



**HAL**  
open science

# Le processus de réhabilitation des patients atteints de schizophrénie : place et enjeux de la remédiation cognitive

Céline Roussel

► **To cite this version:**

Céline Roussel. Le processus de réhabilitation des patients atteints de schizophrénie : place et enjeux de la remédiation cognitive. Médecine humaine et pathologie. 2006. dumas-00782548

**HAL Id: dumas-00782548**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00782548>**

Submitted on 30 Jan 2013

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

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

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : [thesebum@ujf-grenoble.fr](mailto:thesebum@ujf-grenoble.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2006

**LE PROCESSUS DE REHABILITATION DES  
PATIENTS ATTEINTS DE SCHIZOPHRENIE :  
PLACE ET ENJEUX DE LA REMEDIATION  
COGNITIVE**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

CELINE ROUSSEL

Née le 30 juin 1977

à Saint Martin d'Hères

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE GRENOBLE

Le 28 Avril 2006

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. le Professeur T. BOUGEROL

Membres :

M. le Professeur T. D'AMATO

M. le Professeur P. KRACK

Mme le Docteur E. GIRAUD-BARO, directrice de thèse

M. A. COCHET

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
**FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE**  
 Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : M. le Professeur **B. SELE**  
 Vice-Doyen : M. le Professeur **J-P. ROMANET**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRACTIENS HOSPITALIERS**

<b>AMBROISE-THOMAS</b>	Pierre	<b>(Surnombre)</b>
<b>BACONNIER</b>	Pierre	BIOSTATISTIQUES ET INF. MED. FACULTE
<b>BALOSSO</b>	Jacques	RADIOTHERAPIE CHU
<b>BARRET</b>	Luc	MEDECINE LEGALE CHU
<b>BAUDAIN</b>	Philippe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE CHU
<b>BEANI</b>	Jean-Claude	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE CHU
<b>BENABID</b>	Alim Louis	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE CHU
<b>BENHAMOU</b>	Pierre Yves	ENDOCRINOLOGIE CHU
<b>BENSA</b>	Jean Claude	CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE
<b>BERGER</b>	François	ONCOLOGIE MEDICALE CHU
<b>BESSARD</b>	Germain	PHARMACOLOGIE FACULTE
<b>BLIN</b>	Dominique	CHIR. THORACIQUE ET CARDIOVASC. CHU
<b>BOLLA</b>	Michel	RADIOTHERAPIE CHU
<b>BONAZ</b>	Bruno	HEPATO-GASTRO- ENTEROLOGIE CHU
<b>BOSSON</b>	Jean-Luc	BIOSTATISTIQUES ET INF. MED. FACULTE
<b>BOUGEROL</b>	Thierry	PSYCHIATRIE D'ADULTES HOPITAL SUD
<b>BRAMBILLA</b>	Elisabeth	PATHOLOGIE CELLULAIRE CHU
<b>BRAMBILLA</b>	Christian	PNEUMOLOGIE CHU
<b>BRICHON</b>	Pierre-Yves	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE CHU
<b>CAHN</b>	Jean-Yves	DEP. DE CANCEROL. ET HEMATOLOGIE
<b>CARPENTIER</b>	Patrick	MEDECINE VASCULAIRE CHU
<b>CARPENTIER</b>	Françoise	THERAPEUTIQUE CHU
<b>CESBRON</b>	Jean-Yves	IMMUNOLOGIE FACULTE
<b>CHABRE</b>	Olivier	ENDOCRINOLOGIE CHU
<b>CHAFFANJON</b>	Philippe	CHIRURGIE VASCULAIRE CHU
<b>CHIROSEL</b>	Jean-Paul	ANATOMIE FACULTE
<b>CINQUIN</b>	Philippe	BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE INSTITUT ALBERT BONNIOT
<b>COHEN</b>	Olivier	GENETIQUE CHU
<b>COULOMB</b>	Max	<b>(Surnombre)</b>
<b>DE GAUDEMARI</b>	Régis	MEDECINE DU TRAVAIL CHU
<b>DEBILLON</b>	Thierry	MEDECINE NEONATALE CHU
<b>DEBRU</b>	Jean-Luc	MEDECINE INTERNE CHU
<b>DEMONGEOT</b>	Jacques	BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE FACULTE
<b>DESCOTES</b>	Jean-Luc	UROLOGIE CHU
<b>DUPRE</b>	Alain	CHIRURGIE GENERALE CHU
<b>DYON</b>	J.François	CHIRURGIE INFANTILE CHU
<b>ESTEVE</b>	François	CENTRAL DE RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE UNITE IRM CHU
<b>FAGRET</b>	Daniel	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
<b>FAUCHERON</b>	Jean-Luc	CHIR GENERALE, CHIR. DIGESTIVE CHU
<b>FAVROT</b>	Marie C.	CANCEROLOGIE CHU
<b>FERRETTI</b>	Gilbert	RADIOLOGIE CENTRALE CHU
<b>FEUERSTEIN</b>	Claude	PHYSIOLOGIE
<b>FONTAINE</b>	Eric	NUTRITION PARENTERALE
<b>FRANCO</b>	Alain	GERIATRIE E. CHATIN CHU
<b>FRANCOIS</b>	Patrice	EPIDEMIO ECONOMIE SANTE ET PREVENTION
<b>GARNIER</b>	Philippe	PEDIATRIE CHU
<b>GAUDIN</b>	Philippe	RHUMATOLOGIE CHU
<b>GAY</b>	Emmanuel	NEUROCHIRURGIE CHU
<b>GIRARDET</b>	Pierre	ANESTHESIOLOGIE CHU

<b>GUIDICELLI</b>	Henri	(surnombre)
<b>HADJIAN</b>	Arthur	(surnombre)
<b>HALIMI</b>	Serge	NUTRITION CHU
<b>HOMMEL</b>	Marc	NEUROLOGIE CHU
<b>JOUK</b>	Pierre-Simon	BIOLOGIE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION CHU
<b>JUVIN</b>	Robert	RHUMATOLOGIE CHU
<b>KRACK</b>	Paul	NEUROLOGIE CHU
<b>LE BAS</b>	Jean-François	UNITE IRM CHU
<b>LEBEAU</b>	Jacques	CHIR. MAXILLO-FACIALE CHU
<b>LECCIA</b>	Marie-Thérèse	DERMATOLOGIE CHU
<b>LEROUX</b>	Dominique	GENETIQUE CHU
<b>LETOUBLON</b>	Christian	CHIRURGIE DIGESTIVE CHU
<b>LEVERVE</b>	Xavier	THERAPEUTIQUE
<b>LEVY</b>	Patrick	PHYSIOLOGIE FACULTE
<b>LUNARDI</b>	Joël	BIOCHIMIE ADN
<b>MACHECOURT</b>	Jacques	CARDIOLOGIE CHU
<b>MAGNE</b>	Jean-Luc	CHIRURGIE THORACIQUE VASCULAIRE CHU
<b>MALLION</b>	J. Michel	MEDECINE DU TRAVAIL ET RISQUES PROFESSIONNELS CHU
<b>MASSOT</b>	Christian	MEDECINE INTERNE D. VILLARS
<b>MAURIN</b>	Max	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE CHU
<b>MERLOZ</b>	Philippe	CHIR. ORTHOPEDIE ET TRAUMATOLOGIE CHU
<b>MOREL</b>	Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE CHU
<b>MORO-SIBILOT</b>	Denis	ONCOLOGIE THORACIQUE
<b>MOUILLON</b>	Michel	OPHTALMOLOGIE
<b>MOUSSEAU</b>	Mireille	CANCEROLOGIE
<b>MOUTET</b>	François	CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
<b>PASQUIER</b>	Basile	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
<b>PASSAGIA</b>	Jean-Guy	ANATOMIE
<b>PAYEN DE LA GARANDERIE</b>	Jean-François	ANESTHESIOLOGIE
<b>PELLOUX</b>	Hervé	PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE
<b>PEPIN</b>	Jean-Louis	LAB. EXPLORATION FONCTION. CARDIO-RESP.
<b>PISON</b>	Christophe	PNEUMOLOGIE
<b>PLANTAZ</b>	Dominique	PEDIATRIE CHU
<b>POLACK</b>	Benoît	HEMATOLOGIE
<b>POLLAK</b>	Pierre	NEUROLOGIE
<b>PONS</b>	Jean-Claude	GYNECOLOGIE -OBSTETRIQUE
<b>RAMBEAUD</b>	J Jacques	UROLOGIE
<b>REYT</b>	Emile	O.R.L.
<b>RAPHAËL</b>	Bernard	CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
<b>ROMANET</b>	J. Paul	OPHTALMOLOGIE
<b>SARAGAGLIA</b>	Dominique	CHIR. ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE
<b>SCHAAL</b>	Jean-Patrick	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ET MED. REPROD.
<b>SCHMERBER</b>	Sébastien	O.R.L.
<b>SEIGNEURIN</b>	Jean-Marie	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE, HYGIENE
<b>SEIGNEURIN</b>	Daniel	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, CYTOGENETIQUE
<b>SELE</b>	Bernard	BIOLOGIE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
<b>SESSA</b>	Carmine	CHIRURGIE THORACIQUE VASCULAIRE CHU
<b>SOTTO</b>	Jean-Jacques	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
<b>STAHL</b>	Jean-Paul	MALADIES INFECTIEUSES
<b>TIMSIT</b>	Jean-François	REANIMATION MEDICALE
<b>VANZETTO</b>	Gérald	CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES
<b>VIALTEL</b>	Paul	NEPHROLOGIE
<b>VUILLEZ</b>	Jean-Philippe	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
<b>ZAOUI</b>	Philippe	NEPHROLOGIE CHU
<b>ZARSKI</b>	Jean-Pierre	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2006

**LE PROCESSUS DE REHABILITATION DES  
PATIENTS ATTEINTS DE SCHIZOPHRENIE :  
PLACE ET ENJEUX DE LA REMEDIATION  
COGNITIVE**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

CELINE ROUSSEL

Née le 30 juin 1977

à Saint Martin d'Hères

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE GRENOBLE

Le 28 Avril 2006

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. le Professeur T. BOUGEROL

Membres :

M. le Professeur T. D'AMATO

M. le Professeur P. KRACK

Mme le Docteur E. GIRAUD-BARO, directrice de thèse

M. A. COCHET

Je dédie ce travail

A mon époux Wilfried

A mon fils Yohann

A mes parents

A toute ma famille et ma belle famille

A mes amis

Nous remercions Monsieur le professeur Thierry BOUGEROL, président du jury, pour la rigueur de son enseignement et la finesse de ses observations sémiologiques.

Nous remercions Monsieur le Professeur Thierry D'AMATO pour nous avoir fait l'honneur de participer au jury.

Nous remercions Monsieur le Professeur Paul KRACK pour avoir eu l'amabilité de juger ce travail.

Nous remercions Madame le Docteur Elisabeth GIRAUD-BARO des conseils et de l'aide précieuse qu'elle nous a apportés tout au long de la réalisation de ce travail. Nous lui sommes reconnaissant de nous avoir initié aux pratiques passionnantes de la réhabilitation psychosociale.

Nous remercions Monsieur Alain COCHET pour sa disponibilité et pour nous avoir fait partager son intérêt pour la recherche dans les troubles cognitifs.



**LA REHABILITATION DES PATIENTS  
ATTEINTS DE SCHIZOPHRENIE**

# **I- INTRODUCTION**

La schizophrénie est décrite par Bellack [1] comme une pathologie du cerveau causée par des facteurs génétiques, pré et périnataux et environnementaux. Le traitement se base sur une intervention principalement pharmacologique.

Cependant, le rôle des facteurs psychosociaux sur l'évolution et le devenir de la pathologie implique la nécessité d'un traitement psychosocial associé (développé essentiellement depuis le début des années 90) [2]. Le but de ces interventions consiste en la réduction des symptômes primaires et la prévention des rechutes.

Il a tout de même été démontré que le cœur de la symptomatologie (à savoir les symptômes positifs et négatifs, la récurrence) semble étroitement lié aux composantes neurobiologiques de la pathologie et semble moins sensible au traitement psychosocial qu'au traitement pharmacologique [1].

Le traitement psychosocial montre ses bénéfices si on envisage le caractère complexe de la pathologie chronique et ses multiples handicaps pour une vie en dehors de l'hôpital, à savoir la faible performance par rapport aux efficacies sociales, l'absence de travail, la comorbidité et mortalité élevées dues à la surmédication, le risque suicidaire, le fort risque d'addiction et la victimisation.

Malgré leur efficacité, les traitements antipsychotiques ne permettent pas de restaurer le niveau de fonctionnement prémorbide qui conduit à une meilleure qualité de vie pour ces patients [1].

Le premier accès psychotique survient bien souvent à l'adolescence ou chez de jeunes adultes, à la période critique de mise en place de la socialisation et des habiletés propres au développement de leur autonomie personnelle et professionnelle, ce qui entraîne bien souvent un isolement social, un vécu d'échec et une frustration quant à leur rôle social, une démoralisation et une difficultés à gérer leurs symptômes, sources d'anxiété et d'abus de substances.

Même si le traitement se montre efficace à cent pour cent pour éliminer les symptômes principaux de la pathologie, la plupart des patients présentent tout de même une altération de leur fonctionnement psychosocial et de certaines habiletés [1].

Le traitement de la schizophrénie sur le long terme nécessite donc une approche pluridimensionnelle (traitements pharmacologiques et prise en charge psychosociale) [3].

## **II- Cinq facteurs à prendre en compte pour la mise en place et l'évaluation du traitement psychosocial :**

### **- le modèle compensatoire :**

La schizophrénie est une pathologie poly-handicapante avec des impacts sur les habiletés du quotidien, le maintien d'un rôle social (au travail, à la maison, dans la famille), la gestion de la santé (mauvaise compliance, risque d'abus de substances...) avec pour conséquence générale une mauvaise qualité de vie.

Un traitement unique (comme pour le traitement d'un trouble alimentaire ou d'une dépression simple) ne pourrait avoir assez d'impact sur cette qualité de vie.

Le modèle de réhabilitation utilise donc un modèle compensatoire, c'est-à-dire :

-focalisation sur les habiletés spécifiques atteintes.

-et amélioration du fonctionnement dans certains domaines plutôt que de vouloir éliminer les déficits (restauration), dans le but d'augmenter l'indépendance, le fonctionnement et d'améliorer la qualité de vie.

### **- la nécessité d'un traitement au long court**

L'évolution chronique de la maladie implique que le patient a besoin d'une assistance dans une large variété de domaines (de la gestion de son quotidien en passant par la gestion des symptômes psychotiques).

L'entraînement aux habiletés sur une période courte (3 à 6 mois) semble utile pour diminuer le stress et apprendre au patient à « faire avec » certains problèmes (« coping »). Des études montrent que le gain peut être maintenu à long terme [4] [5] [6].

Cependant, ces interventions ne modifient pas le fonctionnement général ou la vulnérabilité du patient aux symptômes de crise et nécessitent donc un travail sur le long court ou leur réalisation intermittente.

## - la prise en compte des besoins individuels

La schizophrénie est une pathologie hétérogène avec une large variété de symptômes, de degré de sévérité et de réponse au traitement [7]. Il faut également tenir compte du rôle de l'environnement et des variabilités individuelles en dehors des symptômes de la maladie :

-variabilité dans les habiletés, les déficits cognitifs, les capacités de « coping »

-variabilité en fonction de l'âge : les patients jeunes nécessitent plutôt des interventions psycho- éducationnelles (information sur la maladie, vulnérabilité au suicide et à l'abus de substances....) alors que les patients plus âgés ont souvent développés des stratégies d'adaptation et nécessitent plutôt un soutien sur le plan relationnel (famille – amis...) [8].

Malgré la reconnaissance de cette hétérogénéité, on a encore tendance à recruter des patients pour les programmes de réentraînement psychosociaux en fonction de leur diagnostic et non de leurs besoins et motivation.

## - le rôle des patients

La combinaison des troubles du cours de la pensée et des symptômes négatifs (apathie, anhédonie) amène souvent à la fausse conclusion que les patients ne sont pas capables d'être partie prenante de leur propre traitement. Les symptômes négatifs ne sont cependant pas immuables et peuvent parfois être secondaires à une démoralisation, des symptômes positifs, les effets secondaires des traitements.... [9] [10]

Il est important de voir le patient comme un partenaire actif de son traitement [11] et de lui donner une aide pour développer son but et le planifier. Le patient doit adhérer au traitement pour éviter les rechutes, les tensions intra familiales.....

## - l'altération du traitement de l'information

C'est un des points de dysfonctionnement central dans la schizophrénie. Elle se définit par une atteinte neuropsychologique multiple : mémoire de travail, attention, fluence verbale, raisonnement abstrait, intégration sensori-motrice.... [12]

Il existe une relation forte entre ces déficits, les habiletés et le fonctionnement social [13].

Ces déficits ont un rôle prépondérant dans la généralisation des traitements psycho sociaux et dans le transfert des habiletés acquises vers la communauté [14] [15].

La réhabilitation est une situation de considérables exigences cognitives. Elle est basée sur des modèles d'apprentissage [16].

Les patients atteints de schizophrénie ayant les plus mauvaises performances aux aptitudes mnésiques [15] et à la vigilance [17] [14] sont ceux qui profitent le moins des entraînements aux habiletés sociales.

Les troubles cognitifs sont donc des facteurs prédictifs des déficits fonctionnels mais aussi des facteurs limitant l'acquisition d'aptitudes lors d'un entraînement. Les patients dont les fonctions cognitives sont les moins altérées au début d'un processus de réhabilitation sont ceux susceptibles de bénéficier rapidement de ce traitement [18] [19].

Les facteurs symptomatiques (symptômes positifs et négatifs, la désorganisation) ne sont pas aussi fortement corrélés à des progrès lors d'un processus de réhabilitation [20].

Les déficits cognitifs sont probablement la cible thérapeutique la plus importante dans la schizophrénie [18].

On retiendra également le rôle de la cognition sociale qui se définit comme la capacité à percevoir, interpréter et à réagir de façon appropriée aux signaux affectifs et interpersonnels. Un déficit de cette cognition sociale a un effet sur le fonctionnement global du sujet et peut ralentir le processus de réhabilitation.

### III- Les stratégies de réhabilitation

#### A- Le réentraînements aux habiletés sociales

Le fonctionnement social est prédictif du devenir et de l'évolution de la maladie [21] [22].

Les habiletés sociales représentent la compétence nécessaire pour une performance sociale efficace :

- habiletés de réponse verbale (capacité à commencer une conversation, à dire non...) : c'est-à-dire la forme et le contenu du discours et la balance interactive [23].
- habiletés paralinguistiques (volume et intonation de voix appropriés ...)
- habiletés non verbales (interprétation des gestes, expressions faciales....)

Le champ des habiletés sociales est vaste et comprend des domaines aussi varié que :

- l'hygiène et les rythmes de vie
- la vie quotidienne et la gestion de son espace personnel
- la citoyenneté

L'autonomie fonctionnelle est au centre de ce concept, elle peut être estimée à l'aide de l'Echelle d'Evaluation globale du Fonctionnement (EGF) et l'échelle d'autonomie sociale (Leguay et Cochet).

Le concept d'habiletés de vie quotidienne renvoie aux habiletés dont la personne a besoin dans la vie de tous les jours : habiletés à gérer son argent, à prendre soin de sa santé, à vaquer à des occupations productives... Plusieurs outils permettent de répertorier ces habiletés en les cotant suivant le niveau d'utilisation par le patient. Depuis quelques années, certains auteurs ont voulu se rapprocher de la vie réelle de la personne et ont mis au point des outils de mesure permettant d'observer la personne en activité et d'évaluer sa performance réelle (in vivo). A ce moment là, le concept d'autonomie dans la vie quotidienne a pris un certain essor, au détriment du concept d'habileté. Au lieu de s'attacher à la liste d'habiletés requises pour évaluer l'autonomie de la personne, le regard est porté sur le processus de la personne lorsqu'elle agit en activités réelles. On voit donc apparaître les concepts d'habiletés de processus d'adaptation (coping skills), de résolution de problèmes....qui sont mieux adaptés à une perspective d'autonomie de vie chez les personnes atteintes d'une maladie mentale.

En effet, les difficultés vécues par ces personnes se situent sur le plan de l'intégration simultanée des habiletés cognitives, sociales, de gestion des émotions et d'adaptation dans différentes situations de leur vie quotidienne [24].

Les habiletés sociales sont indispensables au bon déroulement de la vie quotidienne. Elles regroupent comme vu précédemment les habiletés de communication et d'interaction sociale ainsi que la gestion de situations interpersonnelles difficiles. Elles suscitent le développement de l'affirmation de soi et en conséquence un plus grand contrôle sur sa vie. Plusieurs outils ont été développés pour leur évaluation en vue de l'adaptation d'un plan de traitement.

On retiendra ici l'AIPSS (Assessment of Interpersonal Problem Solving Skill) [25] dont la version française a été développée par Favrod et al en 1994 et s'intitule : l'Evaluation du processus de résolution de problèmes interpersonnels (EPRPI).

Cette échelle tente d'évaluer la capacité de la personne à résoudre des problèmes interpersonnels, et ce, à partir de 13 scènes vidéo, lesquelles sont standardisées et simulent des situations sociales de la vie quotidienne. L'outil de mesure consiste en une série d'exercices de réflexion et de jeux de rôles en fonction des scènes visionnées par la personne. 10 scènes sur 13 présentent une situation problématique que le patient doit résoudre de façon socialement correcte. On cote alors le processus de résolution de problèmes en fonction des différentes étapes de ce processus : identification de la présence d'un problème, définition de la situation, traitement de l'information en vue d'aboutir à la sélection d'une solution, niveau de performance dans le jeu de rôle. Les questions visent l'évaluation des déficits cognitifs de la personne dans la résolution de problèmes (habiletés de perception et de traitement), tandis que le jeu de rôle cible l'évaluation des habiletés d'émission.

L'amélioration du fonctionnement social et des compétences sociales est un des buts de la réhabilitation. Le « SOCIAL SKILLS TRAINING » (SST) a été développé dans les années 1970 et amélioré ces dernières années [16].

Le SST est une procédure éducationnelle structurée, appliquée à un petit groupe. Il se base sur des jeux de rôle afin de pratiquer et d'acquérir de nouvelles compétences. Il permet également l'apprentissage d'interactions sociales complexes par un apprentissage de tâches simples puis une combinaison de celles-ci. Cette méthode utilise le principe du renforcement positif.

Les enseignants sont des professionnels, plutôt que des thérapeutes.

Les habiletés travaillées sont variées, comme la conduite d'une conversation, la gestion du traitement, l'affirmation de soi...

Les études évaluant le SST [26] [27] ont mis en évidence une amélioration marquée du fonctionnement social mais peu d'effets sur les symptômes ou la rechute. Les effets positifs semblent perdurer à 6-12 mois et sont la résultante d'un traitement sur le long terme (fixation de comportements spécifiques et augmentation du fonctionnement dans certains domaines spécifiques) et transposé dans la communauté.



## B- La thérapie de remédiation cognitive

Les difficultés cognitives sur le plan de la perception, de la mémoire ou du raisonnement sont une caractéristique centrale du désordre schizophrénique.

Il convient tout d'abord de définir ce qu'est la **cognition** :

Elle se définit comme ce qui englobe l'apprentissage, la compréhension et la connaissance du monde autour de soi. C'est ce qui sépare les humains des autres primates, c'est-à-dire un niveau élevé des fonctions cognitives qui permet l'organisation du futur, la planification, l'apprentissage d'un grand nombre d'informations complexes et le fait de tisser des relations sociales dynamiques et élaborées, la compréhension d'un matériel complexe verbal et conceptuel [18].

La description des troubles cognitifs dans la schizophrénie remonte à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle. Kraepelin décrit la démence précoce : la schizophrénie est alors conceptualisée comme un désordre cognitif primaire qui commence au début de l'âge adulte et évolue de façon progressive jusqu'au déclin fonctionnel et intellectuel avec des troubles de l'attention, de la motivation, des apprentissages, de la résolution de problèmes et un déficit du fonctionnement social [28].

Bleuler quant à lui définit les symptômes fondamentaux de la schizophrénie (le trouble des associations entre les idées et la pensée : « la perte du fil associatif ») comme les caractères de base de la maladie. Il définissait donc les déficits dans les processus cognitifs comme la cause principale de la dissociation [29].

On peut donc dire que la majorité des aspects importants du fonctionnement cognitif dans la schizophrénie a été identifié dans la première moitié du vingtième siècle. L'évolution récente concerne une meilleure compréhension de l'importance de ces déficits, y compris leur implication fonctionnelle et leur capacité à influencer d'autres aspects de la maladie [18].

Ces déficits cognitifs sont de bons indicateurs des besoins présents et futurs en matière de soutien et d'interventions psychiatriques.

Ils sont essentiels à la définition de la qualité de vie des personnes ayant reçu le diagnostic de schizophrénie [18]. C'est bien souvent un sujet de plainte de la part de la personne (difficultés à suivre une conversation, difficultés à se concentrer...).

Le coût de ces troubles cognitifs est élevé dans la schizophrénie, tant sur le plan de la morbidité (valeur de la réduction ou de la perte de la productivité), que sur le plan professionnel (seulement 10% des patients atteints de schizophrénie travaillent et l'invalidité débute rapidement) ou sanitaire et social (indépendance, surconsommation des services hospitaliers ou ambulatoires....) [30] [31] [32].

Les déficits cognitifs sont donc à mettre sur la liste des priorités en matière de réadaptation psychiatrique (en effet, un trouble mnésique peut avoir pour conséquence de nombreuses rechutes si le patient oublie son traitement, des difficultés de concentration peuvent entraîner des difficultés pour s'acquitter des tâches quotidiennes et pour se soigner...) [33].

## 1-Les éléments indicateurs d'un déficit cognitif

Les tests neuropsychologiques formels indiquent un déclin cognitif mesurable avant le premier épisode psychotique aigu (attention, mémoire à court terme), pendant un épisode, et après la rémission des symptômes. Rutschmann et al [34] ont mis en évidence la présence d'un déficit attentionnel (CPT) chez les enfants possédant un risque génétique de développer la schizophrénie, ce déficit se montrant par la suite indépendant de l'état clinique de l'individu dès lors que les symptômes psychotiques sont apparus. Trandafir et al [35] ont quand à eux identifié des déficiences dans la plupart des tests de mémoire (déficit d'encodage plus sévère) chez les apparentés au premier degré de patients atteints de schizophrénie.

Ces déficits cognitifs peuvent être considérés comme une caractéristique centrale de la schizophrénie [36]. Ils ne sont pas la conséquence d'autres caractéristiques de la maladie. En effet, 85% des personnes souffrant de schizophrénie obtiennent des scores en dessous de la normale dans un ou plusieurs domaines cognitifs [37] alors que ce pourcentage est de 5% dans la population dite « normale ».

Les déficiences sont (d'après Wykes et Van der Gaag, 2001) [33]:

- Légères sur le plan :
  - des habiletés perceptives
  - de la mémoire de reconnaissance
  - du QI verbal et global
- Modérés pour :
  - la distractibilité
  - le rappel différé
  - les habiletés visuo-motrices
  - l'empan mnésique
  - la mémoire de travail
- Sévères sur le plan :
  - des fonction exécutives
  - de la vigilance
  - des fonctions attentionnelles
  - des apprentissages verbaux

## 2-Définitions des principales fonctions cognitives atteintes

### a- La mémoire

La mémoire humaine est un système complexe à plusieurs facettes.

Dans la schizophrénie, les troubles de mémoire sont fréquents mais n'affectent pas nécessairement tous les systèmes et processus de mémoire de la même manière et avec la même intensité.

On distingue :

- La mémoire à court terme ou mémoire de travail (ou encore mémoire primaire) qui stocke les informations pour un temps relativement court.

La localisation neuro- anatomique de cette fonction se situe principalement au niveau du lobe frontal inférieur gauche.

-La mémoire secondaire ou mémoire déclarative qui représente le processus d'apprentissage de l'information nécessaire pour une utilisation à long terme (pour les informations de nature verbale ou visuo- spatiale). La composante clé est que l'information apprise doit être retrouvée en vue d'une utilisation ultérieure adaptée. La mémoire déclarative d'un événement suppose que l'information cible soit associée à son contexte spatio- temporel. C'est la capacité d'encodage et de stockage de l'information qui fait l'apprentissage. On parle ensuite de la récupération c'est-à-dire la mise à disposition de l'information stockée. Cette récupération est réactive aux indices.

L'information stockée en mémoire déclarative est donc facilement accessible à la conscience et verbalisable.

La localisation neuro- anatomique de cette fonction se situe au niveau du lobe temporal médian, du diencéphale, de l'hippocampe et des structures médianes.

Brown avait démontré que la substance grise du lobe temporal était proportionnellement moins volumineuse chez les patients souffrants de schizophrénie [38], de même que les structures hippocampiques [39].

Il a été décrit que les altérations de la mémoire pouvaient être mises en relation avec une augmentation du volume et un élargissement de la partie antérieure des ventricules latéraux [40].

Les performances aux différents tests de mémoire des patients atteints de schizophrénie sont semblables à celles des patients cérébro- lésés par atteinte du lobe temporal [41].

La mémoire sémantique représente le stockage à long terme en fonction de la signification des mots et de leurs inter- relations. Cette fonction semble plus spécifiquement située au niveau du lobe frontal.

-La mémoire procédurale caractérise la capacité d'apprendre des actes moteurs et techniques qui ne peuvent avoir de base sémantique. Elle est non accessible à la conscience et possède un caractère automatique non verbalisable.

La localisation neuro- anatomique est principalement celle des ganglions de la base.

-La mémoire épisodique se définit comme la mémoire des événements environnementaux et personnels. Elle permet le stockage et la récupération d'informations portant sur des expériences particulières localisables dans le temps et l'espace. Les tâches de mémoire épisodique requièrent l'encodage, le stockage de l'information et la récupération ultérieure. Elles ont un coût cognitif élevé.

L'encodage est principalement associé à une activation hémisphérique gauche alors que la récupération s'accompagne plutôt d'une activation hémisphérique droite.

Dans la schizophrénie, les perturbations sont sévères [18] :

-pour la mémoire déclarative, notamment sémantique et la mémoire épisodique ce qui génère des difficultés d'apprentissage importantes avec des conséquences sur la capacité à fonctionner de manière adaptée et indépendante.

On constate un défaut d'utilisation de la structure sémantique pour une aide au rappel c'est-à-dire un échec d'encodage des caractéristiques sémantiques (le réseau sémantique semble moins développé ou moins bien interconnecté).

-pour la mémoire de travail.

Les perturbations sont moins sévères en ce qui concerne :

-la mémoire procédurale. On notera ici le rôle dominant des neuroleptiques classiques qui ont un effet délétère sur les apprentissages procéduraux.

-la mémoire à long terme, avec une faible perturbation des apprentissages antérieurs.

Parmi les différents tests neuropsychologiques utilisés pour évaluer la mémoire épisodique et sémantique, nous citerons ici le test de GROBER et BUSCHKE.

Ce test permet d'évaluer la mémoire sémantique et épisodique en précisant l'encodage sémantique et l'intégrité des processus de récupération.

Le sujet est amené à mémoriser seize items (des dessins) appartenants à seize catégories sémantiques différentes. Le nom de chaque catégorie est énoncé par l'examineur et ce nom sert d'indice pour le rappel des items. On évalue alors le rappel immédiat et le rappel indicé.

## LA MEMOIRE DE TRAVAIL

Elle représente l'ensemble des processus qui retiennent l'information si besoin et qui, ensuite, la transfèrent aux processus qui la préparent pour un stockage à long terme ou la détruisent.

Le stockage s'effectue selon différents paramètres: la localisation spatiale, l'identité d'objet, les séquences de données, la source de l'information (quelqu'un m'a dit, je pense...) et la connotation émotionnelle.

Chacune de ces fonctions de la mémoire de travail est dégradée dans la schizophrénie.

Le modèle théorique a été développé par Baddely en 1974 [42]

La mémoire de travail comprend deux composantes :

-un système de stockage bref qui retient l'information sans la modifier. Sa capacité est limitée.

-un système de supervision (exécutif central) qui manipule l'information lors d'un stockage à modalité spécifique, ce qui implique une étroite collaboration entre la mémoire de travail et les fonctions exécutives : en effet, il est impossible de résoudre un problème ou de sélectionner une stratégie si les opérations cognitives ne peuvent être gardées en mémoire et retrouvées si besoin.

Les altérations de la mémoire de travail gênent donc particulièrement les patients pour réaliser des tâches multiples simultanées, pour sélectionner les stratégies cognitives et coordonner l'information en provenance de différentes sources.

Sur le plan neuro- anatomique et neuro- biologique :

On localise la mémoire de travail au niveau essentiellement des lobes frontaux.

-Des lésions dorso- latérales entraînent une atteinte de la mémoire différée (mémorisation)

-Des lésions orbito- frontales entraînent une atteinte de l'alternance d'objet (qui implique une mémorisation)

Le rôle de la dopamine et de la noradrénaline est déterminé comme un composant important du fonctionnement de la mémoire de travail. En effet, on observe une sous- activation des lobes frontaux dans la schizophrénie causée par des anomalies dopaminergiques régionales (par une sous- activité ou une sous- prolifération des neurones dopaminergiques corticaux).

Le monitoring de la source [18] :

Toute information de la mémoire de travail porte des marques qui permettent l'évaluation des caractéristiques de cette information :

- modalité du stimulus (visuel, auditif...)
- caractéristiques verbales ou non
- niveau de production (soi /autrui)
- connotation émotionnelle

Ce monitoring de l'expérience aide à distinguer les événements externes des expériences internes et aide à contrôler les facteurs physiques tels que la localisation et les mouvements du corps. Un défaut dans ce monitoring entraîne un défaut des processus auto-noétiques, c'est-à-dire la capacité à reconnaître le contenu de sa conscience. Ceci est décrit comme un des éléments au centre du développement des hallucinations et du délire.

Les tests neuropsychologiques explorant la mémoire de travail

-l'empan mnésique (DIGIT SPAN) :

Pour les tests d'empan simples = empan de chiffre : une série croissante de chiffres est présentée au patient qui doit les rappeler dans l'ordre de présentation (les items sont présentés auditivement et le rappel est oral). Le nombre d'items que le sujet peut rappeler correctement constitue son empan mnésique. Un empan normal se situe à  $7 \pm 2$ .

Les schizophrènes présentent peu de perturbations aux tests d'empan simples (environ 1 item de moins), cependant, il est à noter qu'un déficit léger peut avoir de grosses conséquences (par exemple pour retenir un numéro de téléphone).

Pour les tests d'empan complexes (qui utilisent une plus large composante de la mémoire de travail), les déficits retrouvés sont plus sévères chez les patients atteints de schizophrénie.

## b- Les fonctions exécutives

Elles définissent la capacité à résoudre les problèmes, à utiliser des concepts abstraits, à coordonner et gérer des aptitudes cognitives et des ressources, ainsi que la capacité à alterner efficacement les exigences concurrentes et à adapter l'effort de changement de manière adéquate. Elles permettent la formulation de stratégies, l'évaluation de leur utilité et la sélection de la meilleure pour résoudre un problème donné.

Les quatre opérations principales du fonctionnement exécutif sont donc :

L'anticipation, la planification, l'exécution et la vérification.

Ces fonctions permettent donc l'adaptation du sujet à des situations nouvelles, notamment lorsque les routines d'actions ou les schémas appris ne suffisent plus.

En effet, la majeure partie des traitements routiniers de l'information, même complexes, est réalisée de façon automatique sans intervention du Système de Contrôle Attentionnel (SAS) décrit par Norman et Shallice en 1985. Lorsqu'un sujet doit s'adapter à une situation nouvelle ou prendre une décision, le SAS est activé. D'après Baddeley, les fonctions du SAS sont identifiées comme la coordination de tâches réalisées simultanément, l'attention sélective, l'activation des informations en mémoire à long terme et leurs stratégies de récupération [43]. La localisation neuro- anatomique de ces fonctions se situe principalement au niveau des lobes frontaux (régions préfrontales dorso- latérales), des zones cingulaires et thalamiques, ce qui suggère que le fonctionnement exécutif est distribué entre un ensemble de régions antérieures mais également postérieures.

Wykes, dans une étude de 1998 évaluant le fonctionnement neurocognitif chez deux patients atteints de schizophrénie lors de tâches mettant en jeu les fonctions exécutives, a mis en évidence que la planification de l'action et la flexibilité étaient plus étroitement corrélées à un défaut d'activation des régions du cortex pré- frontal dorso- latéral et temporal. Ces patients montraient une activation peu spécifique de ces deux régions et un défaut de communication entre le lobe temporal et le cortex pré- frontal (chez un sujet sain, l'activation d'une de ces zones entraîne une diminution d'activité de l'autre, ce qui ici n'a pas été mis en évidence) [44].

Ces déficits apparaîtraient pendant la phase précoce de la maladie (notion de vulnérabilité). Plusieurs études ont mis en évidence que les patients souffrants de schizophrénie et leurs frères et sœurs non malades partagent les mêmes déficits des fonctions exécutives [45]. D'après Delahunty et Morice, 94 % des patients atteints de schizophrénie présentent une atteinte des capacités exécutives. Ces troubles exécutifs pourraient être la base de la désorganisation du comportement [46].



Les perturbations du fonctionnement exécutif et attentionnel semblent corrélées à certains traits schizotypiques (retrouvés chez les apparentés de patients schizophrènes) comme l'anhédonie et les perceptions aberrantes [47].

Les tests neuropsychologiques explorant les fonctions exécutives :

-WISCONSIN CARD SORTING TEST (WCST) développé par Berg en 1948 [48]

Ce test permet une mesure du fonctionnement conceptuel. Il permet d'identifier la mauvaise résolution de problèmes pour différentes raisons (élaboration de stratégies...) mais pas un déficit cognitif spécifique (la passation de ce test fait appel également à la mémoire de travail notamment).

Le Test comprend 4 cartes stimuli : un triangle rouge, deux étoiles vertes, trois croix jaunes et quatre cercles bleus qui sont disposées face au sujet.

Le sujet reçoit un ensemble de 128 cartes (deux fois les 64 combinaisons des 4 attributs, différents par la couleur, la forme et le nombre) qu'il doit placer une à une en dessous des cartes stimuli.

Le premier classement est arbitraire (le plus souvent selon la couleur). Au bout de dix réponses correctes, la catégorie de classement est modifiée sans que le sujet en soit averti et cela est reproduit six fois selon la séquence « couleur - forme – nombre ».

Le sujet n'est donc jamais informé explicitement du critère de classement en cours mais doit le découvrir en formulant des hypothèses et en tenant compte des informations que lui fournit l'examineur.

L'évaluation des performances se fait selon le nombre de catégories accomplies, le nombre de réponses correctes, le nombre d'erreurs et le nombre de réponses dites persévératrices.

-Les tests de FLUENCE VERBALE

La fluence verbale caractérise la capacité à produire des réponses verbales adaptées basées sur des exigences sémantiques ou phonologiques. Ceci nécessite un degré élevé d'organisation et une recherche contrôlée des systèmes de stockage lexicaux et donc une grande flexibilité mentale.

Lors de la passation du test, le sujet doit produire en un temps donné le plus de mots possibles appartenants à une certaine catégorie sémantique (fluence sémantique) ou commençant par la même lettre (fluence phonémique). Ces tâches font intervenir plusieurs processus, notamment l'inhibition des items non pertinents et des stratégies efficaces de recherche en mémoire sémantique.

Cette fonction est très altérée dans la schizophrénie.

## - Le TEST de STROOP

Ce test évalue les effets d'interférence entre les concepts sémantiques se basant sur les couleurs. Il évalue également la flexibilité mentale en appréciant la capacité du sujet à inhiber l'activité automatique et sur- apprise que constitue la lecture, au profit du traitement contrôlé que requière la dénomination.

Trois conditions sont évaluées au court du test :

La condition de dénomination : on demande au sujet de nommer les couleurs des points

La condition de lecture : le nom des trois couleurs est inscrit en noir et on demande au sujet de lire le nom des couleurs le plus rapidement possible.

La condition d'interférence : le nom des couleurs est inscrit dans une couleur qui ne leur correspond pas et le sujet doit dénommer le nom de la couleur utilisée sans dénommer celle écrite.

Les patients atteints de schizophrénie font beaucoup plus d'erreurs et ont un temps de latence aux réponses élevé.

## -LE TRAIL MAKING TEST A et B

Ce test évalue la vitesse psychomotrice et la capacité à maintenir une flexibilité attentionnelle tout en travaillant sous une contrainte de temps, c'est -à-dire l'aisance avec laquelle le sujet peut passer d'un item à l'autre tout en inhibant les processus de simple comptage et d'énonciation automatique de l'alphabet. Ce test fait également intervenir des capacités visuo-motrices.

Dans la partie A, il est demandé au sujet de relier avec un crayon et dans l'ordre numérique les nombres de 1 à 25.

Dans la partie B, les nombres et les lettres doivent être reliés alternativement et dans l'ordre croissant. On mesure alors la vitesse d'exécution et le nombre d'erreurs.

-Le TEST de la TOUR

Ce test évalue les capacités de planification de l'action et mesure l'apprentissage d'habiletés cognitives complexes, en demandant la réalisation d'une série de mouvements, dans le cadre d'un ensemble de restriction dans le but de réaliser un déplacement d'objet d'une position à une autre sur un support de trois tiges. Le sujet ne peut déplacer qu'un objet à la fois. Le résultat à atteindre est visualisé sur un autre support.

La tour de HANOI définit une restriction par rapport à la taille : les anneaux plus petits ne peuvent être placés au dessous d'un anneau plus grand.

La tour de LONDRES définit une restriction qui porte sur le nombre d'objet placé sur chacun des trois supports.

La tour de TORONTO définit une restriction sur l'alternance définie de couleurs.

## c- L'attention

On définit les fonctions attentionnelles par :

-L'attention soutenue (ou vigilance) qui représente la capacité à soutenir l'attention sur un stimulus précis et l'effort nécessaire au traitement de ce stimulus.

-La détection (ou alerte) qui caractérise la capacité à identifier un stimulus important

-L'attention sélective décrite comme la capacité à se concentrer sur un stimulus parmi d'autres, tout en inhibant volontairement toute réponse à des stimuli non pertinents. C'est un processus permanent.

-L'attention focalisée et divisée qui se réfère au paradigme de doubles tâches.

L'attention peut donc être partagée en deux grands domaines : l'alerte, l'attention soutenue et la vigilance d'un côté et de l'autre, l'attention focalisée et divisée.

Le contrôle exécutif est capital lors des processus attentionnels. On distingue :

-Le traitement parallèle de l'information qui consiste à considérer plusieurs stimuli en même temps et à traiter plusieurs informations en même temps

-Le traitement sériel qui est utile pour le traitement de certaines informations qui ne peuvent être réalisées que séparément (il est par exemple difficile de parler et chanter en même temps). Si le traitement sériel devient parallèle par l'apprentissage, on parle alors de traitement automatique, contrôlé.

-Le traitement attentionnel partagé (ou « double tâche ») qui est utilisé pour déterminer le niveau de ressources exigé pour les différentes tâches.

Les fonctions attentionnelles seraient sous tendues par des réseaux cérébraux spécifiques, interagissant les uns avec les autres et impliquant des régions notamment frontales, préfrontales et pariétales.

Le test neuropsychologique le plus utilisé pour explorer les processus attentionnels est :

Le CONTINUOUS PERFORMANCE TEST (CPT) [49]. Originellement conçu par Rosvold et al pour évaluer des manques d'attention chez les patients souffrants d'épilepsie, ce test a depuis subi plusieurs versions servant aussi à mesurer la vigilance et l'impulsivité. Dans la version de Corner (1995), le sujet doit appuyer sur la barre d'espace d'un clavier d'ordinateur à chaque fois qu'une lettre est présentée sur l'écran (item cible) mais doit s'abstenir lorsque la lettre « X » est présentée (item non-cible). Le test est réparti en 6 blocs, contenant chacun 3 sous-blocs de 20 essais. On calcule alors le nombre total de stimuli présentés, le nombre total de bonnes réponses, le nombre total d'erreurs d'omission (le sujet

omet de répondre à l'item cible), le nombre total d'erreurs de commission (le sujet répond à l'item non-cible) et les temps de réaction.

Les erreurs d'omission reflètent des déficits de l'attention soutenue ou de la vigilance tandis que les erreurs de commission manifestent des signes d'impulsivité ou d'inattention.

-Quels sont les déficits du traitement de l'information objectivés dans la schizophrénie ?

Les patients atteints de schizophrénie se montrent peu performants aux tests d'attention partagée et d'attention soutenue et sélective.

Le développement du traitement automatique de l'information par la pratique est plus lent [50] [51] et il n'existe pas d'habituation à un stimulus d'alerte (réaction d'orientation non acquise). On parle de limitation des capacités de traitement de l'information et non d'échec des stratégies de traitements impliquant l'attention (une surcharge cognitive est plus facilement atteinte chez ces patients, or les tâches d'attention soutenue présentent une charge cognitive élevée [52]).

Ces déficits attentionnels sont plus fortement liés aux symptômes de désorganisation : les patients les plus sensibles à la distraction (mauvaise attention sélective) ont un niveau plus élevé du trouble du cours de la pensée et ce déficit peut jouer un rôle plus important que les troubles de la mémoire ou des fonctions exécutives dans la genèse des différents symptômes de la schizophrénie [53].

La persistance de ces déficits en phase de rémission en fait des marqueurs de vulnérabilité [18] (des déficits de l'attention soutenue et sélective, objectivés par le Continuous Performance Tests, Identical Pairs version (CPT-IP), ont été retrouvés chez les enfants et apparentés de patients atteints de schizophrénie [54]).

La sévérité de l'atteinte de l'attention peut être un frein à l'acquisition d'autres apprentissages.

Le retentissement fonctionnel de ces déficits est important : des difficultés à focaliser son attention peuvent être invalidantes sur le plan social ou professionnel. D'après Berberich, les possibilités de réintégration dans un milieu de vie ou professionnel dépendraient directement de performances suffisantes sur le plan attentionnel et les capacités d'attention soutenue pourraient être prédictives de la possibilité de réintégration professionnelle [55].

La réaction d'orientation non acquise entraînerait quand à elle une perception hostile du monde environnant où chaque stimulus est toujours nouveau et alertant. Certains auteurs [56] [57] ont proposé que divers symptômes de la schizophrénie comme les hallucinations ou les illusions puissent être attribuées à une incapacité d'inhiber des stimuli non pertinents.

### 3- Neuroimagerie

Les techniques de neuroimagerie ont révolutionné l'étude de la schizophrénie.

Les résultats datant des années 1970 ont montré l'existence d'anomalies structurales cérébrales liées à la maladie, notamment des élargissements du troisième ventricule et des ventricules latéraux, objectivés en tomodensitométrie (Scanner) [58]. Ces anomalies sont le plus souvent objectivées statistiquement par la comparaison de groupes de patients à des groupes témoins (et souvent, l'inspection individuelle des images ne conduirait pas un radiologue à les considérer comme anormales). L'élargissement ventriculaire n'est pas spécifique des troubles schizophréniques mais lorsqu'il est présent, il est objectivé dès le début de la maladie [59] et ne semble pas plus fréquent chez les sujets schizophrènes chroniques, ce qui éliminerait les artéfacts liés aux conditions de vie et aux traitements et irait à l'encontre d'un processus dégénératif (contrairement aux lésions observées dans la maladie bipolaire, où la taille des ventricules semble corrélée à l'âge ou à la longueur de la maladie). [60]

Ces constatations physiopathologiques ont permis le développement des hypothèses neuro-développementales de la maladie.

Les autres anomalies structurales objectivées portent sur une réduction du volume des lobes temporaux et du complexe amygdalo-hippocampique, documentées par des études portant chez des jumeaux homozygotes dont un seul était schizophrène [61] et par des études comparant les patients atteints de schizophrénie à des sujets sains. [62]

La recherche et la mise en évidence de modification du fonctionnement cérébral régional reposent sur l'application de quatre techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle :

- la tomographie par émission de simples photons (SPECT) qui a permis une première approche semi-quantitative des débits sanguins cérébraux.
- la tomographie à positons (TEP) qui mesure de manière quantifiée le métabolisme énergétique ou les débits sanguins régionaux (mesure d'éléments de la neurotransmission).
- la magnétoencéphalographie qui objective les champs magnétiques locaux.
- l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui mesure les débits sanguins régionaux.

L'IRM fonctionnelle est supérieure aux techniques de Tomographie par Emission de Positons (PET) et de Tomographie par Emission d'un seul photon (SPECT) et offre la possibilité d'établir une cartographie des fonctions cognitives reliées à des structures neuroanatomiques très précises, d'aider à l'identification des structures et des réseaux fonctionnels qui peuvent

être anormaux dans la schizophrénie. (L'IRM fonctionnelle est ainsi devenue la procédure de choix pour étudier les fonctions cérébrales dans la schizophrénie [63]).

Elle permet de détecter les régions d'activité neuronale en enregistrant les changements des niveaux d'oxygénation sanguine et le niveau d'oxygénation sanguine dépendant (Blood Oxygenation Level Dépendant, BOLD). L'utilisation de cette technique est basée sur l'hypothèse selon laquelle, lorsque l'activité neuronale augmente, le débit de sang oxygéné dans une région augmente aussi (elle utilise donc la réaction cérébrale hémodynamique naturelle comme traceur endogène de l'activité neuronale).

L'IRM fonctionnelle a permis de montrer les changements structuraux dus à la maladie et des études [18] ont mis en évidence que ces changements pouvaient précéder le début de la schizophrénie et pourraient être utiles en tant que qu'indicateurs précoces de la psychose.

Beaucoup d'études ont cherché à évaluer la corrélation entre les symptômes majeurs de la schizophrénie et des anomalies de fonctionnement d'une ou plusieurs régions cérébrales. Liddle et al ont ainsi mis en évidence que « le syndrome d'appauvrissement psychomoteur » (regroupant la réduction du discours et des mouvements spontanés et l'émoussement des émotions) étaient caractérisés par un dysfonctionnement du lobe frontal, plus particulièrement du cortex préfrontal dorso- latéral gauche ; que la désorganisation (trouble du cours de la pensée et affects inappropriés) était corrélée à une réduction du débit sanguin dans le cortex préfrontal droit et dans la région du lobe temporal gauche (impliqué dans la production du langage) et que la distorsion de la réalité (comprenant délire et hallucinations) était positivement corrélée à une réduction du débit sanguin dans les région de l'hippocampe et du cortex préfrontal gauche. [64]

Ce type d'approche montre qu'il est possible d'établir des corrélations directes entre différentes dimensions cliniques des troubles psychotiques et des régions cérébrales.

On retrouve ici la notion d'hypofrontalité, décrite pour la première fois par Ingvar et Franzen en 1974. Cette hypofrontalité est définie par la plupart des équipes comme le rapport entre les concentrations de radioactivité mesurées dans les régions frontales et les concentrations mesurées dans l'ensemble du cortex [65].

Spencer et al ont montré que les patients atteints de schizophrénie avaient une activité réduite du cortex préfrontal dorsolatéral lors de l'inclusion à leur étude (avec des symptômes psychotiques) alors qu'ils avaient une augmentation du débit sanguin dans cette région quand les symptômes s'étaient améliorés, suggérant donc que l'hypofrontalité était un phénomène **état** plus qu'un phénomène **trait** [66].

D'autres études [67] [68] avancent que l'hypofrontalité dans la schizophrénie ne serait pas simplement un phénomène état de repos, mais qu'elle refléterait aussi la réduction de l'activation des régions frontales pendant la réalisation de tâches.

L'hypofrontalité peut être démontrée chez la plupart des sujets souffrant de schizophrénie au cours d'une activité mentale sollicitant les aires frontales, pourvu que les patients soient comparés à des témoins génétiquement identiques. [69]

### Qu'en est-il de la visualisation du dysfonctionnement cognitif ?

Les recherches en imagerie fonctionnelle sont passées d'une vision de la schizophrénie comme résultant d'anomalies dans une ou deux régions (un modèle lésionnel), à une vision avec des changements des circuits neuronaux.

Andreasen et al ont conclu, d'après leur étude, qu'une distribution anormale de la diminution et de l'augmentation du débit sanguin reflète le dysfonctionnement d'un certains nombres de circuits qui entraîne « une dégradation de la capacité à établir des priorités, à traiter et à produire des informations et à les transformer en pensées et comportements cohérents. Ce déséquilibre dans les circuits s'exprime par des symptômes positifs et négatifs ». [70]

C'est la notion de dysconnectivité fonctionnelle ou dysmétrie cognitive qui se définit comme « une perturbation de l'interaction entre les fonctions corticales (frontales plus particulièrement) telles que l'initiation de la mémoire de récupération ou la mémoire de travail, et les fonctions cérébelleuses telles que le chronométrage et la mise en séquence, conduisant à de mauvaises connections cognitives et une perturbation de la coordination fluide de l'activité mentale. » [71]

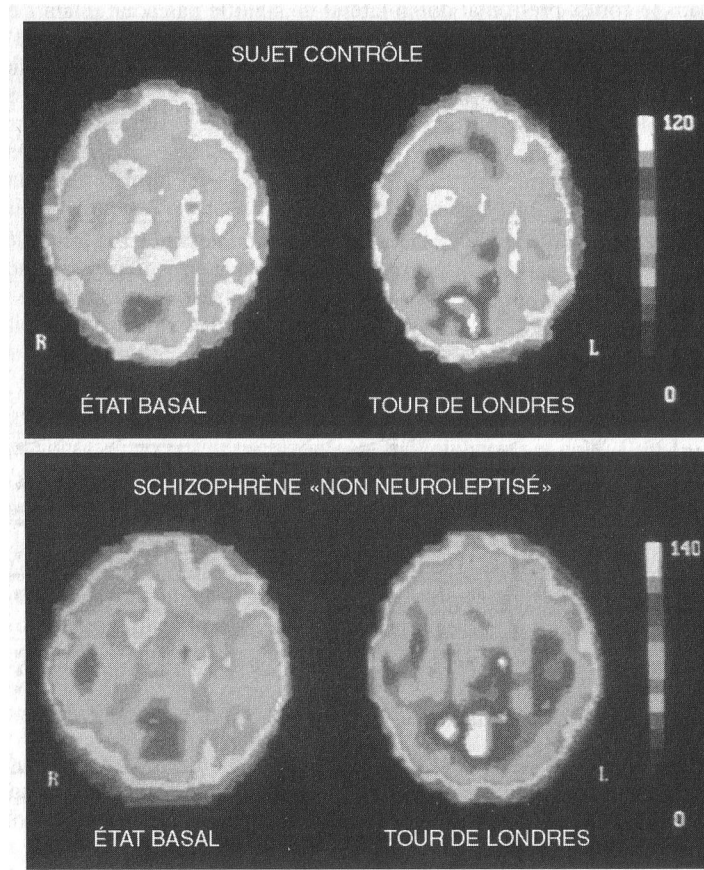
Cette dysconnectivité fonctionnelle pourrait fournir une explication pour plusieurs symptômes et déficits cognitifs associés à la schizophrénie [18].

Le recours à une tâche d'activation cérébrale a l'intérêt d'uniformiser « l'activité cérébrale » des sujets en leur demandant d'effectuer une activité mentale expérimentalement contrôlée. Cette approche repose aussi sur l'hypothèse qu'une activation régionale anormale du fait de la pathologie pourrait n'apparaître que si cette région est sollicitée, alors qu'elle n'est pas évidente au repos.

Au cours d'une telle activité mentale, plusieurs auteurs ont démontré, chez les patients, une absence ou une moindre élévation des débits du cortex préfrontal dorso- latéral par rapport à des sujets témoins.

Andreasen et al ont mesuré des déficits des capacités d'activation préfrontales dans des tests explorant les capacités de planification (test de la tour de Londres). [67]





Les images ci-dessus représentent la perfusion cérébrale obtenue en SPECT « au repos » à droite puis au cours du test de « la tour de Londres » à gauche chez un sujet témoin (en haut) et un patient (en bas).

On constate la moindre élévation de la perfusion frontale au cours de la réalisation du test par le patient atteint de schizophrénie.

Ainsi, des tâches mettant en jeu les compétences dans les domaines de la mémoire de travail, de la sélection d'informations et des actions, de la planification, s'accompagnent d'une moindre réponse physiologique frontale lorsqu'elles sont mises en jeu chez les patients schizophrènes. Cette altération, plus nette dans le cortex préfrontal dorso- latéral ne signifie pas pour autant l'existence d'une « lésion » primaire à ce niveau. Elle est plutôt l'indice d'une modification de l'harmonisation des connexions fonctionnelles entre plusieurs régions. Jennings et al, dans leur étude de 1998 ont ainsi montré, à partir de l'étude d'une tâche de traitement sémantique, que les régions positivement connectées chez les sujets contrôle (c'est-à-dire qu'une augmentation d'activité dans l'une entraîne une augmentation d'activité dans l'autre) étaient négativement connectées chez les patients schizophrènes. Les anomalies étaient en particulier observées dans les connexions entre les régions frontales et temporales et entre les régions frontales et le cingulum antérieur [72].

La corrélation entre les déficits cognitifs et l'évolution fonctionnelle dans la schizophrénie est à l'origine de nombreux travaux en imagerie fonctionnelle portant sur le dysfonctionnement cognitif.

Les études antérieures ont montré que les patients schizophrènes réalisaient moins bien les tests de fluence verbale. Cela a été également démontré en IRM fonctionnelle [73].

Les résultats de ces études ont montré que, dans la schizophrénie, même une performance normale à une tâche cognitive restait accompagnée de patterns d'activation cérébrale anormaux. [73]

Dans leur étude de 1998, Stevens et al ont mis en évidence que lors d'une tâche de mémoire de travail verbale et non verbale, les patients schizophrènes présentaient une activation très réduite au niveau du gyrus frontal inférieur gauche ainsi que dans la région du lobe temporal, contrairement au sujets sains qui montraient une activation franche de ces zones cérébrales [74].

Votz et al ont examiné l'activation cérébrale régionale pendant la réalisation du WCST chez des patients schizophrènes en utilisant l'IRM fonctionnelle. Les résultats ont montré que les patients faisaient plus d'erreurs que les sujets contrôles et qu'ils présentaient une activation significativement moindre du cortex préfrontal droit, avec une activation accrue des régions temporales gauches. Ceci constitue un argument supplémentaire en faveur de l'hypofrontalité dans la schizophrénie, et les auteurs suggèrent que l'activation accrue du lobe temporal gauche peut refléter une coordination cérébrale anormale (« une connectivité anormale ») [75].

L'étude de Kumari et al s'est intéressée à l'apprentissage procédural, point important de l'évolution fonctionnelle dans la schizophrénie. Chez les sujets normaux, l'apprentissage procédural est associé à des réponses cérébrales dans le striatum, le thalamus, le cervelet, le précuneus, le lobe frontal médian, le gyrus cingulaire et les régions sensorimotrices. Aucune de ces régions, excepté le gyrus antéro- inférieur, n'est significativement activée chez les patients [76].

La cognition sociale a également été étudiée en IRM fonctionnelle. Une étude récente a utilisé l'IRM fonctionnelle pour évaluer l'hypothèse selon laquelle un dysfonctionnement dans les régions cérébrales était responsable de l'attribution erronée de l'état mental dans la schizophrénie [77]. Cette étude met en évidence l'association d'une altération de l'état mental et d'un déficit neurocognitif dans le réseau fronto- temporal gauche dans la schizophrénie (réduction de l'activation dans la région frontale inférieure gauche et la région temporale médiale dans une tâche de reconnaissance des expressions émotionnelles d'une séries de paires de yeux).

#### 4- Psychotropes et cognition

Quel rôle les traitements pharmacologiques jouent-ils dans le fonctionnement et les performances cognitives des patients ?

-Les neuroleptiques classiques ont bien évidemment représentés une révolution dans le traitement des patients hospitalisés dans les hôpitaux psychiatriques. On estime aujourd'hui que 70% des patients bénéficiant de ces traitements présentent une réduction symptomatique considérable [18]. Leurs effets secondaires les plus classiques et connus sont les dyskinésies tardives et le syndrome extra- pyramidal, sources de mauvaise compliance. On retiendra également leurs effets plus réduits sur les symptômes négatifs de la schizophrénie et le développement d'une non réponse au traitement pour une minorité des patients. Il n'est pas observé d'amélioration nette de l'évolution globale de la schizophrénie pour les patients bénéficiant de ces thérapeutiques.

Plusieurs études [52] ont montré que les neuroleptiques classiques avaient en fait peu d'effet sur les fonctions cognitives (aussi bien positifs que négatifs). Les neuroleptiques classiques semblent améliorer de façon sélective certains aspects du fonctionnement cognitif qui ne sont pas liés à l'évolution fonctionnelle, à savoir certaines fonctions attentionnelles comme la distractabilité et la vigilance. Ils semblent plus délétères pour les fonctions instrumentales (aptitudes et vitesse motrice, apprentissages procéduraux) et sans effets réels sur les fonctions exécutives et la mémoire déclarative.

Les effets cognitifs des neuroleptiques sont dus à leur site d'action : ils agissent en diminuant l'activité dopaminergique au niveau sous-cortical.

L'imputation du rôle délétère des neuroleptiques classiques vient en fait essentiellement des médicaments dits « correcteurs » qui leur sont le plus souvent associés : Les anticholinergiques ont pour conséquences principales une altération des fonctions mnésiques et attentionnelles importante, responsables pour la plupart des mauvaises performances des patients aux tests neuropsychologiques.

-Les antipsychotiques semblent quant à eux améliorer certains aspects du fonctionnement cognitif [78]. Leur mode de fonctionnement différent des neuroleptiques classiques explique cette différence. Ils bénéficient d'une double action antagoniste sérotoninergique et dopaminergique. Comme les neuroleptiques classiques, ils bloquent les récepteurs D2 mais présentent des variations importantes du degré de blocage des autres récepteurs (histaminiques, noradrénergiques, cholinergiques..) qui font la spécificité de chaque traitement.

Globalement, il a montré une amélioration :

Légère en ce qui concerne les fonctions exécutives, la vigilance et la mémoire spatiale.

Modérée en ce qui concerne la vitesse motrice, la mémoire déclarative et la mémoire de travail.

Considérable pour la fluence verbale.

Chaque antipsychotique possède son profit particulier en ce qui concerne les modifications du fonctionnement cognitif. Citons ici :

La clozapine et son rôle important sur l'amélioration de la fluence verbale, de la vitesse motrice et des fonctions exécutives et la diminution des performances aux tests de mémoire de travail et mémoire visuelle.

La rispéridone et son rôle dans l'amélioration du fonctionnement exécutif, des aptitudes motrices, de l'attention sélective et des capacités de théorie de l'esprit.

L'olanzapine et son rôle dans l'amélioration des fonctions exécutives, de l'attention, de la mémoire verbale et la mémoire de travail.

L'aripiprazole, de part son mode d'action différent des autres antipsychotiques, semble avoir une action plus spécifique et importante sur l'amélioration de la mémoire verbale secondaire, en parallèle de ses effets sur le fonctionnement cognitif global et les fonctions exécutives.

Son action d'agoniste partiel dopaminergique et sérotoninergique au niveau du système mésocortical augmente l'activité dopaminergique dans cette région identifiée comme une région où la diminution de l'activité dopaminergique serait en partie responsable des déficits cognitifs dans la schizophrénie.

-Plusieurs études s'intéressent actuellement au rôle procognitif de certains médicaments, qui en association aux antipsychotiques et administrés lors des premières phases de la schizophrénie pourraient préserver et promouvoir les capacités cognitives et fonctionnelles lors de l'évolution de la maladie. On évoquera essentiellement les agents adrénérgiques qui amélioreraient surtout la mémoire de travail en activant des régions du cortex frontal antérieur qui sont sous-activées dans la schizophrénie. Les amphétamines et apparentés (utilisés dans le traitement des troubles hyperactifs de l'enfant) ont été étudiés pour leurs effets sur l'attention mais sont peu utilisés en raison de l'exacerbation des symptômes positifs de la schizophrénie par leur action sur le système dopaminergique. Les agents cholinérgiques sont également à l'étude pour leurs effets sur la vigilance et la mémoire de travail.

## 5- les déficits cognitifs ont-ils un lien avec les symptômes ?

Les déficits cognitifs semblent plus fréquents chez les patients atteints de schizophrénie que les autres symptômes de la maladie et sont retrouvés chez plus de 80% des patients contre environ 50% pour les symptômes négatifs par exemple [79] [80].

-Rares sont les constats qui confirment le lien entre la cognition et les symptômes positifs de la schizophrénie. La sévérité des symptômes positifs ne semble pas corrélée à la sévérité des perturbations cognitives [33]. Pourtant, le lien pourrait sembler logique : les habiletés de réflexion qui sous-tendent la performance aux tests cognitifs pourraient avoir leur importance dans la détermination de l'interprétation biaisée des événements qui entraîne une croyance délirante. Les déficits cognitifs pourraient jouer un rôle causal dans la prédisposition aux symptômes psychotiques [81]. Parfois, l'effet d'une difficulté cognitive ne devient apparent que si le système cognitif subit une certaine surcharge entraînant l'effondrement de la compensation habituelle des difficultés subtiles et l'émergence des symptômes.

-Pour les symptômes négatifs (pauvreté des affects, discours pauvre et monotone (alogia), avolition (incapacité à avoir et maintenir des initiatives), anhédonie...), on constate que lorsqu'ils s'atténuent, les déficits cognitifs s'améliorent [82] et vis versa. L'amélioration des symptômes négatifs par suite d'interventions cognitives ciblées a d'ailleurs suscité l'intérêt pour les fondements cognitifs de ces symptômes.

Le modèle **diathèse-stress** relie les symptômes négatifs aux déficits cognitifs [83]. Ce modèle relie les symptômes négatifs de la schizophrénie à des facteurs génétiques, obstétricaux et environnementaux qui aboutissent à des anomalies structurales (élargissement des ventricules) et la création de connexions aberrantes, entraînant un défaut d'interaction entre les différentes régions du cerveau et donc une diminution des performances neurocognitives. Les symptômes négatifs représenteraient, en partie, un modèle compensatoire de désengagement en réponse à des croyances délirantes menaçantes, à une menace sociale perçue, et à un échec anticipé des tâches et activités sociales.

Certains auteurs suggèrent quand à eux que la corrélation entre les symptômes négatifs et cognitifs est plus simplement due aux définitions et évaluations qui sont très proches (par exemple, la PANSS définit la pensée stéréotypée comme un symptôme négatif, celle-ci peut également se définir comme un processus cognitif).

Il convient de s'intéresser également ici au « **modèle cognitif** » qui définit le niveau cognitif comme un maillon intermédiaire pathogénique entre les comportements et leur inscription cérébrale. Ce modèle postule que le comportement peut se décomposer en opérations cognitives élémentaires qui, elles seules, peuvent prétendre à une inscription cérébrale. Un comportement anormal serait ainsi sous-tendu par des anomalies cognitives qui impliqueraient des circuits neuronaux dysfonctionnels. L'explication cognitive implique des activités mentales complexes se traduisant par des fonctionnalités psychologiques dysfonctionnelles comme l'intentionnalité (associée au langage), la conscience (associée à la mémoire), la représentation de l'action et les fonctions exécutives (associées aux processus organisationnels et de contrôle de l'action) [84]. Les troubles schizophréniques apparaissent comme des anomalies de la conscience de soi et d'autrui et les processus cognitifs élémentaires viennent relier ces processus complexes de la pensée à des anomalies cérébrales.

2 modèles ont été développés, se basant sur le concept de « théorie de l'esprit ».

La « **théorie de l'esprit** » se définit comme l'aptitude à prédire ou à expliquer le comportement de nos semblables en leur attribuant des croyances, des souhaits, des intentions, c'est-à-dire en concevant qu'ils aient des états mentaux différents des nôtres. Si cette compétence cognitive est innée, sa mise en place fonctionnelle nécessite néanmoins l'intervention de l'environnement. Elle implique l'activation du processus cognitif de représentations internes de second ordre ou « métareprésentations », distinctes des représentations du réel [84].

#### \*Le modèle de Frith (1992)

Ce modèle cognitif permet de rendre compte de l'ensemble des troubles schizophréniques, de leur variabilité et de leur inscription au niveau cérébral, en élaborant le concept de « métareprésentation » qui se définit comme la capacité de porter un regard intérieur sur soi et autrui, et qui permet non seulement de repérer et de distinguer soi et autrui mais aussi d'avoir la capacité de se mettre à la place d'autrui et de lui attribuer des intentions distinctes des nôtres [85].

Le modèle de Firth repose sur le postulat de base d'un défaut de métareprésentation aboutissant à un défaut de conscience des ses propres buts, des ses propres intentions et des intentions d'autrui, et propose une relecture clinique des troubles schizophréniques à partir de 3 anomalies cognitives élémentaires :

-un déficit des actions volontaires responsable de l'appauvrissement de l'action, des persévérations et des actions inappropriées.

-un déficit du self monitoring responsable des délires d'influence, des hallucinations auditives et des insertions de pensées.

-un déficit du monitoring des croyances et intentions d'autrui responsable des idées de référence, du délire de persécution et des hallucinations auditives.

Les résultats des travaux de l'équipe de Firth montrent que les sujets schizophrènes présentant un syndrome de persécution et des troubles de la communication ont un déficit de théorie de l'esprit, que le déficit intentionnel est indépendant du QI et que l'anomalie cognitive disparaît parallèlement à la disparition des symptômes.

#### \*Le modèle de Hardy- Baylé (1994, 2003)

Ce modèle propose d'expliquer les symptômes de désorganisation selon une cascade pathogénique de conséquences cliniques relevant d'un trouble cognitif élémentaire. Le niveau cognitif est donc caractérisé par un déficit de l'attribution d'intention à autrui expliqué par un trouble élémentaire du traitement des indices contextuels, c'est-à-dire un déficit du traitement du contexte sémantique d'une situation : le patient schizophrène ne parvient pas à formuler plusieurs hypothèses devant une situation donnée quand aux intentions de l'autre et à sélectionner l'hypothèse la plus plausible en fonction du contexte. Cette difficulté à traiter le contexte amène le patient à ne pas retenir l'hypothèse la plus plausible. Les sujets schizophrènes en difficultés guident alors leur lecture des comportements d'autrui selon une règle d'affordance, c'est-à-dire qu'ils basent leurs réponses sur l'hypothèse situationnelle la plus fréquente sans prendre en compte le contexte de la situation.

Dans un article récent, Lysaker et ses collaborateurs se proposaient d'étudier la corrélation entre les symptômes psychotiques (positifs et négatifs), le niveau d'anxiété, les déficits neurocognitifs et les stratégies d'adaptation développées par les patients.

Leur étude a pu mettre en évidence un lien entre les symptômes, les déficits cognitifs, l'état d'anxiété et l'adaptation faible et peu efficace des patients souffrants de schizophrénie.

Les patients atteints de schizophrénie s'adaptent au stress par des stratégies d'évitement ou des stratégies inefficaces. Ils ne choisissent pas obligatoirement les mauvaises stratégies mais ont plutôt un éventail restreint de stratégies à utiliser.

Les capacités d'adaptation limitées sont influencées par la sévérité des symptômes psychotiques (faible disponibilité de la personne) et les altérations neurocognitives.

L'adaptabilité semble perturbée par l'altération de déficits cognitifs fondamentaux plutôt que par l'altération d'un haut niveau de raisonnement. C'est la tendance à la persévérance et non l'efficacité et la flexibilité mentale qui détermine la capacité à formuler des stratégies en réponse au stress. Une faible tendance à tenir compte du stress ainsi qu'une faible tendance à réfléchir et envisager des solutions semblent associées à un déficit de mémoire de travail.

L'état d'anxiété et les symptômes positifs sont plus en lien avec les capacités à faire face par l'action à un stress (« acting »), alors que les symptômes négatifs sont plutôt corrélés à la résignation face à ce stress.

Ces difficultés à répondre au stress de façon adaptée sont une des principales causes de rechute et un facteur influençant la qualité de vie des patients souffrants de schizophrénie.

Une rechute en l'absence de facteurs de stress semble survenir plus facilement chez les patients présentant beaucoup de plaintes subjectives neurocognitives et de faibles ressources cognitives (objectivées par une faible amplitude de l'onde P300) [86].



## 6- Les déficits cognitifs comme indicateurs pronostiques du fonctionnement

Le fonctionnement est décrit par les patients et les utilisateurs de soins selon trois grands domaines essentiels à leur processus de rétablissement : un soutien assuré par la famille et les amis, la possibilité de travailler et celle d'avoir un logement.

Les symptômes positifs n'ont de bonne valeur prédictive pour aucune de ces résultantes [33].

La plupart des méta analyses mettent en évidence que la mémoire verbale, la vigilance et le fonctionnement exécutif sont de solides indicateurs pronostics du fonctionnement social [87] [88] [89] de par leur impact sur la capacité de l'individu à s'adapter à la vie dans la collectivité et la mise en évidence d'une utilisation disproportionnée des services psychiatriques les plus coûteux chez les personnes atteintes de schizophrénie et de troubles cognitifs [90].

Les interactions sociales peuvent être considérées comme un processus cognitif complexe qui se révèle dans le champ du fonctionnement social. Green décrit les trois champs du fonctionnement social : le fonctionnement communautaire, la résolution de problèmes sociaux, l'acquisition d'habiletés sociales [13].

La mémoire secondaire joue un grand rôle dans la gestion des activités quotidiennes, la résolution de problèmes, l'acquisition d'habiletés. La vigilance intervient dans les processus de résolution de problèmes également.

Les personnes ayant reçu le diagnostic de schizophrénie souffrent de difficultés cognitives qui dépassent la norme et la gravité de ces difficultés varie à l'intérieur du groupe. Certaines déficiences ont des effets éventuels plus graves que d'autres.

Ces déficits ont des effets transversaux et longitudinaux sur le fonctionnement social. Certains s'aggravent ou s'améliorent en fonction des fluctuations symptomatiques, d'autres restent stables dans le temps [33].

L'altération fonctionnelle dépend de l'état pré morbide et de l'âge de début de la maladie. Les patients qui présentent les déficits cognitifs les plus sévères au moment du premier épisode psychotique sont plus susceptibles d'avoir une évolution chronique de la maladie [91]. Chez les patients dont l'évolution de longue durée de la maladie est favorable, il n'y a pas d'accentuation des altérations cognitives par rapport à la norme standard corrigée pour l'âge, en revanche, cette altération est significative en cas de mauvaise évolution de la maladie [92] [93].

Le profil cognitif d'un patient atteint de schizophrénie au début de sa maladie correspond approximativement au profil cognitif d'un individu dit sain de plus de 60 ans ; c'est-à-dire qu'il présente une altération plus importante de la mémoire de travail, du fonctionnement attentionnel et des capacités d'apprentissage et une atteinte moins marquée de la mémoire à long terme [94]. Il présente donc une mauvaise performance de base.

En résumé, le déclin cognitif s'observe principalement chez les patients les plus âgés et ayant une mauvaise évolution fonctionnelle, des altérations cognitives de base importantes et des symptômes plus sévères et réfractaires aux traitements pharmacologiques.

Toutefois, mêmes les déficits sévères ou dits stables ne sont pas immuables et peuvent être modifiés par la réadaptation. Dans ce cas, la remédiation cognitive pourrait avoir un effet à long terme sur le fonctionnement social mais cette relation n'est pas nécessairement aussi simple [33].

## 7- Quels déficits soumettre à une remédiation ?

Il existe un pattern spécifique de corrélation entre les déficits cognitifs et les limitations fonctionnelles (gradient de sévérité).

La relation est forte avec la mémoire déclarative car les tâches de la vie sociale, professionnelle et indépendante exigent la capacité à apprendre de nouvelles informations et à les utiliser de façon adaptée.

Il en est de même pour les fonctions exécutives qui entrent en jeu dans la résolution de problèmes du quotidien, la manipulation d'informations tenues en mémoire, la planification et la flexibilité mentale [95].

Le fonctionnement social met essentiellement en jeu la mémoire déclarative et la vigilance ; le fonctionnement professionnel demande la mise en jeu des fonctions exécutives, de la mémoire de travail, de la mémoire déclarative et de la vigilance ; le fonctionnement indépendant requiert de bonnes performances en ce qui concerne les fonctions exécutives, la mémoire de travail et la mémoire déclarative.

Morice et Delahunty ont mis en évidence que 94% des patients suivis en externe avaient un déficit dans au moins un des trois domaines de la fonction exécutive : mémoire de travail, planification et flexibilité cognitive [46].

## 8- Le développement de la thérapie de remédiation cognitive (TRC)

Le terme de remédiation fait écho, dans le champ neuropsychologique, au terme de réhabilitation utilisé en neurologie.

La remédiation cognitive est à distinguer de l'approche cognitivo-comportementale des schizophrénies (que nous ne développerons pas volontairement dans ce travail). En effet, si ces dernières ont bien montré la capacité des sujets atteints de schizophrénie à modifier leurs stratégies adaptatives, sociales en particulier, il s'avère que cette modalité d'apprentissage de nouveaux acquis est inopérante à se généraliser à des situations autres que celles qui ont fait l'objet de l'apprentissage. L'objet de la remédiation cognitive n'est pas la stratégie comportementale adaptative situationnelle mais vise à réhabiliter en amont le processus cognitif dont la déficience génère les dysfonctions comportementales [96].

La thérapie de remédiation cognitive a pour but de réadapter certaines capacités cognitives et non de modifier les processus de raisonnement qui sous-tendent quelques unes des croyances insolites que possèdent les patients souffrants de psychose.

L'historique de cette thérapie est peu habituel et ne suit pas le schéma classique : cas clinique- études contrôlées- études randomisées.

En effet, on a constaté que les déficits cognitifs chez les patients jeunes et dans les populations plus âgées et chroniques suivaient des tendances très semblables [5], ce qui donnait à croire que ces déficits demeuraient stables dans le temps. Pourtant, la stabilité d'un déficit n'implique pas obligatoirement son immuabilité.

Les études de Goldberg portant sur des programmes d'apprentissage afin de modifier la performance au WCST avaient amené les auteurs à comparer les personnes souffrant de schizophrénie aux personnes atteintes de lésions du lobe frontal et à conclure à l'incapacité de ces patients à bénéficier de la pratique et de l'instruction (et donc à l'incapacité d'apprendre certaines tâches exécutives). Ces études, en corrélant ces incapacités à une diminution du flux sanguin étudié dans les régions du cortex préfrontal dorso-latéral, ont contribué à véhiculer l'idée que le réentraînement cognitif était impossible pour les patients atteints de schizophrénie à cause d'altérations neurobiologiques basiques [97].

Ces études ont déclenché une foule d'activités visant à vérifier l'hypothèse d'une amélioration possible des performances au WCST. Beaucoup ont attribué des résultats négatifs à la thérapie, allant plutôt dans le sens de l'hypothèse de la frontalité exécutive de la schizophrénie. Ces études continuent d'avoir un impact négatif sur l'acceptation de la thérapie de remédiation cognitive comme mode de traitement (doute sur la crédibilité).

Cependant, il paraît clair que certaines méthodes de formation sont plus efficaces que d'autres (toutes les impasses étudiées ont aidé à cette mise en évidence).

-les méthodes les plus fructueuses sont celles qui enseignent des stratégies de décodage de l'information ou qui s'y substituent :

-l'entraînement par auto-apprentissage enseigne à la personne à verbaliser l'action prévue avant de l'accomplir. Ainsi, la mémoire de travail doit constamment se mettre à jour par une répétition forcée. Cette technique facilite le monitoring de soi [98].

Sur ce modèle, Silverstein et al ont développé un entraînement de l'attention (« shape procedure ») par exemple.

-l'échafaudage ou « scaffolding » renvoie à une méthode offrant des instructions lors de l'évaluation individuelle des compétences actuelles. Ces performances s'améliorent par un contrôle judicieux de la complexité progressive des tâches à accomplir.

-l'apprentissage sans erreur ou « errorless learning ». Dans cette technique, comme pour la méthode par échafaudage, le milieu d'apprentissage est contrôlé avec soin afin de réduire les risques d'erreurs de la part du participant, de sorte qu'il vive une expérience de succès et que les erreurs ne viennent pas miner l'apprentissage.

Le rôle de l'instructeur consiste à attirer l'attention de l'apprenant sur les aspects importants de la tâche à accomplir et à l'aider à générer des solutions aux problèmes survenus au moyen d'un dialogue socratique. L'instructeur aide aussi l'apprenant à évaluer sa propre performance et à attribuer ses succès à ses efforts, ce qui amène un sentiment d'auto-efficacité (meilleure estime de soi) qui préserve les acquis et encourage l'apprenant à faire un peu plus d'efforts encore.

En résumé, il semble possible d'augmenter les performances dans certains domaines cognitifs par la pratique, l'instruction et l'encouragement [33].

-Les méthodes les moins probantes sont celles qui offrent un milieu d'apprentissage trop contrôlé et axé sur des détails particuliers des tâches à accomplir plutôt que sur les stratégies sous-jacentes de résolution de problèmes. Le rendement positif de type financier par exemple (rémunération des patients en fonction de leurs performances) est rarement efficace.

## 9-Qu'est-ce qu'une thérapie de remédiation cognitive ?

Il existe trois façons de traiter les déficits cognitifs [33]:

-offrir des traitements cognitifs visant directement à améliorer les habiletés cognitives susceptibles de lever certains obstacles. C'est l'option la plus optimiste, qui permet aux patients de mieux profiter des programmes de réadaptation psychosociaux normaux en améliorant les habiletés cognitives.

-modifier le programme de réadaptation pour que les intervenants visent à mettre en valeur les forces de l'individu au lieu de se concentrer sur ses faiblesses. Cette option implique l'adaptation des programmes de réadaptation afin qu'ils s'attardent moins aux mécanismes déficitaires et davantage aux mécanismes compensatoires de l'individu.

-adapter le milieu afin d'atténuer ses effets sur la cognition (modèle de la démence). Cette option passe par une modification encore plus radicale des processus de réadaptation afin que l'ensemble du milieu soit le moins exigeant possible pour les mécanismes déficitaires. Cette intervention semble favoriser une amélioration des symptômes et du fonctionnement ainsi qu'une diminution du nombre de rechutes [99].

Un certain nombre de modèles d'apprentissage ont été développés dans le cadre de différents programmes.

Le modèle de Shallice [100] sur le processus de fonctionnement exécutif (basé sur le fait que les patients atteints de schizophrénie montrent des persévérances et donnent des réponses inappropriées à un stimulus) a servi à élaborer une série de modules d'entraînement cognitif sur le modèle compensatoire (deuxième modèle) [101] visant à enseigner aux patients des stratégies d'encodage de l'information et des habiletés cognitives susceptibles de leur servir dans plusieurs de leurs activités quotidiennes, non en augmentant la capacité à encoder mais plutôt en améliorant l'utilisation de stratégies différentes réduisant la surcharge d'informations et en inhibant la réponse inappropriée.

## 10-Les succès de la thérapie de remédiation cognitive

-La pratique de la thérapie de remédiation cognitive a débuté par une prise en charge de groupe, considérée comme plus rentable.

Citons ici **l'Integrated Psychosocial Thérapy** (« IPT ») développé par Brenner en 1994 [102]

C'est un modèle hiérarchique des processus cognitifs.

Ce module comprend plusieurs sous programmes :

Un programme de remédiation cognitive s'intéressant aux fonctions cognitives dites basiques.

Puis un réentraînement intensif à la résolution de problèmes et aux habiletés sociales.

Les premiers résultats ne montraient pas d'évidente généralisation de l'amélioration des différentes fonctions réentraînées au fonctionnement cognitif en général et au fonctionnement social. Des études secondaires ont pu mettre en évidence que le sous programme cognitif avait un effet spécifique sur l'amélioration des habiletés sociales [103]. Il pourrait y avoir un lien entre l'amélioration des compétences sociales et l'amélioration du fonctionnement exécutif et entre la mémoire verbale et l'acquisition des aptitudes psychosociales (le plus souvent, on constate que le programme cognitif améliore les habiletés sociales sans forcément augmenter les performances cognitives spécifiques).

**-La Cognitive Enhancement thérapy** (« CET »), développée par Hogarty et Flesher en 1999 [104] qui se base sur le modèle neurodéveloppemental qui décrit les troubles des apprentissages sociaux comme conséquences des anomalies de développement.

Ici, la remédiation favorise le développement d'expériences personnelles, en se centrant sur le réentraînement de la mémoire et de l'attention à partir de programmes utilisés pour les patients traumatisés crâniens.

Le programme est réalisé par deux patients en même temps, ayant chacun des problèmes différents, ce qui favorise leur collaboration. Six mois d'entraînement cognitif sont réalisés puis, le réentraînement se focalise sur la cognition sociale.

**-La remédiation assistée par ordinateur (« CRT »)**, qui a tout d'abord été utilisée chez les patients traumatisés crâniens. C'est une approche individuelle.

Les résultats sont partagés. Plusieurs études n'ont pas montré d'efficacité [105] [106] [107], d'autres études mettent en évidence des résultats mixtes.

On observe essentiellement une motivation apportée par l'outil informatique avec un feed back rapide et une augmentation de l'estime de soi par l'utilisation d'une activité reconnue par la société (ordinateur). Les différences interpersonnelles sont importantes.

Alice Medalia a développé un logiciel de type éducatif s'intéressant à la résolution de problèmes [108].

Morris Bell utilise quand à lui un programme informatisé créé à l'origine pour les patients victimes de lésions cérébrales, qui améliore les fonctions exécutives principalement (flexibilité, mémoire de travail, planification) [6].

Wykes utilise une approche moins technologique et utilise une démarche individuelle à base de tâches « papier- crayon », en se servant des principes de l'apprentissage sans erreurs, du renforcement positif et de la pratique répétitive pour s'intéresser aux fonctions exécutives et au fonctionnement social [4] [90].

La plupart des changements sur le plan cognitif semblent stables à 6 mois après l'arrêt de l'entraînement [6]. Ces bénéfices sont dus à l'apprentissage et l'adaptation de nouvelles stratégies de mémorisation par le patient et au fait que les outils utilisés par la remédiation se basent sur le réel, ce qui permet une bonne reproductibilité dans le quotidien. Pour Medalia, l'effet persistant est également dû à une participation active de la part du patient et la prise de conscience par celui-ci de ses troubles cognitifs [109].

Ces traitements doivent également avoir un impact sur le fonctionnement social mais aussi sur la qualité de vie par un renforcement de l'estime de soi.



## 11-Les implications thérapeutiques

Les études initiales sur la thérapie de remédiation cognitive (TRC) visaient à déterminer s'il était possible d'améliorer le rendement cognitif. Leurs résultats pratiquement tous négatifs vont continuer d'avoir un impact sur les méta-analyses futures.

Actuellement, les études sur la TRC ont beaucoup évolué. Les premières études tentaient d'améliorer le rendement cognitif sur une tâche précise. Les études plus récentes révèlent que certains effets obtenus sont généralisables à d'autres domaines du fonctionnement. Toutefois, les méthodes utilisées sont encore normatives et peu adaptées aux types de problèmes individuels que vivent les personnes souffrant de schizophrénie. Il est nécessaire d'adapter la capacité de la TRC aux besoins individuels.

La remédiation cognitive peut être envisagée selon deux axes : la facilitation et l'amélioration. La facilitation correspond à l'adoption temporaire d'une stratégie ou d'un procédé cognitif efficace. L'amélioration est considérée comme un second temps qui consiste en l'application quasi permanente des processus de facilitation par l'utilisation spontanée du processus facilitateur chaque fois que la situation l'impose. Certaines habiletés sur apprises deviendraient donc automatiques et les stratégies compensatoires mises en œuvres seraient suffisantes pour augmenter les compétences dans des activités routinières.

### Quels objectifs doit-on cibler ?

Ces interventions doivent tout d'abord avoir un impact sur la qualité de vie. Elles doivent prendre en compte les variations inter-individuelles et le fonctionnement de base des patients. Il est également nécessaire d'identifier les habiletés nécessaires à la guérison (« recovery ») : les freins à la guérison comprennent un système de traitement paternaliste et coercitif, l'indifférence professionnelle, les effets secondaires des traitements et les symptômes propres à la maladie. Les facteurs favorisant la « recovery » sont le soutien familial et social, un traitement adapté et des activités orientées [110].

## 12- Mesure des effets de la thérapie de remédiation cognitive

Malgré un certain intérêt pour l'évolution du fonctionnement cognitif des personnes atteintes de schizophrénie, la plupart des études ont un nombre restreint d'effets mesurés, ciblant essentiellement l'amélioration des habiletés cognitives visées par la thérapie de remédiation cognitive. Cependant, l'efficacité clinique d'une thérapie de remédiation cognitive peut varier d'un individu à l'autre.

Bellack et al [111] ont mis en évidence que l'entraînement améliorait les performances sur des déficits cognitifs ciblés et que les effets de cet entraînement pouvaient se généraliser à d'autres domaines cognitifs.

**C'est essentiellement dans la mesure du fonctionnement et notamment du fonctionnement social après la TRC que la plupart des études dans ce domaine sont déficientes [33].** Elles évaluent les comportements sociaux de l'individu sur une échelle très courte alors qu'il est plus probable que de légères améliorations sur le plan cognitif servent plutôt par la suite dans le cadre d'autres programmes de réadaptation susceptibles d'entraîner à leur tour des améliorations concernant le fonctionnement social et professionnel, ce qui nécessiterait d'effectuer un suivi longitudinal prolongé du patient après la TRC, ce qui est rare dans les études actuelles.

Bell a montré que le réentraînement de fonctions basiques comme l'attention et le mémoire à court terme avait des effets sur le fonctionnement exécutif et la manipulation des informations stockées en mémoire de travail, et permettait une meilleure performance des patients dans les domaines du travail, du fonctionnement social et sur le plan de la qualité de vie à 6 mois [112].

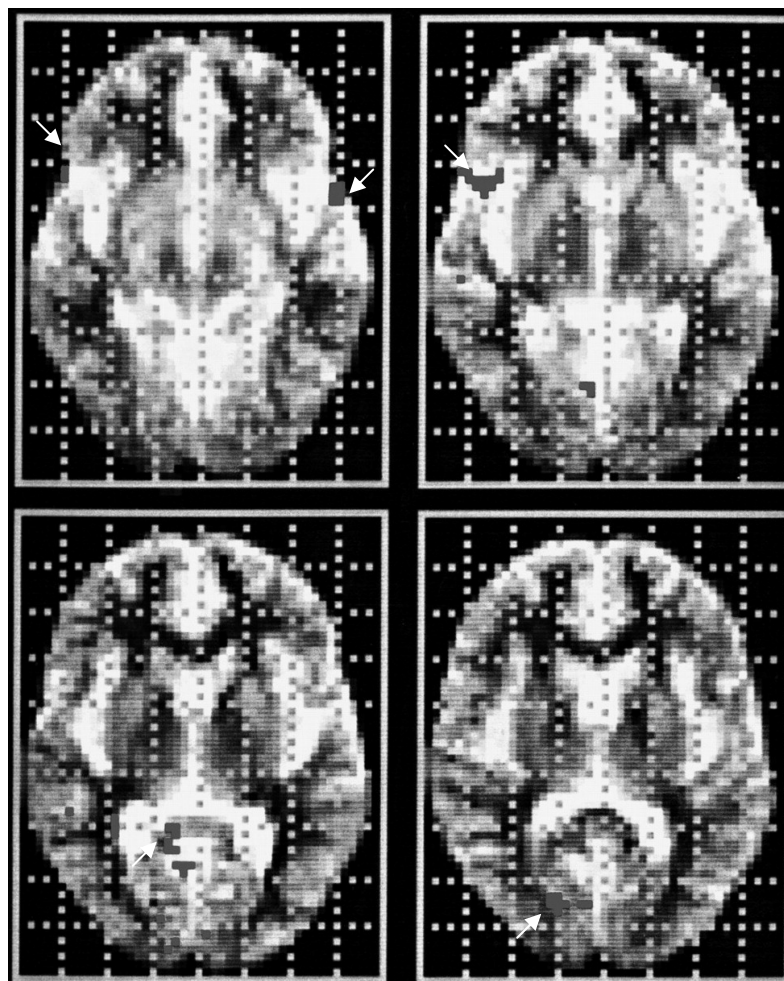
Dix séances de remédiation cognitives sont suffisantes pour observer un bénéfice sur le plan cognitif mais cet effet est moindre sur les symptômes psychotiques [113]. La durée de la remédiation semble jouer un rôle important dans l'obtention d'un effet bénéfique sur les symptômes de la maladie : les troubles cognitifs répondent en premier, puis les symptômes psychotiques.

En plus d'influencer le rendement cognitif, le fonctionnement et la qualité de vie, la thérapie de remédiation semble avoir des effets sur le fonctionnement cérébral.

Comme nous l'avons vu précédemment, plusieurs études antérieures ont décrit des anomalies anatomiques [114] et fonctionnelles [67] des régions préfrontales dans la schizophrénie.

Wykes et al, ont étudié, en IRM fonctionnelle, l'effet d'une remédiation cognitive portant sur la mémoire de travail. Les études préliminaires avaient déjà mis en évidence le défaut d'activation du cortex préfrontal dorso- latéral et du cingulum antérieur chez les patients atteints de schizophrénie pour les tests sur la mémoire de travail. Cette étude montre une diminution de l'activation de ces zones chez les sujets témoins après réentraînement, par l'utilisation d'un schéma efficace (recherche d'une stratégie la plus efficace et la moins coûteuse). Chez les patients atteints de schizophrénie, ces zones cérébrales sont au contraire activées, par l'utilisation par le patient de nouvelles stratégies qui utilisent une approche organisée et spécifique.

Ce traitement améliore donc l'hypofrontalité retrouvée dans la schizophrénie [5].



Modification de l'activation cérébrale associée à l'amélioration cognitive globale après une thérapie de remédiation cognitive (analyse de groupe de 4 patients)

Une autre étude de Wykes et al, datant de 1998, a étudié en SPECT l'effet d'un programme de remédiation cognitive portant sur une tâche de fluence verbale chez deux patients atteints de schizophrénie. Chacun des deux patient a bénéficié d'une stratégie de remédiation particulière ( un patient a bénéficié d'un accompagnement soutenu lors de la réalisation du module de remédiation alors que pour l'autre, la supervision a été moins soutenue).

Les stratégies adoptées par les deux patients étaient différentes et cela s'est traduit par des patterns d'activation cérébrale différents au SPECT.

Le patient n'ayant pas bénéficié d'un monitoring important a augmenté son débit verbal après remédiation mais en augmentant également le nombre d'erreurs réalisées. Cela s'est traduit au SPECT par une augmentation de l'activité au niveau des aires temporales.

Le patient ayant bénéficié d'un accompagnement soutenu n'a pas augmenté ses performances en terme de débit verbal mais a réalisé moins d'erreur lors de l'entraînement, ce qui s'est traduit au SPECT par une diminution bilatérale de l'activation au niveau du cingulum antérieur et des aires pré-motrices gauches [44].

Sur le plan neurophysiologique, peu d'études rendent compte des effets de la remédiation cognitive sur le fonctionnement cérébral.

La plupart des évaluations sont subjectives et se basent sur des évaluations neuropsychologiques.

Les potentiels évoqués cognitifs ou « ERPs » (Event- Related Potentials) sont utilisés pour investiguer la nature biologique des anomalies du traitement de l'information dans la schizophrénie.

Les études portant sur les potentiels évoqués cognitifs ont mis en évidence une diminution de l'amplitude de l'onde P300 auditive [115] [116] ainsi qu'un allongement du temps de latence de celle-ci [117] dans la schizophrénie. Chez le sujet sain, cette onde est générée par un réseau incluant les structures frontales, pariétales et temporales [118] [119]. Dans la schizophrénie, il existe une corrélation inverse entre la perfusion du cortex préfrontal inférieur gauche et l'amplitude de l'onde P300 [120] [121]. Plusieurs arguments plaident en faveur du rôle central des voies activatrices cholinergiques dans la genèse de l'onde P300.

Souza, en 1995, avait relié une altération de la fluence verbale (prédictive du dysfonctionnement du cortex préfrontal) à une plus faible amplitude de l'onde P300. [122]

Une diminution de l'amplitude de l'onde P300 indique donc le dysfonctionnement du traitement de l'information c'est-à-dire les anomalies du filtrage sensoriel dans la schizophrénie.

Ces anomalies de l'onde P300 semblent corrélées à la sévérité du déficit attentionnel [123], aux troubles du cours de la pensée [124] mais ne semblent pas liées au traitement neuroleptique ou à la phase aiguë de la maladie [125].

Qu'en est-il des effets de la remédiation cognitive sur l'amplitude de l'onde P300 ?

Le modèle cognitif d'Hardy-Baylé postule que les troubles du traitement du contexte peuvent être évalués par électrophysiologie cérébrale en mesurant la survenue de l'élément « N400 » lors de la mesure des potentiels évoqués cognitifs.

Lors d'une tâche de décision lexicale, l'existence d'un lien sémantique entre le mot amorce et le mot cible produit un effet facilitant la décision (effet d'amorçage). Chez un sujet sain, la mesure des potentiels évoqués cognitifs dans la période comprise entre l'énoncé du mot cible et la réponse du sujet montre la survenue, à 400 millisecondes, d'un potentiel négatif lorsque les deux mots ne sont pas liés. C'est ce phénomène que l'on nomme onde N400. Alors que tous les mots significatifs provoquent une onde N400, l'amplitude de cette onde est beaucoup plus grande face à des mots inattendus dans un contexte donné ; son amplitude est donc inversement proportionnelle à la congruité d'un mot à son contexte [126].

Cette onde constitue ainsi un marqueur de la qualité du traitement d'une information en fonction du contexte.

Chez les sujets souffrant de schizophrénie, les tâches phrasiques de comparaison des phrases congrues et incongrues ont montré un allongement de la latence et une réduction de l'amplitude de l'onde N400 [127], traduisant au niveau cérébral la difficulté de ces patients à traiter le contexte d'une phrase.

Les travaux d'Hardy-Baylé en 2003, ont pu mettre en évidence la réapparition, chez les patients atteints de schizophrénie, de la modulation de la composante N400 des potentiels évoqués cognitifs après une remédiation de 12 mois portant sur le traitement contextuel.[96] Cette onde N400 semble bien corrélée aux troubles du cours de la pensée, mais la corrélation est moins évidente avec les symptômes négatifs et positifs et les éléments socio-éducatifs [128].

## 13-En conclusion

La thérapie de remédiation cognitive améliore le fonctionnement cognitif et a des effets sur le fonctionnement social et l'estime de soi [4] [90]. Cependant, ces effets indirects semblent se dissiper avec le temps après la fin de l'intervention. Certaines études suggèrent qu'elle influencerait sur les symptômes de la maladie.

La durée des effets de la TRC a été montrée à 6 mois après la fin de l'intervention [90]. Il est également possible qu'une stimulation cognitive permette l'apprentissage de nouveaux comportements et que ces comportements perdurent après l'intervention malgré la disparition progressive du processus cognitif stimulé au départ.

Si l'effet est de courte durée, alors des efforts de remédiation seront nécessaires non seulement pendant la phase aiguë du traitement mais aussi pendant une période plus longue de maintien des acquis en adaptant probablement l'intensité de la TRC afin de préserver l'amélioration cognitive.

Médalia décrit ainsi les éléments prédictifs d'une bonne réponse à la remédiation cognitive :

- une sélection appropriée des méthodes utilisées en fonction de l'individu
  - l'intensité du traitement (nombre de séances par semaines et durée du réentraînement)
- [6]
- la qualification de l'intervenant
  - la motivation du patient.

Les évaluations des effets de la remédiation cognitive sur le fonctionnement cérébral restent encore restreintes, de même que les évaluations fonctionnelles et sociales.

# **LE MOUVEMENT DE REHABILITATION PSYCHOSOCIALE**

## **I- INTRODUCTION**

Il y a seulement une dizaine d'années, le concept de réhabilitation psychosociale était quasi inconnu en France alors que son existence s'avère reconnue depuis plusieurs décennies à l'étranger.

Le « concept » de réhabilitation, sa définition et ses implications sont extrêmement précis : il s'agit d'un ensemble qui associe soins médicaux et psychologiques et des mesures sociales prenant en compte les impératifs de la maladie mentale et les problèmes d'environnement socio-économique et familiaux de la maladie [129].

C'est une approche « globale » qui légitime le recours à des ressources communautaires parfois peu disponibles.



## **II- Le contexte de la réhabilitation**

Elle est intimement mêlée au phénomène de « désinstitutionalisation » psychiatrique caractérisé par la diminution, dans le monde entier, de la population des malades hospitalisés dans les asiles psychiatriques, sous l'influence de divers facteurs au sein desquels la révolution psycho- pharmacologique a joué un rôle éminent.

Cependant, si les nouveaux traitements pharmacologiques améliorent notablement la symptomatologie présentée par les patients, ils n'empêchent pas le développement d'incapacités sévères chez certains d'entre eux qui se manifestent par des difficultés dans leur façon de vivre, d'apprendre ou de travailler [129].

La relative « pauvreté » des succès thérapeutiques de la psychiatrie traditionnelle a entraîné une partie de la communauté psychiatrique vers des stratégies d'intervention où la composante biomédicale est nettement réduite pour favoriser d'autres types d'interventions de soins et d'assistance [129].

Les objectifs de la réhabilitation dépassent donc le niveau des interventions centrées sur la personne pour agir aussi sur leur environnement et se préoccupent des processus d'adaptation des malades au milieu social.

Ainsi, l'évolution de la place dévolue à l'hospitalisation temps plein (intimement liée à la désinstitutionalisation) dans le traitement des malades souffrant de schizophrénie s'avérera une des modifications les plus importantes de l'histoire de la psychiatrie. Elle se voit aujourd'hui centrée sur la fonction de soin et ses autres fonctions traditionnelles (asile, réadaptation) sont désormais placées au niveau de l'extra-hospitalier.

La diminution du nombre de lits offerts dans l'hôpital, de même que la réduction de la durée des séjours en psychiatrie, ont imposé une redéfinition du rôle de l'intervenant et un questionnement sur ses valeurs.

En France, la politique de sectorisation a permis une désinstitutionalisation « douce », dite « à la française », sans toutefois mettre complètement les patients à l'abri des retombées graves sur leur qualité de vie [130].

En effet, selon D.Widlocher, « le pronostic de la schizophrénie tient plus à des facteurs sociaux qu'au caractère propre à l'évolution psychopathologique » [131]. On insiste là sur les difficultés d'intégration rencontrées par les malades dans une société pas nécessairement accueillante et à l'absolue nécessité de se préoccuper avec eux de leurs conditions sociales d'existence et de mettre en place un accompagnement.

De nombreux travaux recensent les obstacles à l'intégration des patients atteints de pathologies psychiatriques chroniques ainsi que leur qualité de vie objective. Leurs conditions de vie sont très souvent difficiles, comprenant :

Un logement précaire

Une alimentation de mauvaise qualité

Des ressources financières insuffisantes

Un isolement social avec un réseau social et amical modeste

Ces patients sont plus exposés au stress que la population générale. Ils présentent un sentiment d'insécurité important et une importante comorbidité somatique. Leur réadmission en service psychiatrique est fréquente, leur observance thérapeutique est souvent médiocre et le taux de rechute important en lien avec cette non observance [129]. En effet, si la rémission est quasi complète au premier épisode psychotique, 80% des patients rechutent dans les deux ans. On estime que seulement 30 à 50% des patients prendraient réellement leur traitement. L'adaptation psychologique à la maladie est difficile, le premier épisode constituant un traumatisme majeur avec une fréquence accrue de dépression (75% au décours du premier épisode, 22% dans les cinq ans qui suivent), de suicide (10% dans les 10 ans), de repli social et de perte de l'estime de soi.

La maladie, de part ces symptômes négatifs et ses troubles cognitifs entrave le fonctionnement social et gêne l'acquisition d'habiletés nécessaires à la vie quotidienne. Aux Etats- Unis, on estime que 30 à 50% des sans domicile fixe souffriraient d'une maladie mentale chronique [132].

D'après Westermeyer et Harrow en 1988, on estime que, pour ces patients souffrants de schizophrénie, 1/3 seulement bénéficieront d'une bonne intégration sociale et 15% pourront prétendre à un travail à temps plein en milieu ordinaire.

Les répercussions de la déshospitalisation amènent donc à souligner que « le malade mental chronique a très peu de contrôle sur sa vie et dépend fortement d'autrui pour son soutien matériel, économique, psychologique et moral », mais aussi à poser le problème de l'incompétence sociale chronique de ces malades mentaux chroniques, c'est-à-dire leur manque au niveau des « habiletés sociales » [133].

### **III- Définitions**

#### **1- La réadaptation**

C'est le terme le plus ancien et le plus employé.

Jolivet en donne la définition suivante : « l'ensemble des soins spécifiques s'adressent à des malades pour lesquels, après une période de soins curatifs adéquats, une réinsertion sociale et professionnelle suffisante apparaît problématique mais pour lesquels on peut espérer une évolution positive à moyen terme, afin qu'ils participent de façon libre, spontanée et responsable à toutes les formes de la vie sociale » [134].

La réadaptation apparaît donc comme une continuation sous d'autres formes de l'action thérapeutique.

Jolivet prône également la nécessité pour la réadaptation de prendre place dans des lieux spécialisés, « dans le social », ce qui amène à se poser la question de savoir jusqu'où la psychiatrie peut aller dans l'accompagnement social.

Ainsi, à ses origines, la réadaptation était centrée par la préoccupation du retour des malades au travail. « La réadaptation se fait au travail et par le travail » [135]. Le modèle s'inspirait alors de la médecine somatique. Par la suite, les thérapies réadaptatives prirent davantage en compte les aspects relationnels et s'intégrèrent au traitement dans le courant des thérapies institutionnelles.

Le concept de réadaptation renvoie au dilemme toujours actuel de savoir s'il s'agit de développer une action sur les comportements (constituant alors une rééducation) ou bien si elle doit principalement porter sur l'espérance d'un changement intrapsychique.

## 2- La réinsertion

Sa définition renvoie à la notion d'intégration dans le groupe (Petit Robert 1965).

La majorité des efforts des intervenants en réhabilitation vont concerner la réinsertion sociale des patients. Mais tous les patients sont-ils réellement réintégrables dans la communauté ? En quelque sorte, le maintien dans la communauté de ces patients va résider dans les équipements et les prises en charges qui seront mises en place pour eux.

Corin et Lauzon (Montréal) décrivent plutôt pour ces patients une position de « retrait positif », un mode de socialité original en marge du milieu dominant « dans lequel les personnes cheminent selon des parcours et des rythmes qui leurs sont propres et qui les réarticulent par la marge sur un espace social et culturel plus vaste » [136].

-la classification de Wood : « incapacité et désavantage »

Défini en 1980 pour l'OMS [137]

Cette classification a pour but d'estimer les conséquences des maladies chroniques sur la vie sociale. Son découpage en plan d'expérience permet de bien séparer les incapacités qui relèvent du domaine des soins de réadaptation et les désavantages (véritables handicaps) qui renvoient aux rôles sociaux et à l'environnement, c'est-à-dire à la réinsertion sociale. A noter que le terme « handicap » qui, en anglais renvoie aux seules manifestations sociales de la maladie, signifie en France à la fois déficience, incapacité et désavantage.

PLAN 1	<u>maladie</u>	intervention sanitaire (observation clinique)
PLAN 2	<u>déficience</u> « impairement » = atteinte fonctionnelle	intervention sanitaire (traitement)
PLAN 3	<u>incapacité</u> « disability » = gêne fonctionnelle	intervention sanitaire (réadaptation)
PLAN 4	<u>désavantage</u> « disavantage » = handicap social	intervention sociale (réinsertion)

Le champ de la réhabilitation se situe entre les plans 3 et 4.

On passe donc d'un modèle médical qui perçoit le handicap comme un problème de la personne conséquence directe d'une maladie, d'un traumatisme ou d'un autre problème de santé et dont le traitement individuel vise la guérison ou l'adaptation de l'individu, à un modèle social où le handicap est perçu comme étant principalement un problème créé par la société et une question d'intégration complète des individus dans la société. La solution exige donc que des mesures soient prises en terme d'actions sociales sous la responsabilité collective afin de permettre aux personnes handicapées de participer pleinement à tous les aspects de la vie sociale.

### 3- Le handicap psychique

Il a été défini récemment.

Les incapacités reconnues touchent le domaine cognitif et concernent les habiletés psychosociales. Trois critères distinguent le handicap psychique du handicap mental (rattaché à la déficience intellectuelle) : l'intelligence, la médicalisation et la variabilité :

le handicap psychique se définit par l'absence ou le peu de déficience intellectuelle, une forte médicalisation et une manifestation et une intensité des troubles très variables tout au long de la vie.

le handicap mental se définit par une déficience intellectuelle, une faible médicalisation et une stabilité dans le temps

Le handicap comportemental se traduit par des difficultés à acquérir ou à exprimer des habiletés psychosociales, avec des difficultés d'attention et des difficultés à élaborer et à suivre un plan d'action. L'alternance d'états psychiques calmes ou tendus empêche la grande majorité de ces personnes d'assumer une activité professionnelle classique mais n'exclut pas une vie en milieu ordinaire pourvu qu'un accompagnement soit institué.

Dans le langage courant, le terme de handicap induit bien souvent une vision réductrice de stabilité et de situation définitive qui ne correspond nullement à la réalité des parcours de vie des personnes qui auront recours toute leur vie au système de santé : la notion de handicap psychique n'est donc pas significative d'un état fixé et déterminé mais la conséquence d'un moment de la maladie où la situation de la personne doit être prise en compte au-delà des processus pathologiques.

La personne handicapée psychique est avant tout une personne qui supporte un désavantage social permanent. Sa maladie lui donne droit aux soins et son handicap aux moyens financiers et techniques permettant de le compenser au mieux pour assurer son droit à une vie la plus proche possible de la normale. Tous les projets d'accompagnement de handicapés psychiques doivent donc posséder les deux dimensions : sanitaire et sociale.

#### 4- La réhabilitation psychosociale

En français, le terme de réhabilitation appartient à la terminologie juridique : « fait de rétablir dans une situation juridique antérieure, en relevant la déchéance ». Cela n'a aucun sens en psychiatrie.

Par contre, en anglais, le mot réhabilitation provient des termes « able » qui signifie capable et « ability » qui signifie capacité, compétence.

La réhabilitation ne peut pas être étudiée sans la désinstitutionalisation (qui se définit comme nous l'avons vu précédemment comme l'élimination des institutions traditionnelles pour les soins des malades mentaux, l'évacuation progressive de ces lieux par les sujets qui y sont hospitalisés et l'expansion simultanée des installations thérapeutiques au sein de la communauté en vue du traitement de ces sujets).

Cependant, la littérature présente une certaine dichotomie : si d'une part, de nombreuses recherches évaluatives démontrent les possibilités et les avantages du maintien du patient atteint de maladie chronique dans son milieu, d'autres études exposent les incapacités qu'il éprouve dans la communauté et l'échec des services actuels à lui procurer des conditions de vie satisfaisantes.

C'est dans ce contexte que le terme de réhabilitation prend toute sa place.

« Il ne s'agit pas simplement de l'externement des patients mais de l'externement des dynamiques de soins et d'insertion » [138]

On retiendra donc la définition suivante de la réhabilitation psychosociale :

**« Les actions développées pour optimiser les incapacités persistantes d'un sujet malade et atténuer les difficultés résultantes de conduites déficitaires ou anormales. Ses buts consistent à améliorer le fonctionnement de la personne de façon à ce qu'elle puisse avoir du succès et de la satisfaction dans le milieu de son choix avec le moins d'interventions professionnelles possible » [139] [140]**

C'est une volonté de donner ou redonner à la personne souffrant de troubles psychiques à la fois tout son rôle dans la société et la plus grande part de responsabilité possible dans le soin.

Le champ de la réhabilitation s'étend donc aux incapacités et aux désavantages (handicaps) décrit par Wood et englobe donc ce que l'on nomme habituellement réadaptation et réinsertion.

C'est un espace intermédiaire entre le champ thérapeutique et le champ social (Baillon).

Le passage du sanitaire au social peut s'avérer difficile et ne peut se résoudre que dans la recherche de partenaires et de réseaux d'insertion issus du social.

La réhabilitation s'entend comme un travail d'implication et de responsabilisation du contexte social et politique et vise à structurer un environnement plus large pour la personne en promouvant des initiatives culturelles, politiques et techniques au niveau national et international (rôle de l'association mondiale pour la réhabilitation psychosociale « AMPR ») [129].



## 5- Les objectifs de la réhabilitation psychosociale

Ils ont été définis en 1996 par l'OMS et l'AMPR [141]:

- réduction des symptômes de la maladie
- réduction des effets contraires des traitements pharmacologiques
- amélioration des compétences sociales
- réduction de la stigmatisation et de la discrimination
- soutien aux familles
- aide au niveau du soutien social
- renforcement du pouvoir des usagers

La réhabilitation psychosociale privilégie la recherche de ressources dans la communauté dans le but de ne pas couper les patients du tissu social en organisant pour eux des « filières obligatoires » à travers les structures extra hospitalières refermées sur elles mêmes et décrites comme « organisatrices d'initiatives », faisant ainsi le lit de la chronicisation. Il est plutôt question d'accompagner pour soigner. Il s'agit d'un accompagnement thérapeutique modulé avec une recherche de partenaires et de réseaux d'insertion « hors du champ de la psychiatrie ».

L'amélioration des compétences sociales va supposer que soient théoriquement résolus certains besoins dits « primaires » que l'on entend [142] :

Sur le plan psychique, par la construction d'une identité personnelle, une intégration à un réseau relationnel et l'acquisition d'un pouvoir social minimum ;

Et sur le plan de la vie quotidienne, par l'assurance d'un revenu financier régulier et suffisant, l'apprentissage ou le réapprentissage des actes les plus divers du quotidien.

Les interventions pourront par la suite avoir lieu en se centrant moins sur la maladie que sur la personne, pour l'aider plutôt à s'adapter à ses incapacités. Les interventions aideront alors à établir des soutiens dans le « social » en se préoccupant des processus d'adaptation du malade au milieu social mais également des capacités de ce milieu à recevoir les patients atteints de troubles psychiques. Le « but ultime » est celui d'augmenter le statut de « citoyen » des patients [143].

Dans beaucoup de pays, les intervenants en réhabilitation ne sont plus exclusivement des soignants mais des professionnels ayant acquis une formation spécifique.

On part d'un tout sanitaire pour aller vers un idéal où la maladie mentale est intégrée dans la communauté, avec un soin en collaboration avec les familles.

Ces familles font partie intégrante du monde de la réhabilitation. Leur présence, ou celle de leurs associations est permanente au sein des réunions de l'AMPR.

Leur souffrance est aujourd'hui mieux reconnue au quotidien, on parle volontiers du « fardeau » que représente la maladie psychiatrique dans leur quotidien. S'imposent désormais aux soignants et aux intervenants en réhabilitation des attitudes déculpabilisantes et d'alliance thérapeutique vis-à-vis de ces familles qui représentent le principal appui du malade, la première structure alternative, et qui sont dépositaires d'une expérience de vie unique avec le malade au quotidien [129]. On peut actuellement définir les familles selon leur niveau d'expression émotionnelle (EE). Ce niveau est semble-t-il étroitement corrélé au risque prédictif de récurrence. Les patients ayant une famille à fort niveau d'expression émotionnelle (décrite comme ayant un faible niveau de communication, développant une hostilité et des critiques à l'égard du patient et donc génératrice de stress) ont un risque de récurrence de 48% contre 21% pour les patients dont la famille est estimée comme ayant une faible « EE » [144]. Ici prennent tout leur sens les démarches d'informations aux familles. Il a en effet été montré que le travail psycho-éducatif familial mené sur le long terme (plus de 6 mois) permet de faire passer les taux de récurrence et de réhospitalisation de 60% à moins de 30% à 2 ans [145].

En parallèle, se développent les mouvements des usagers qui sont de plusieurs types [146] :

- des associations d'usagers résolument militantes à vocation contestataire

- des associations de défense juridique

- des associations qui participent à des actions de réhabilitation par des groupes d'entraides (anciens patients).

Le mouvement associatif est ainsi porteur d'une vision de la réhabilitation où sont mises en œuvre les notions d'appropriation du pouvoir, d'espace et de participation à la vie associative et à la société civile.

Marianne Farkas définit ainsi les huit valeurs de base de la réhabilitation psychiatrique [138] :

\*L'orientation vers la personne : la relation d'aide doit donner la priorité à la personne plutôt qu'à une maladie.

\*La réhabilitation vise à améliorer le fonctionnement d'une personne dans les activités quotidiennes plutôt que la réduction des symptômes.

\*Un soutien est accordé à la personne par les intervenants, aussi longtemps qu'elle le souhaite et surtout, uniquement à sa demande.

\*La réhabilitation psychiatrique aide des personnes par rapport aux exigences de chaque environnement spécifique qu'elles ont choisi.

\*L'implication des sujets est primordiale dans le processus de recovery : le sujet est impliqué en tant que partenaire à part entière.

\*La possibilité pour la personne de choisir où elle souhaite vivre, apprendre, travailler, mener sa vie sociale est centrale dans les possibilités de réussite du processus de réhabilitation.

\*La réhabilitation est orientée vers l'évaluation des résultats et leur incidence sur la personne.

\*La réhabilitation favorise le potentiel de développement en positivant les améliorations et en encourageant la satisfaction de la personne, indépendamment des difficultés qu'elle rencontre.

## 6- Le mouvement de réhabilitation psychosociale

Originellement anglo-saxon, l'engouement s'appuie sur une démarche volontariste fondée sur une représentation de la maladie mentale qui incite à un double mouvement d'adaptation de l'individu à la société dans laquelle il vit mais aussi d'adaptation de la société à l'individu, de manière à éviter autant que faire ce peut exclusion sociale, ségrégation et stigmatisation.

Cette conceptualisation se manifeste surtout après la deuxième guerre mondiale, dans un mouvement de réintégration d'handicapés physiques et de victimes de la guerre. Il prévaut donc la volonté de garantir un minimum de droit et de dignité pour l'individu.

L'association Mondiale pour la Réhabilitation Psychosociale a été créée en 1986 à Vienne, en France.

Sa mission est, en plus de favoriser les échanges des expériences et des savoirs entre experts, de promouvoir des initiatives culturelles, politiques et techniques au niveau national et international dans le but de favoriser le développement de programmes de réhabilitation psychosociale.

Des modèles évolués de soins fondés sur la communauté ont été mis en place à plus ou moins grande échelle dans divers pays, en particulier en Italie (Lesage et Tansella 1993), au Royaume Unis (Marks et coll 1994), en Autriche (Hambridge et Rosen 1994), aux Etats- Unis (Test 1994) et en France (Kovess et coll 1995).

Ces modèles varient sur de nombreux aspects liés au contexte social et culturel mais tous partagent les éléments suivants :

- les services sont assurés pour une population et un secteur défini.
- les services sont basés sur une évaluation des besoins et assurent des soins individualisés visant à renforcer l'identité des patients.
- les services sont conçus pour les « cas » difficiles et les malades les plus handicapés.
- les services sont accessibles aux plus démunis.
- le cadre de soins contraignant et les hospitalisations de longue durée sont autant que faire ce peut évités.
- les services font partie du dispositif de santé.
- la réhabilitation sociale et professionnelle est assurée dans le milieu naturel.
- les soignants sont responsables et concernés par la qualité des soins.
- les usagers et les soignants sont impliqués dans l'organisation et l'évaluation des soins.
- les services assurent l'accueil des patients, les interventions en situation de crise, les admissions d'urgence, la possibilité d'hébergement protégé, une aide au logement, un soutien

financier, un soutien familial et social, une aide à la réinsertion professionnelle, aux relations sociales, aux loisirs et à la vie quotidienne ; ceci par le développement des habiletés sociales, l'encouragement, les modifications de l'environnement et la défense des droits.

C'est un nouveau courant qui s'impose et redirige la cible des interventions vers ce que la personne elle-même désire, vers ses buts personnels.

L'intervenant n'a plus le rôle d'expert qui détermine les cibles thérapeutiques mais plutôt celui de personne ressource qui détient des connaissances dans de multiples domaines d'intervention et qui partage ses connaissances avec la personne dans l'objectif d'atteindre des buts qui lui sont propres [147].

Ainsi, la réhabilitation psychiatrique devient une approche individuelle centrée sur le patient auquel on reconnaît l'ultime pouvoir décisionnel sur son plan de traitement [147].

De ces constatations naissent plusieurs concepts :

-L'empowerment ou « prise de pouvoir personnel » fait que l'intervenant devient un professionnel qui offre du soutien en accompagnant la personne, lui facilitant sa capacité de prendre du pouvoir sur sa propre vie tout en visant son rétablissement [148].

-Selon Provencher [149], le concept de rétablissement (recovery) comporte quatre dimensions reflétant l'expérience de l'individu durant ce processus :

La première dimension correspond à la redéfinition et l'expansion du soi qui dépasse le processus de deuil en reconnaissant le trouble psychotique.

La deuxième dimension correspond à la reprise du pouvoir personnel de la personne sur le plan individuel, sociétal et organisationnel.

La troisième dimension est relationnelle, composée du soutien social et de la contribution familiale vis-à-vis du rétablissement.

La quatrième dimension reflète le caractère temporel avec l'espoir et le maintien de la vision positive de sa vie et de sa démarche.

Le recovery dépend avant tout du sujet : l'intervention aidera donc la personne atteinte de troubles mentaux graves à découvrir ses forces et ses ressources et à choisir ses propres stratégies d'adaptation.

Le concept de recovery n'est lié à aucune théorie sur l'étiologie des maladies mentales. Il ne peut être conçu comme un mouvement linéaire : il est progressif et peut présenter des périodes de recul ou de changement. Au cours d'une rechute, les symptômes peuvent être très intenses mais la fréquence et la durée des périodes symptomatiques s'améliorent manifestement. [138]

Les services varient donc d'une prise en charge médicale plus importante en période de crise à une prise en charge personnelle active en période d'insertion sociale et communautaire.

Le modèle « vulnérabilité-stress-compétence » illustre bien cette intégration bio-sociale [150]. Il définit le processus par lequel une vulnérabilité, qu'elle soit de nature génétique, développementale ou autre, lorsque elle est mise en interaction avec des facteurs de stress importants ou quotidiens, déclenche une réponse symptomatique chez les personnes présentant une psychose.

L'accent est mis sur les facteurs de protection et implique que l'individu n'est plus une victime de sa maladie mais plutôt un agent de son propre rétablissement.

Ainsi, les symptômes ne sont plus interprétés comme de simples manifestations de la maladie, mais plutôt comme des interprétations hâtives de situations dont le contenu représente des préoccupations réelles vécues par l'individu [151]. Il est alors possible d'enseigner aux personnes comment vérifier la véracité de leurs croyances et de leurs perceptions

## IV- L'évaluation des besoins

La première rencontre entre le patient, sa famille et les professionnels survient souvent à l'occasion d'une crise inaugurale chez un sujet jeune, dans une famille impréparée.

Cet épisode inaugural rend indispensable une évaluation individuelle et son accompagnement. Elle comporte tout d'abord la construction de l'alliance thérapeutique avec le patient et sa famille, la prise en compte des troubles cognitifs, leur retentissement sur les apprentissages, les activités et le comportement en général et l'étude de l'impact émotionnel immédiat ou différé des symptômes, des passages à l'acte, des hospitalisations...

Cette phase évaluative comporte la mise en œuvre de stratégies concernant le traitement, qui s'attache au choix du produit, à son efficacité éprouvée, à ses effets secondaires et à leur retentissement pluridimensionnel, à la vérification ou l'amélioration de son observance (en partenariat avec l'entourage).

L'évaluation inclut aussi la mise en œuvre de stratégies à plus long terme, visant à aider les patients et leur entourage à se confronter avec succès, par essai et erreur, à des situations difficiles ou stressantes susceptibles de déclencher des rechutes. Cet apprentissage doit porter sur les capacités à les anticiper et à en limiter ainsi l'impact en utilisant un accompagnement psychothérapeutique ou psycho-éducatif.

Sont également indispensables une évaluation familiale et son accompagnement : qui sont les impliqués familiaux ? Qui porte le fardeau de la situation et du soin ? Quel est le degré de leur disponibilité ou de leur engagement affectif ? La famille nécessite-t-elle d'être limitée dans sa participation ou encouragée et soutenue ?.....

L'évaluation est également sociale, afin de permettre un accompagnement adapté. Trois domaines sont principalement concernés :

-le domaine de la vie quotidienne (activités, occupation, culture, loisirs, relations sociales). Sont concernés l'aptitude à rencontrer autrui, à se déplacer, à utiliser l'argent et les moyens de communication, le niveau de performance des habiletés sociales basiques (hygiène, présentation et tenue, alimentation).

L'observance du traitement doit faire l'objet d'un programme spécifique d'évaluation et d'éducation. [138]

L'évaluation des apprentissages au sens large doit également faire partie des priorités. Quelle est la part, dans les échecs en cours, des symptômes ou des comportements individuels, de la médication, de l'influence ou du soutien familial ou de tout autre facteur extrinsèque ?

-le domaine du travail : la possibilité de travailler, avec ou sans formation, doit être évaluée soigneusement. Doit-on engager le patient vers un objectif de retour au travail normal via des filières spécialisées ou protégées ? Ou doit-on privilégier, au contraire, des réponses spécialisées permanentes, ou encore reconnaître l'impossibilité persistante de travailler et viser l'objectif minimal qui consiste à maintenir une qualité de vie acceptable au quotidien ?

-le domaine du logement et de l'hébergement font également l'objet d'une évaluation spécifique : le patient peut-il ou doit-il continuer à vivre avec sa famille ? Doit-il être préconisé un hébergement autonome ordinaire, normal mais soutenu, un hébergement collectif, protégé, encadré socialement ? Quelles sont les conditions de ressources à disposition du patient ?...

Ces évaluations doivent être réalisées au sein d'une équipe pluridisciplinaire, comprenant des médecins orientés vers ces aspects d'évaluation et des professionnels du champ psychologique, social (vie quotidienne, activités, travail ; occupation, logement) ayant accès à un réseau diversifié dans la communauté. [138]



## V- Les pratiques françaises de réhabilitation

### -l'écart entre les pratiques psychiatriques françaises et les « recommandations » en matière de réhabilitation psychosociale

Le système de soins psychiatriques français présente certaines caractéristiques liées pour l'essentiel aux traditions administratives et médicales françaises. Ce système fait l'objet d'une planification orientée par des principes nationaux.

Le « secteur » psychiatrique est une « politique », donc une action volontariste, qui s'impose aux acteurs. Formulé pour la première fois dans les années 50-60, il a fait l'objet d'un début de réalisation dans les années 70 et a connu une accélération autour de 1985. La politique de sectorisation est l'élément fondateur de la continuité des soins mais il doit cependant s'enrichir d'expériences communautaires [152].

La médecine française reste encore actuellement dominée par des préoccupations scientifiques : diagnostic, étiologie, classification, psychopathologie.

Quels sont les atouts de ce système ?

La continuité du soin entre les structures hospitalières et ambulatoires est assurée par « l'équipe de secteur » qui suit « son » patient de la période de prévention si elle a lieu à la période de suivi ambulatoire en passant par les temps d'hospitalisation. Cette réalisation est favorisée par la relative préservation des budgets accordés aux soins et aux différents établissements.

La tradition infirmière en France est forte et le respect des droits des patients est un point essentiel.

La dimension du soin a gardé toute sa place dans les programmes de réadaptation par la richesse de la réflexion clinique et psychopathologique et la qualité du travail thérapeutique. La souffrance du patient est considérée, en France, bien au-delà des effets de son comportement.

Quelles sont les insuffisances de ce système français ?

On constate encore une certaine indifférence au devenir des patients, longtemps considérés comme une population vivant à l'hôpital, dont on tolérait la dépendance, les incapacités sociales, les particularités de comportement, comme s'il n'y avait rien à y faire. La France semble ne pas encore voir les bénéfices pour le patient de la désinstitutionalisation et de la

réhabilitation. La désinstitutionnalisation en France n'a réellement commencé que depuis 1985 avec l'instauration d'un budget global du secteur, garantissant le même nombre de moyens même si les patients sortent de l'hôpital. Le nombre de lits occupés a alors été divisé par trois en quinze ans.

Cependant, il manque encore cruellement de ponts entre le sanitaire et le social, d'articulation visible entre les soins primaires et les intervenants non thérapeutes pour que cette désinstitutionnalisation prenne tout son sens [152].

On reprochera au système français le manque de méthodes et d'outils dans la mise en œuvre des soins, l'insuffisance de la recherche et de l'évaluation, et l'ignorance de certains concepts. La place des familles et des associations d'usagers est également pointée du doigt de part le travail insuffisant réalisé auprès d'elles et des acteurs du soin secondaire.

### **-Quels sont les bénéfices pour les patients des pratiques de réhabilitations sociales ?**

1- Une vie conforme à leurs souhaits

La vie à l'hôpital les prive de relations. La vie à l'extérieur représente la liberté, une responsabilité et donc une dignité [153].

2- Ceci ouvre le registre des droits des patients (en plus des droits garantis par les lois sur l'hospitalisation). On parle ici du droit aux relations, aux loisirs, au travail, à la liberté de se soigner ou de ne pas se soigner (en dehors du cadre réglementé des hospitalisations sous contraintes), la liberté de tenir compte de leur avis, la liberté de gérer ses ressources.

Le système français est si protecteur, si prévoyant, si accessible qu'il peut en être étouffant. Il est en ce sens, nécessaire de favoriser la constitution d'associations d'usagers [152].

3- En ce qui concerne la famille, il traîne encore dans la culture psychiatrique française cette idée de la famille pathogène, étouffante.

A mesure que la désinstitutionnalisation progresse, que les patients souffrants de schizophrénie vivent dans la communauté, la famille redevient partenaire de soin.

4- Les loisirs et le travail : la psychiatrie française a longtemps considéré que l'occupation du temps des patients atteints de schizophrénie ne pouvait s'envisager que dans le champ thérapeutique. Le travail devait être « thérapeutique ». De plus, on a longtemps considéré que les patients souffrants de schizophrénie ne pouvaient pas travailler [152].

Le travail est au contraire envisageable, souhaitable, possible, pourvu que les bonnes stratégies d'aides soient mises en œuvres (stratégies qui sont de nature sociale et pédagogique)

5- La gestion de la dépendance doit passer par l'identification des difficultés et le réentraînement aux habiletés sociales [154].

6- L'évaluation de ces pratiques est problématique. L'une des particularités française est que l'évaluation des soins institutionnels n'existe pas. Ces soins reposent seulement sur une certaine organisation, des contenus conceptuels, des techniques....

En résumé, le système français présente bien des avantages mais il est aveugle, auto-référent, non évalué, centré sur les conceptions des soignants. La recherche française est souvent très théorique, très conceptuelle. Elle manque de méthodologie, de coordination, de planification et d'évaluation des programmes de réhabilitation [152].

Le mouvement de réhabilitation psychosociale doit faire évoluer ce système français vers une meilleure prise en compte des aspirations des patients, des familles, des citoyens.

Il s'agit aujourd'hui de réimplanter fortement le dispositif de santé mentale dans la cité, de développer la prévention, de dynamiser les pratiques de soin dans la proximité et le partenariat avec les acteurs sociaux et les élus locaux. Il s'agit de s'appuyer sur les valeurs fortes de la politique de secteur : service public, soins de proximité, garanties de continuité, non-stigmatisation et reconnaissance de la citoyenneté des patients.

Il s'agit de diversifier l'offre de soin en permettant aux usagers et aux professionnels de disposer d'une palette variée, graduée, individualisée de réponses soignantes.

## VI- Conclusion

Le premier principe de la réinsertion et de la réadaptation est que les soins n'augmentent pas la désinsertion et la désadaptation, c'est-à-dire qu'ils ne comportent pas de pratiques iatrogènes qui séparent le patient de son environnement naturel. [138]

L'objectif général des soins consiste à libérer le plus d'espace possible, psychique et réel, pour le rendre disponible aux enjeux ordinaires de la vie : il s'agit de rendre possible un épanouissement individuel constitué par des possibilités d'apprentissage, l'existence soutenante d'une vie sociale, familiale et professionnelle, l'acquisition, même tardive, d'une autonomie et la réduction de la mortalité évitable par suicide, accident ou maladie.

Il s'agit donc de travailler au bénéfice d'un niveau de fonctionnement individuel qui soit le plus élevé possible.

Ceci ne peut être envisagé et obtenu que si l'espace dévolu à l'hospitalisation, ainsi qu'aux rechutes est fortement limité. Il s'agit d'obtenir que leur fréquence, leur durée et leur gravité soient au minimum possible. Les pratiques vont donc s'orienter davantage vers la famille et l'inclure comme ressources et comme support social afin d'augmenter la possibilité de ne pas utiliser l'hospitalisation comme réponse prépondérante. Le partenariat professionnels/familles/patients est l'un des pré-requis essentiels de l'insertion et de l'adaptation du patient et de son maintien. [138]

Il est également nécessaire d'obtenir pour le patient l'optimisation de sa médication, c'est-à-dire la dose efficace la plus basse possible pour la période la moins longue possible, pour ne pas freiner, de par les effets secondaires possibles, l'atteinte des objectifs fixés. Ceci suppose une observance rigoureuse, une régulation fine et un ajustement régulier du traitement dont la qualité dépend d'une alerte précoce et d'une vigilance persistante qui reposent, elles aussi, sur une forte alliance thérapeutique avec le patient et ses proches.

Enfin, il est indispensable que la vie de la personne malade puisse se maintenir dans l'ambulatoire à des conditions acceptables, en sachant que la vie dans la communauté fait reposer le fardeau du soin et de l'accompagnement sur le patient et son réseau (tandis que l'hospitalisation transfère la charge du soin vers les professionnels).

Cela suppose l'anticipation et l'accompagnement rigoureux et durable, par des stratégies combinées pharmacologiques, psychologiques, sociales et familiales, des enjeux de la vie quotidienne et du milieu plus ou moins élargi dans lequel elle se déroule.

La réussite de la réhabilitation repose, ainsi, sur la qualité de la prévention secondaire qui combine des interventions et des soins médicaux, psychologiques et psychosociaux, sachant que chaque intervention isolée interagit avec les autres.

Cette prévention secondaire doit être durable et doit prendre en compte le projet individuel du patient, le projet familial et le projet social dans la perspective d'une évaluation continue qui respecte les objectifs généraux décrits ci- dessus

## VII- L'avenir

Depuis peu, on observe une certaine ouverture de la société à l'égard des personnes présentant des handicaps ou des difficultés de nature psychologique, intellectuelle ou physique.

Selon Dickerson [155], la stigmatisation est l'obstacle principal au traitement optimal de la personne présentant une psychose de type schizophrénique et malheureusement, les médias contribuent fortement à maintenir plusieurs mythes au sujet de la psychose, l'associant sans répit à la dangerosité. La stigmatisation vis-à-vis de la santé mentale est directement liée au diagnostic en ce qui concerne la schizophrénie. La position « maternante » développée par les intervenants et les proches consistant à protéger les personnes souffrant de psychose de tous dangers réels, potentiels et même improbables, renforce cette stigmatisation.

La stigmatisation disparaîtra probablement par des campagnes d'éducation et de familiarisation et la prise de pouvoir personnel (« empowerment ») en parallèle de la redéfinition du rôle des intervenants imposée par la désinstitutionalisation, comme vue précédemment.

La personne n'est dès lors plus un patient hospitalisé mais bien un citoyen qui reçoit des services de santé à son domicile, dans son propre univers.

La relation thérapeutique s'est également grandement modifiée. L'intervenant ne peut plus compter sur l'aide et la présence physique d'une équipe pour influencer le patient. Il doit s'adapter. La relation doit être remplacée par une collaboration réelle dans l'optique de respecter le pouvoir décisionnel et l'action de la personne.

L'aide et le soutien sont apportés par une équipe pluridisciplinaire qui fonctionne par transdisciplinarité. Selon ce concept, l'expertise de chaque membre de l'équipe sera mise à contribution, dépassant ainsi les barrières du professionnalisme hiérarchique : la personne la plus compétente pour offrir un service sera celle qui l'offrira, si elle est disponible pour l'offrir au moment idéal.

Alors que les plans de traitement portaient essentiellement sur les problèmes du patient et ses difficultés, l'on s'attache aujourd'hui de plus en plus aux buts, aux intérêts, aux forces et à l'optimisme de la personne afin de surmonter certains obstacles d'ordre symptomatique, cognitif ou social.

**La clef de répartition doit être le besoin évalué des patients.** Il ressort une nécessaire précocité de soins de réhabilitation qui ont prouvé leur efficacité dans l'amélioration du pronostic fonctionnel de la schizophrénie, une nécessaire répétition de ces soins pour une meilleure qualité de vie, une nécessaire lisibilité de ces programmes dans le cadre des soins au long cours de la psychose.

**LA PLACE DE LA REMEDIATION  
COGNITIVE AU SEIN DE L'UNITE DE  
REHABILITATION PSYCHOSOCIALE  
DU CENTRE HOSPITALIER DE SAINT-  
EGREVE**

## I- INTRODUCTION

L'unité de réhabilitation psychosociale est régie par l'arrêté du 14 mars 1986 relatif aux équipements et services de lutte contre les maladies mentales.

Cette loi définit l'unité de post-cure comme une unité de moyen séjour destinée à assurer, après la phase aiguë de la maladie, le prolongement des soins actifs ainsi que les traitements nécessaires à la réadaptation en vue du retour à une existence autonome.

Cette unité peut être implantée dans l'enceinte de l'hôpital mais doit être nettement distinguée des locaux d'hospitalisation à temps complet.

C'est une unité intersectorielle (USRI : Unité de Soins de Réadaptation Intersectorielle) qui possède une équipe autonome, pluridisciplinaire, qui favorise une « mise en situation » de parcours de réadaptation par des activités diversifiées proches des réalités sociales, économiques, culturelles et qui travaille en réseau avec les acteurs sociaux du milieu civil et professionnel.



## II- L'unité DAQUIN

C'est une unité intra- hospitalière d'hospitalisation temps plein de 21 places créée par redéploiement.

Cette unité fait partie d'un département de soins et réhabilitation psychosociale assurant la prise en charge des patients gravement déficitaires et des patients psychotiques présentant une problématique de dépendance à l'institution ou en « panne d'insertion ».

Elle se compose d'une équipe pluridisciplinaire comprenant des médecins, un cadre de santé des infirmiers, des éducateurs, des aides soignants, une psychologue, une neuropsychologue et une assistante sociale.

Les modalités d'admission comprennent :

Une demande écrite (fiche médicale et sociale)

Une présentation du patient par l'équipe adressante, par le biais d'un dossier de pré-admission.

Une phase de pré-admission s'effectuant sur le mode d'un stage d'évaluation de 4 semaines au sein de l'unité avec un emploi du temps type.

L'admission du patient dans les suites du stage d'évaluation permet la mise en place rapide d'un parcours d'insertion personnalisé pour chaque patient.

L'évaluation fonctionnelle permet d'identifier les besoins : aide à l'autonomie, accompagnement socio-éducatif, hébergement institutionnel ou non, insertion professionnelle...

Il est alors établi avec le patient le « contrat de réhabilitation » qui propose un plan d'aide et d'orientation avec mise en situation. Ce projet, selon les personnes, concerne différents axes :

- la gestion de la maladie et du traitement,
- l'hygiène et la vie quotidienne,
- les compétences sociales,
- l'autonomie au logement,
- le réentraînement au travail,
- le soutien psychothérapeutique
- l'intervention de soutien familial

Les programmes de réhabilitation et de soins proposés par le service sont organisés en modules qui répondent aux objectifs de réhabilitation selon le projet individuel établi pour chaque patient. Six modules sont articulés à partir de l'unité avec l'extérieur avec, pour chaque module, des objectifs, des moyens et des évaluations définis et précis :

\* le module habiletés sociales

- Objectifs :
  - entraînement aux habiletés sociales (communication, relations sociales et familiales, gestion des composantes de la vie quotidienne)
  - aider la personne à prendre des décisions et opérer des choix quant à la façon d'aménager son temps libre.
- Moyens : L'enseignement des habiletés est axé sur la résolution de problèmes avec identification des difficultés, des ressources utilisées, bilan de ses ressources, discussion sur les causes des échecs et réussites, répétition et accompagnement :
  - programme hygiène de vie, espace personnel (rythmes, linge, chambre, sport), esthétique
  - programme repas
  - programme budget
  - compétences sociales (jeu)
  - programme hébergement qui met en jeu la réalisation des programmes ci-dessus (budget, attitudes et rôle social du locataire, pré requis d'habiletés sociales...).
- Evaluation : grille d'adaptation sociale

\* le module projet :

- Objectifs :
  - renforcer la « disponibilité » de la personne pour son projet de réhabilitation
- Moyens :
  - relation référence : le livret réhabilitation
  - évaluations et synthèses régulières
  - sessions « parler le projet » pour mobiliser ou remobiliser la personne autour de ses objectifs et désirs par le biais porteur et dynamique du groupe.

\* le module socialité :

- Objectifs :
  - offrir à la personne des expériences qui peuvent la rendre plus autonome et capable d'occuper des rôles sociaux appropriés.
  - changer son rôle de bénéficiaire en rôle d'agent actif capable de contrôler le cours de sa vie.
- Moyens :
  - groupe convivialité
  - groupe à médiation artistique : la musique
  - espace socio-éducatif ouvert sur l'extérieur par le biais du réseau de partenaires (créativité, réalisation d'un journal...)
  - sorties culturelles et récréatives organisées par l'unité ou le réseau social.
- Evaluation :
  - grille d'adaptation sociale
  - grille d'aptitudes personnelles

\* le module travail :

- Objectifs :
  - évaluation des désirs de la personne
  - permettre l'évaluation du fonctionnement de la personne au travail ainsi que son fonctionnement social et émotionnel.
  - développer des habiletés d'adaptation au travail in « vitro » et in « vivo ».
  - réalisation d'un partenariat privilégié avec le secteur du travail protégé pour développer des lieux de transition.
- Moyens :
  - ateliers d'évaluation cognitive
  - programme pré professionnel (développé dans le module habiletés sociales)
    - Formation- intégration
  - counseling : information sur le monde du travail, reconnaissance de l'identité de travailleur, bénévoles...
- Evaluation :
  - aptitudes personnelles
  - adaptation sociale
  - grille développée par les CAT (EIA)

\* le module psycho-éducatif

- Objectifs :
  - réduction des symptômes de la maladie
  - acquisition d'insight
  - amélioration du fonctionnement de la personne par des traitements psychothérapeutiques qui constitue la première étape et le socle de la réhabilitation en permettant la « disponibilité ».
- Moyens :
  - relation soignant- soigné
  - psychothérapie individuelle, groupe parole
  - interventions neurocognitives
  - groupes thérapeutiques (gestion du stress, village imaginaire, vivre son corps)
  - groupes psycho-éducatifs concernant la maladie et le traitement
    - Information sur la maladie- gestion personnalisée du traitement
- Evaluation :
  - grille d'aptitude personnelle
  - grille d'adaptation sociale

\* le module soutien familial

- Objectifs :
  - améliorer les compétences de la famille en vue d'optimiser le processus de réhabilitation
- Moyens :
  - collaboration entre l'équipe traitante et le famille par des entretiens
  - groupes psycho- éducatifs : information sur la maladie et les traitements destinée aux familles et aux proches. C'est un travail sur le long terme axé sur l'amélioration de la communication intra- familiale et la résolution de problèmes.
  - thérapie familiale systémique
  - militantisme : UNAFAM- ALHPI

Le cadre de l'hospitalisation est largement ouvert par l'inscription de chaque action de réhabilitation dans la réalité extérieure, par des mises en situation à l'extérieur, par l'hébergement possible au sein de l'appartement de transition et par l'utilisation des ressources du réseau et de la communauté.

Le réseau constitue le partenariat nécessaire entre le sanitaire et le médico- social et permet la réalisation de ces actions de réhabilitation. Il est né en Isère d'une philosophie « locale » : le double regard sanitaire et médico- social, sous la conduite du Dr GIRAUD-BARO : c'est le réseau RÉHPI (Réseau Handicap Psychique de l'Isère).

## A- La thérapie de remédiation cognitive au sein de l'unité :

Les interventions neurocognitives, qui ont été définies précédemment comme une des priorités en matière de réhabilitation ont été développées récemment dans le service. Cette nécessité se fonde sur le constat théorique, mais également basé sur les pratiques quotidiennes du service, que la réhabilitation est basée sur des modèles d'apprentissage mais que ces apprentissages sont fortement entravés par la sévérité des déficits cognitifs présentés par les patients souffrants de schizophrénie.

Il ressort de ces constatations la nécessité d'une évaluation de ces déficits bien sûr mais également et surtout la prise en charge adaptée de chacun d'entre eux au sein du processus global de réhabilitation.

Dans cette optique ; l'unité Daquin s'est mise en relation avec l'équipe lyonnaise du Professeur D'AMATO, par l'intermédiaire d'Alain COCHET pour mettre en place à moyen terme un programme de thérapie de remédiation cognitive.

Le programme REHACOM développe une thérapie de remédiation cognitive par entraînement hiérarchisé assisté par ordinateur sur le modèle des « CRT » qui utilise les stratégies de décodage de l'information par le biais de l'apprentissage sans erreur et du « scaffolding ».

Ce programme est actuellement à l'étude et fait l'objet d'un PHRC national, budgété récemment. Le service de réhabilitation psychosociale de Saint-Egrève s'est impliqué dans ce PHRC en représentant une branche de l'étude afin d'évaluer les bénéfices du programme de remédiation cognitive effectué au sein d'un programme plus vaste de réhabilitation psychosociale individualisé.

(Voir en annexes le protocole détaillé)

Depuis Novembre 2004, le programme REHACOM s'effectue au stade expérimental au sein de l'unité afin d'évaluer sa faisabilité pratique au sein du service et de permettre aux intervenants de se familiariser avec cet outil en vue de la réalisation prochaine du PHRC. Il a été proposé à 10 patients qui étaient alors hospitalisés dans l'unité de réhabilitation psychosociale, ou suivis en externe dans les suites de la réalisation de leur projet personnel. La plupart des patients pris en charge lors de cette expérimentation « locale » souffraient de troubles schizophréniques ou schizo- affectifs et de troubles bipolaires. En effet, les contraintes de la réalisation future du PHRC et les soucis de l'équipe de pouvoir proposer la prise en charge de patients répondants aux critères d'inclusion lors de la réalisation de l'étude, ont imposé cet écart. Cependant, plusieurs études ont démontré que les déficits cognitifs présents dans la schizophrénie, les troubles schizo-affectifs ou les troubles bipolaires étaient pour une grande part communs :

## B- Les déficits cognitifs chez les patients souffrants de schizophrénie ou de troubles bipolaires

Les troubles bipolaires et la schizophrénie partagent certains facteurs de susceptibilité.

Qu'en est-il des troubles cognitifs décrits chez les patients présentant des troubles schizophréniques, des troubles schizo-affectifs et des troubles bipolaires ?

Les patients présentant une maladie bipolaire sont présumés avoir des déficits cognitifs moins sévères que les patients atteints de schizophrénie mais la littérature met en évidence des résultats contradictoires.

Bellack et al décrivaient les mêmes déficits dans le domaine des compétences sociales [3].

Dion et al, Grossman et al définissent également les mêmes difficultés dans le fonctionnement social chez les patients atteints de schizophrénie ou de troubles bipolaires [156] [157].

Goldberg décrit des différences dans certains domaines du fonctionnement cognitif [158].

Dickerson et Sommerville n'ont pas mis en évidence, dans leur étude, de différences dans le fonctionnement cognitif des patients atteints de schizophrénie ou de troubles bipolaires [159]. Les patients bipolaires semblent moins déficients sur le plan de fonctionnement social global (compliance, acceptation sociale, intégration dans la communauté, efficacité sociale) mais présentent les mêmes difficultés sur le plan de la vie quotidienne et des relations aux proches (famille, amis).

Krabbendam, dans une revue de littérature, s'est intéressés à 31 études [160].

La grande majorité de ces études concluent à la similitude des déficits cognitifs dans la schizophrénie et dans les troubles bipolaires (de façon prédominante en phase aiguë pour celle-ci).

En phase de rémission, il persiste dans ces deux pathologies des déficits dans les domaines cognitifs suivants : mémoire verbale, mémoire topologique, attention soutenue et fonctionnement exécutif.

11 domaines cognitifs ont été balayés au travers de cette méta analyse.

Ces 11 domaines sont communs à la schizophrénie et à la maladie bipolaire.

On retrouve : la mémoire de travail

la fluence verbale

la vitesse mentale

le contrôle exécutif

l'élaboration de concepts et de stratégies

la mémoire verbale immédiate et différée

la mémoire visuelle immédiate et différée

le QI

les habiletés motrices

Globalement, les patients atteints de schizophrénie ont des déficits cognitifs plus sévères dans 9 de ces 11 domaines étudiés.

Dans la maladie bipolaire, la sévérité des symptômes cognitifs semble plus en lien avec le niveau actuel de psychopathologie alors que les déficits cognitifs dans la schizophrénie seraient neurodéveloppementaux et plus indépendants de l'évolution de la maladie.

Dans leur étude, McGrath et al mettent en évidence des différences dans le fonctionnement exécutif en fonction des tests neuropsychologiques utilisés entre les patients atteints de schizophrénie et de trouble bipolaires en fonction des phases évolutives de la maladie (phase symptomatique et phase de rémission).

Les patients atteints de troubles bipolaires améliorent leurs performances sur le test WCST au sortir de la phase aiguë alors qu'on ne constate pas d'amélioration au test de STROOP et au TRAIL MAKING test A et B.

Dans la schizophrénie, les performances sont au contraire améliorées pour le test de STROOP et au TRAIL MAKING test A et B et pas pour le WCST ou les test de fluence verbale (qui sont les tests mettant en évidence les fonctions clés atteintes dans cette pathologie).

L'altération de ces fonctions exécutives est typique d'un dysfonctionnement du lobe frontal mais les habiletés exécutives requièrent une intégration dynamique (orchestration) des habiletés cognitives dont les substrats biologiques sont largement distribués à travers les régions corticales et sous corticales. Donc, une faible performance aux tests d'habiletés exécutives n'indique pas exclusivement un déficit isolé mais peut traduire une manifestation indirecte d'un dysfonctionnement cognitif plus global [161].



Altshuler et al ont mis en évidence que les patients atteints de troubles bipolaires présentent moins de déficits cognitifs que les patients atteints de schizophrénie mais restent très déficients sur le plan des fonctions exécutives, de la mémoire verbale et de la mémoire de travail [150].

Ils notent le rôle prédominant du sous groupe des patients atteints de troubles bipolaires de type I qui présentent plus de déficits cognitifs et le probable rôle de LITHIUM qui aurait une influence sur la fluence verbale et les processus de traitement de l'information.

En ce qui concerne la distinction entre les troubles schizophréniques et schizo-affectifs, la littérature décrit les troubles schizo-affectifs comme ayant un meilleur pronostic que la schizophrénie mais ils présentent les mêmes déficits cognitifs [162] [163] [164].

Le programme REHACOM s'est mis en place assez facilement au sein de l'unité et l'implication de l'équipe et des patients a été de bonne qualité.

La réalisation de la thérapie de remédiation cognitive s'est déroulée selon le protocole établi consistant en deux séances hebdomadaires de deux heures chacune, comprenant pour la première séance les modules « attention- concentration » et « mémoire topologique » et pour la deuxième séance les modules « raisonnement logique » et « shopping »

Sur les dix patients qui ont bénéficié de cette thérapie, un seul n'a pu finir l'entraînement en raison d'une nouvelle décompensation aiguë de sa pathologie imposant une réhospitalisation en service de psychiatrie générale.

Tous les patients qui ont participé à ce programme n'ont pu bénéficier de tests neuropsychologiques avant et après en raisons de contraintes matérielles et humaines (présence de la neuropsychologue).

La partie « cas clinique » développée ci après propose de détailler la prise en charge spécifique d'une patiente qui a bénéficié du programme REHACOM selon le protocole établi et d'un renouvellement de ces séances à six mois afin d'évaluer la persistance des effets de la remédiation cognitive

### III- le cas de madame C

Madame C est une patiente âgée de 45 ans

Elle est prise en charge dans le service de réhabilitation psychosociale du centre hospitalier de Saint- Egrève depuis le mois de Mai 2005.

Elle a été adressée dans cette unité de réhabilitation par le service de psychiatrie générale de son secteur où elle était hospitalisée depuis le 10 Février 2005, dans le but de permettre une évaluation de son autonomie sociale afin de préparer avec elle un projet de logement (un appartement ou un foyer logement).

#### A- Histoire personnelle

Madame C est née en Gironde. Elle est la cadette d'une fratrie de 2 enfants. Sa soeur est son aînée de 2 ans. Les deux sœurs sont très proches.

Sa mère est décédée à l'âge de 54 ans alors que madame C n'avait que 13 ans, des suites de complications d'une cirrhose de type alcoolique.

Son père décède 10 ans après (Madame C à alors 23 ans), lors d'un accident de voiture.

Madame C a poursuivi ses études jusqu'au lycée, où elle a atteint le niveau de Première G2, puis a arrêté celles-ci pour se marier à l'âge de 20 ans.

De cette union sont nés deux enfants : une fille âgée aujourd'hui de 23 ans et un fils de 16 ans.

Dans les suites de son mariage, elle déménage rapidement dans le département de l'Isère où elle travaillera au sein de l'entreprise de restauration collective pendant 22 ans, tout en élevant ces deux enfants.

Le couple se sépare en 2000, dans les suites d'un surendettement massif lors duquel sont saisies leur maison et leur voiture. Le divorce sera prononcé en Mai 2001.

Cependant, n'ayant plus de logement et redoutant de vivre seule, madame C vivra chez son ex- mari jusqu'en Juillet 2004, date à laquelle celui- ci sera expulsé de sa location une nouvelle fois. Madame C vivra alors chez un ami tout en continuant de s'occuper des parents âgés de son ex-mari.

En ce qui concerne les antécédents familiaux de la patiente, on retiendra essentiellement la notion d'un éthylisme chronique évolué chez sa mère.

En dehors de sa mère, madame C n'évoque pas d'antécédent de pathologie psychiatrique dans sa famille (pas de notion de dépression....)

## B- Anamnèse

Madame C a été hospitalisée pour la première fois en psychiatrie en Juin 1997, sur le mode d'une hospitalisation à la demande d'un tiers pour un état délirant aigu associé à une agitation psychomotrice importante. Lors de cette première hospitalisation, le diagnostic de premier épisode maniaque avec éléments psychotiques est retenu. L'hospitalisation durera trois semaines.

Le traitement mis en place lors de cette hospitalisation comprend l'association d'un neuroleptique classique (Zuclophenthiol: CLOPIXOL, à la posologie de 100 mg par jour en une prise le soir) et d'un thymorégulateur (Carbamazépine: TEGRETOL LP à la posologie de 400 mg par jour en une prise).

Madame C sera par la suite suivie sur le centre médico-psychologique de son secteur où il est noté lors des différentes consultations que des éléments du registre psychotique perdurent en l'absence de modifications thymiques (des idées délirantes de type mégalomaniaque et des éléments de persécution sont décrits).

Madame C reprend son travail après cette hospitalisation en Janvier 1998 et sera de nouveau hospitalisée en Avril 1998 pour une rechute thymique sur un mode maniaque.

Suite à son divorce, en 2000, madame C présente une décompensation thymique de type dépressif majeur pour lequel elle sera prise en charge en hospitalisation.

Entre 2000 et 2005, madame C sera hospitalisée quatre fois :

-En février 2002, elle présente un nouvel épisode maniaque avec présence de symptômes de la lignée psychotique importants caractérisés par un délire congruent à l'humeur de type mégalomaniaque mais également persécutoire, avec présence d'hallucinations auditives et présence d'un automatisme mental (commande de la pensée). Elle sera prise en charge en hospitalisation libre devant sa bonne compliance aux soins. Son traitement sera alors modifié au profit d'un nouveau neuroleptique : Halopéridol : HALDOL 2% à la posologie de 30 mg par jour en association à un neuroleptique sédatif : Cyamémazine : TERCIAN à la posologie de 150 mg par jour. Le traitement thymorégulateur est remplacé par un traitement antidépresseur : Paroxétine : DEROXAT à la posologie de 20 mg par jour.

-En Mars 2003, madame C est de nouveau hospitalisée pour une rechute dépressive et anxieuse dans un contexte de rupture avec l'ami chez qui elle était alors hébergée. Dans les suites de cette hospitalisation, elle retournera vivre chez son mari.

Le traitement neuroleptique est de nouveau modifié au profit de l'Amisulpride : SOLIAN à la posologie de 1200 mg par jour.

-Une nouvelle décompensation sur un mode maniaque amène madame C à être de nouveau hospitalisée en Novembre 2004. Son séjour durera 2 mois.

Lors de cette hospitalisation, une demande auprès de la COTOREP sera faite en vue de la préparation d'un foyer logement, madame C n'ayant toujours pas de domicile personnel. Lors de cette nouvelle décompensation, madame C présente donc des éléments thymiques de type maniaque avec une agitation psycho-motrice importante également, des idées de grandeur centrées sur son emploi et une fuite des idées et des troubles du sommeil. Des éléments du registre psychotique sont également mis en évidence avec un délire congruent à l'humeur de type toujours mégalomane mêlé à des éléments non congruents de persécution, de mécanismes essentiellement intuitifs et interprétatifs, centrés sur son travail avec des idées de grandeur et de référence, un automatisme mental et un délire d'influence comme en témoignent les lignes suivantes, issues d'un courrier rédigé par la patiente à l'intention de son psychiatre lors de cette hospitalisation le 29 Novembre 2004.

Dans ce courrier, madame C décrit son parcours au sein de son entreprise et le rôle qu'elle pense y jouer, ainsi que les conséquences de son activité sur ses relations familiales et amicales.

« Il a été posé sur le lycée du Grésivaudan une montgolfière, ce qui voulait dire que j'étais bête et fière. »

« Je suis sur écoute téléphonique depuis 10 ans. Tout ce que je dis est à l'écoute du jury de la France. »

« Mon PDG est Dieu, il est en moi. Si je fais des bêtises, il me fait vomir, il me donne la bouche sèche. Je suis sa double personnalité. Mon PDG et moi ne faisons qu'une personne. »

« Si je travaille bien pour l'aide humanitaire, il fait beau ; si je ne travaille pas, il pleut. »

« La raison est que j'ai vu un pichet d'eau vide sur ma table de chambre, ça veut dire attention danger comme en 1995. »

« Je ne sais pas pourquoi mais quand une personne dit du mal de moi, il lui arrive un problème de santé. J'ai tout dit à Bruno et depuis il a une sciatique. »

« Je crois que mon PDG contrôle mon temps de sommeil, j'ai droit à 5 heures. »

Lors de cette hospitalisation, des tests psycho-dynamiques seront réalisés (notamment un TAT) qui mettent en évidence chez madame C un système défensif de type psychotique (clivage, déni, projection avec des affects bruts et peu d'accès au symbolique) qui peut cependant être masqué par un mode de défense plus névrotique (dramatisation, hystérisation) en dehors des phases aiguës de la maladie.

Madame C est dans le contrôle, la restriction et l'évitement.

-Très peu de temps après sa sortie, la patiente est de nouveau hospitalisée sur le centre hospitalier de Saint- Egrève (le 10 Janvier 2005) pour une rechute dépressive et anxieuse.

Madame C est à ce moment là sans domicile et appréhende la solitude.

C'est dans ce contexte que le projet d'une prise en charge en réhabilitation est formulé, pour permettre à madame C de retrouver une autonomie fonctionnelle et sociale, d'autant plus qu'elle est alors en invalidité depuis bientôt un an.

Madame C intègre donc le pavillon de réhabilitation psychosociale le 26 Mai 2005 pour une période initiale d'évaluation de trois semaines.

Son traitement à l'entrée est le suivant :

Halopéridol ( HALDOL Décanoas ) : 250 mg en intra- musculaire toutes les 4 semaines

Paroxétine ( DEROXAT) : 20 mg par jour

Cyamémazine ( TERCIAN) : 75 mg par jour en 3 prises

Clonazépam (RIVOTRIL) : 8 mg par jour en 4 prises

Tropatépine chlorhydrate (LEPTICUR) : 20 mg par jour en 2 prises

Lors du premier entretien, madame C se montre figée. Son discours spontané est pauvre avec une mauvaise cohérence. Les affects exprimés sont rares. On note des éléments de désorganisation psychique et un repli affectif important.

Elle parle cependant spontanément de ses troubles délirants et de la composante thymique de sa pathologie dont elle retient essentiellement la nature dépressive et anxieuse. Les éléments productifs ne sont plus au premier plan mais il persiste chez madame C une adhésion forte aux idées délirantes présentées lors des phases aiguës, notamment maniaques bien qu'il soit possible d'introduire un doute dans son esprit par moments.

L'objectif de sa prise en charge en réhabilitation est de l'aider à retrouver une autonomie fonctionnelle dans un logement et d'améliorer son fonctionnement social tant sur le plan relationnel que sur le plan organisationnel.

## C- Discussion diagnostique

Devant la symptomatologie clinique présentée par la patiente au cours de son évolution clinique et les éléments de son histoire personnelle, la discussion clinique s'orientera vers le diagnostic de troubles bipolaires ou de troubles schizo-affectifs.

Le diagnostique de schizophrénie simple semble pouvoir être écarté compte tenu de la composante thymique importante, toujours au premier plan et cause des très nombreuses hospitalisations de madame C depuis 10 ans en psychiatrie.

La discussion portera donc principalement sur les notions de troubles schizo-affectifs ou de troubles de l'humeur avec caractéristiques psychotiques.

Le trouble schizo- affectif se définit selon les critères DSM IV par :

- une période ininterrompue de maladie caractérisée par la présence simultanée, à un moment donné, soit d'un épisode dépressif majeur, soit d'un épisode maniaque, soit d'un épisode mixte et de symptômes répondants au critères de schizophrénie (idées délirantes, hallucinations, discours désorganisé, comportement désorganisé, symptômes négatifs comme l'avolition, l'alogie, un émoussement des affects...)
- Pendant la même période de la maladie, des idées délirantes ou des hallucinations ont été présentes pendant au moins 2 semaines, en l'absence de symptômes thymiques marqués.
- Les symptômes qui répondent aux critères d'un épisode thymique sont présents pendant une période conséquente de la durée totale des périodes actives et résiduelles de la maladie.
- Les perturbations ne sont pas dues aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.

Le trouble bipolaire avec éléments psychotiques se définit par la récurrence d'épisodes maniaques, dépressifs ou mixtes dont la sévérité est à reliée à la présence de caractéristiques psychotiques associés aux modifications de l'humeur et congruentes ou non à celle-ci.

En phase maniaque, un délire congruent à l'humeur comprend des thèmes de surestimation de soi, de pouvoir, de relations. Un délire non congruent à l'humeur se manifeste par les éléments de persécution, des idées délirantes d'influence, des pensées imposées.

En phase dépressive, un délire congruent à l'humeur comprend des thèmes de dévalorisation, de culpabilité, de punition méritée....Un délire non congruent à l'humeur présente le plus souvent une thématique de persécution, des idées d'influence.

Les éléments psychotiques sont strictement concomitants aux troubles thymiques et il n'est pas retrouvé d'éléments résiduels du registre psychotique entre les épisodes de nature thymique.

Pendant les phases aiguës, les perturbations de l'humeur sont suffisamment sévères pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel, des activités sociales ou des relations interpersonnelles ou pour nécessiter l'hospitalisation afin de prévenir des conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui.

L'histoire clinique de madame C met en évidence une alternance d'épisodes thymiques de nature majoritairement maniaque, bien que la patiente retienne principalement les épisodes dépressifs.

Le diagnostic de phase maniaque semble pouvoir être aisément posé devant la symptomatologie clinique présentée associant une agitation psycho-motrice, des troubles du sommeil, une augmentation de l'estime de soi et des idées de grandeur, la fuite des idées. Il semblerait également possible d'associer les problèmes financiers importants de madame à ces phases maniaques même si cela n'est pas décrit explicitement par la patiente. Ces épisodes thymiques ont toujours été accompagnés de manifestations psychotiques délirantes (délire mégalomane, éléments de persécution, syndrome d'influence) et ces éléments semblent perdurer en dehors des phases aiguës de nature thymique. On retiendra essentiellement la conviction délirante mégalomane et persécutoire en rapport avec son travail qui perdure en dehors des épisodes aigus (en témoigne la lettre écrite par madame C alors qu'elle était hospitalisée mais à distance de la phase aiguë) et la présence d'éléments déficitaires comme le repli affectif, la pauvreté du discours et des affects mis en évidence notamment lors de son admission en réhabilitation psychosociale.

Le diagnostic le plus plausible semble donc être celui d'un trouble schizo-affectif.

Le traitement de madame C à son entrée et tout au long de ces différentes hospitalisations, se basant principalement sur la prescription d'un neuroleptique corrobore cette hypothèse.



## D- La prise en charge en réhabilitation psychosociale

A la suite de son stage d'évaluation, madame C a été prise en charge en réhabilitation psychosociale en Juin 2005.

Elle a bénéficié d'une série d'évaluations couvrant le champ des habiletés sociales, du fonctionnement quotidien et du fonctionnement cognitif.

### **Sur le plan cognitif**

Un premier bilan neuro- psychologique a été réalisé le 3 Juin 2005.

Lors de la passation de ce bilan, madame C exprime ses difficultés à se prendre en charge seule, prenant pour exemple le fait de ne pouvoir se déplacer seule pour aller dans un lieu qu'elle ne connaît pas. Elle se montre coopérante mais a tendance rapidement à abandonner lorsqu'elle est confrontée à des difficultés.

Les différents tests utilisés évaluent les fonctions mnésiques, attentionnelles, les fonctions exécutives et les fonctions instrumentales. Les résultats sont les suivants :

#### **\*pour le niveau général :**

Écriture : 8/10

Calcul mental : 6/8

Opérations posées : 1/4

#### **\*Pour les fonctions mnésiques :**

Orientation temporelle: 6/6

Orientation spatiale : 5 /5

#### **Mémoire antérograde :**

##### Mémoire à court terme verbale :

Empan de chiffres endroit: 4 (5 possibles)

Empan de chiffres envers : 3

##### Mémoire à long terme verbale :

*Épreuve de Grober et Buschke*

RIM :13/16 (5ct)

RL 1 : 6/16 (-1.9 é.t)

RL2 : 6/16 (-2.5 é.t)

RL3 : 7/16 (-2.7 é.t)

RLD : 7/16 (-3 é.t)

Reconnaissance : 16/16

Somme rappel libre: 19/48

RT 1 14/16 (25 ct)

RT2 :15/16 (25ct)

RT3 : 15/16 (<25 ct)

RTD : 15/16 (<25 ct)

Somme rappel total: 44/48

Intrusions : 3

Fausses reconnaissances : 0

Mémoire à long terme visuelle

*Batterie 84*

Rappel immédiat d'une figure: 4.5/12 (-4.53 é.t)

Rappel différé d'une figure : 4/12 (-4.58 é.t)

**\*pour les fonctions exécutives:**

Trail Making Test A : 91 sec (+6.9 é.t)

Trail Making Test B : 304 sec .(+13 é.t)

Séries gestuelles :

    poing/plat alterné : 3/6

    rythme : 3/6

    rythme inverse : 6/6

    poing/plat/côté : 0/6

    côté/plat/poing :1/6

Fluence verbale alphabétique : 12 (-1.43 é.t)

Fluence verbale catégorielle : 13 (-1.5 é.t)

Similitudes WAIS-III : 5/19

Codes WAIS-III : 2/19

Tour de Hanoï :

    3 éléments : réussite au 4<sup>e</sup> essai

    4 éléments : échec

**\*pour les fonctions instrumentales**

praxies

Praxies constructives :

    Copie de la figure de Rey : échec, amélioré quand la programmation est fournie

Capacités visuo-spatiales

Lettres inachevées :15/20

Localisation de chiffres : 6/10

15 objets de Pillon : 8 en 120 sec

Ce premier bilan met en évidence les éléments suivants :

-sur le plan mnésique, la mémoire à court terme est affaiblie. Le rappel spontané d'information est déficitaire et l'indicage ne permet pas de normaliser totalement les performances. La mémoire à long terme est déficitaire dans la modalité visuelle.

-sur le plan des fonctions exécutives, les scores objectivent un syndrome dysexécutif caractérisé par un ralentissement psychomoteur, un défaut de flexibilité mentale, une baisse de l'initiative verbale, un déficit de programmation et de planification, des difficultés d'automatisation des séries gestuelles, un déficit de mémoire de travail et peu d'accès à la pensées abstraite.

-Sur le plan des fonctions instrumentales, les capacités visuo-spatiales sont déficitaires.

## E- La remédiation cognitive

Dans le cadre de l'évaluation du programme de remédiation cognitive assistée par ordinateur REHACOM, il est proposé à madame C une prise en charge individuelle sur 7 semaines afin de permettre une amélioration de ses performances cognitives en vue de son projet.

Madame C suivra donc les 7 séances qui se dérouleront du 6 Juillet au 16 Septembre 2005.

Le programme suit le protocole du PHRC et les 4 modules du réentraînement utilisés comprennent :-le module attention-concentration

- le module mémoire topologique

- le module raisonnement logique

- le module shopping

Rappelons que les modules attention- concentration font intervenir les capacités mnésiques et attentionnelles des participants alors que les modules raisonnement logique et shopping s'intéressent plus spécifiquement au fonctionnement exécutif (planification de l'action, élaboration et choix de stratégies, organisation...).

Les modules s'effectuent sur l'outil informatique, équipé d'un panel spécifique pour la réalisation des exercices.

En parallèle de la prise en charge en remédiation cognitive, il est important de souligner la modification du traitement de madame C qui comprend un arrêt progressif du clonazépam (RIVOTRIL) et le remplacement du neuroleptique retard (halopéridol) par une molécule antipsychotique : l'aripiprazole : ABILIFY.

Le traitement de la patiente au moment de la réalisation du programme de réentraînement cognitif est donc le suivant :

Aripiprazole (ABILIFY) à la posologie de 10 mg par jour

paroxétine ( DEROXAT) à la posologie de 20 mg par jour

cyamémazine (TERCIAN) à la posologie de 75 mg par jour en 3 prises

Tropatépine chlorhydrate (LEPTICUR) à la posologie de 20 mg par jour en 2 prises

## 1- le déroulement des sept séances :

Les séances de remédiation cognitives ayant débuté en novembre 2004, madame C avait été informé dès son admission en mai 2005 que le service pouvait proposer un module de remédiation cognitive aux patients nécessitant ce type de prise en charge.

Madame C a donc accepté très facilement la proposition de participer à ce programme, informée du caractère expérimental de cette prise en charge.

La patiente avait alors conscience de ses difficultés cognitives et avait surtout des plaintes autour de la mémoire et de ses capacités visuo- spatiales.

La prise en charge a été concomitante de l'intégration de madame C au sein de l'appartement tremplin, ce qui a contraint la patiente à revenir dans l'unité deux fois par semaines pour bénéficier des séances. Madame C s'est, malgré cela, montré motivée par cette prise en charge et a toujours été ponctuelle.

N'intervenant au sein de l'unité que pour la réalisation de programme REHACOM, nous n'avions jamais été amené à rencontrer madame C avant la première séance, le médecin de l'unité s'étant chargé de lui proposer ce module dans les suites du bilan neuropsychologique (développé ci- dessus).

Lors des premières séances, madame C s'est montrée plutôt en retrait, vite fatigable.

Très peu sûre d'elle, elle s'est surtout inquiétée de mes réactions devant ses erreurs, paniquant vite face à une difficulté et semblant perdre ses moyens.

Cependant, elle s'est montrée accessible à la réassurance.

La première étape de cette prise en charge a donc consisté en un travail de réassurance sur la façon dont allaient se dérouler les séances et sur le rôle de l'intervenant, lui expliquant que je me positionnais en « aidant » pouvant intervenir à sa demande si elle souhaiter une explication ou une aide ou pouvant intervenir comme guide en cas de difficulté trop importante ou d'étape difficile à passer.

Elle s'est montré très intéressée par les modules « mémoire topologique » et « raisonnement logique », décrivant ici ses difficultés subjectives et réelles, objectivées par les tests neuropsychologiques.

Elle s'est également montrée très à l'aise avec l'outil informatique, ne faisant quasiment aucune erreur de manipulation lors de la réalisation des exercices.

Chaque séance a été clôturée par un temps de discussion évaluant le ressenti de la patiente, la motivation éprouvée pendant la séance et celle visant la prochaine séance. Il a semblait

important pour la patiente de pouvoir confronter les exercices réalisés dans une réalité plus concrète, demandant souvent dans quelle activité cela pouvait être projeté.

Il est apparu difficile pour la patiente de devoir persister à un niveau de difficulté précis pendant une ou plusieurs séances compte tenu de ses difficultés et du nombre d'erreurs trop important rendant impossible le passage au niveau supérieur, ceci amenant chez elle rapidement un sentiment d'auto- dévalorisation.

Au fur et à mesure des séances, madame C semble avoir pu se sentir en confiance, se montrant plus à l'aise et détendue, pouvant même parfois faire preuve d'un peu d'humour. Elle hésitait alors moins à demander mon intervention pour la guider dans les étapes de son raisonnement, se montrant même parfois un peu familière (m'appelant par mon prénom par exemple), ce qui a fait l'objet d'une rediscussion sur nos rôles respectifs et sur mes interventions possibles dans le cadre de ce réentraînement.

La difficulté de l'accompagnement de ces patients se manifeste bien là, avec l'équilibre précaire à trouver et préserver entre une intervention trop intrusive et directive qui entrave le processus de la thérapie, mais conforte et assiste le patient qui peut alors se complaire dans cet état d'économie psychique sans bénéficier des apports du programme, et une intervention trop peu cadrée où le patient est livré à lui-même et confronté seul à ses erreurs, source de démotivation ou de découragement.

Nous décrivons ici brièvement la réalisation des quatre modules

Chaque module est réalisé lors des deux premières séances avec les instructions proposées au début de l'exercice. Ces instructions sont lues à voix haute par le patient et ont un effet de réassurance et de renforcement positif. Les cinq dernières séances débutent sans ces instructions.

## -le module « attention- concentration »

Ce module présente une série croissante d'images se ressemblant sur plusieurs points. Il est demandé à la personne de retrouver parmi ces images, l'image identique à celle présentée sur le côté de l'écran d'ordinateur.

Madame C a atteint le niveau treize sur vingt à l'issue des sept séances.

Le faible passage des niveaux lors des premières séances est à rapporter à la lenteur de réalisation de la tâche plutôt qu'au nombre d'erreurs faites par la patiente.

Dans cet exercice, il est à noter le rôle prépondérant de la thérapeutique pharmacologique que recevait alors la patiente : Au début de sa prise en charge en remédiation cognitive, madame C bénéficiait encore d'un traitement fortement sédatif (cyamémazine et clonazepam) en cours de diminution et d'un traitement anticholinergique, responsable, au moins pour une part, des difficultés de concentration et d'attention présentées à ce moment là.

Au cours des différentes séances, on a pu observer une amélioration du temps de réponse aux exercices avec apparition d'un nombre plus important d'erreurs, en rapport avec la difficultés croissante des exercices sans que cela soit source de découragement de la part de la patiente, ses difficultés étant accompagnées d'encouragement et ramenées dans la réalité sur les progrès constatés en parallèle.

### ATTENTION ET CONCENTRATION

Numéro séance	Date	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	06/07/2005	1	4	4	0:20:05	0:19:59	0:19:59	0
2	13/07/2005	4	7	7	0:20:14	0:19:59	0:39:59	0
3	20/07/2005	7	11	11	0:20:14	0:19:59	0:59:58	0
4	03/08/2005	11	12	12	0:20:08	0:19:59	1:19:58	0
5	24/08/2005	12	13	13	0:20:40	0:19:58	1:39:56	0
6	31/08/2005	13	13	13	0:21:09	0:19:58	1:59:55	0
7	14/09/2005	13	13	14	0:22:20	0:19:57	2:19:52	0

## -le module « mémoire topologique »

Ce module se présente comme un « memory » : un nombre croissant d'images est montré. Il est demandé à la personne de les mémoriser et de retrouver leur emplacement une fois que leur face a été cachée.

Madame C a atteint le niveau six.

Cet exercice a été très difficile pour la patiente qui appréhendait au départ d'être confrontée aux difficultés qu'elle décrivait comme invalidantes dans son quotidien.

Elle a pu passer rapidement les premiers niveaux ne mettant en jeu que quelques images symboliques.

Les niveaux comprenant plus d'images ont nécessité une intervention plus soutenue de ma part afin de la guider dans la recherche d'une stratégie de mémorisation plus appropriée au niveau de difficulté rencontré.

En effet lors des niveaux plus « simples », madame C présentait une mémorisation plutôt de type verbale, c'est-à-dire qu'elle tentait de retenir par cœur la liste des images à mémoriser dans l'ordre de leur mise en place, après m'avoir décrit à voix haute ce que représentaient ces images, et se récitait par la suite cette liste pour tenter de retrouver l'emplacement de l'image recherchée.

Ce procédé posait alors deux problèmes lors des niveaux supérieurs:

-ayant une mémoire à court terme déficitaire et un empan mnésique limité, il était difficile pour la patiente d'utiliser cette méthode pour un nombre d'images devenu plus important.

-et cette technique ne pouvait plus être appliquée lors des séries impliquant des images géométriques, les grosses difficultés visuo- spatiales présentées par la patiente rendant quasi impossible la dénomination correcte des figures présentées et leur distinction les unes des autres.

Ces difficultés trop importantes ont conduit la patiente à stagner longtemps au niveau 6 puis au niveau 7 puis à retourner au niveau 6 compte tenu de la réalisation trop lente et au nombre d'erreur trop important rencontré à ce niveau.

Le travail d'accompagnement a alors consisté en un encouragement permanent de la patiente et la réalisation de quelques exercices avec elle. Nous avons alors réfléchi ensemble à une stratégie permettant une mémorisation différente des images et nous avons convenu qu'une technique plus appropriée pourrait consister en la mémorisation de l'emplacement de quelques images clés (les images placées en début de chaque ligne) et en l'association de ces images clés à d'autres par des détails particuliers tel que la couleur, une forme commune, un emplacement stratégique...



J'ai alors demandé à madame C d'effectuer cette réflexion à voix haute en début de chaque exercice, lui donnant si besoin des indices utiles aux associations réalisées.

Au cours des séances, la patiente a pu s'approprier semble-t-il cette stratégie et la réutilisait spontanément d'une séance sur l'autre.

Cette technique a permis à la patiente de ne pas désinvestir cet exercice mais sa mise en place un peu tardive dans le déroulement des séances n'a pas permis une nette amélioration des résultats.

#### MEMOIRE TOPOLOGIQUE

Numéro séance	Date	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	06/07/2005	1	4	4	0:20:33	0:20:18	0:20:18	0
2	13/07/2005	5	6	6	0:21:32	0:21:23	0:41:41	0
3	20/07/2005	6	6	6	0:20:33	0:20:22	1:02:04	0
4	03/08/2005	6	7	7	0:21:55	0:21:29	1:23:33	0
5	24/08/2005	7	6	7	0:26:10	0:21:40	1:45:13	0
6	31/08/2005	6	7	7	0:22:43	0:21:55	2:07:08	0
7	14/09/2005	7	6	7	0:22:05	0:20:18	2:27:27	0

## -le module « raisonnement logique »

Ce module consiste en la présentation d'une suite de symboles variant par leur taille, leur forme, et leur couleur. Il est demandé à la personne de trouver le symbole faisant suite à la série présentée. Les trois composantes variant de façon isolée lors des niveaux faciles et variant de façon conjointe dans les niveaux plus difficiles.

Madame C a atteint le niveau seize lors de cet entraînement.

Elle s'est montrée très intéressée par ce module tout en le trouvant beaucoup plus difficile que les autres.

Sa progression a été régulière et là encore, les difficultés venaient essentiellement de la lenteur de réalisation des exercices et non du nombre d'erreurs réalisées.

Les difficultés attentionnelles présentées par la patiente ont contribué à sa fatigabilité et au sentiment de difficulté de ce module qui a, semble-t-il, beaucoup mobilisé ses ressources cognitives, au moins sur le plan subjectif.

Il est apparu très difficile pour madame C de travailler sur les niveaux qualifiés « d'intermédiaires », qui reprenaient l'ensemble des exercices déjà effectués en alternant les exercices faciles du début avec les exercices plus compliqués du niveau travaillé juste avant.

Ces niveaux ont été bien souvent source de démotivation, madame C se montrant très en difficulté et faisant preuve d'un défaut de flexibilité mentale important.

Les niveaux faisant travailler une même série de difficulté ont été beaucoup plus facilement réalisés, malgré leur complexité, mettant en évidence l'atteinte spécifique des fonctions exécutives (flexibilité, mémoire de travail..) et non un déficit intellectuel.

## RAISONNEMENT LOGIQUE

Numéro séance	Date	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	08/07/2005	1	3	3	0:20:03	0:19:59	0:19:59	0
2	15/07/2005	3	7	7	0:20:02	0:19:59	0:39:58	0
3	22/07/2005	7	9	9	0:20:13	0:19:59	0:59:58	0
4	05/08/2005	9	11	11	0:20:23	0:19:43	1:19:41	0
5	26/08/2005	11	12	12	0:20:20	0:19:57	1:39:39	0
6	2/09/2005	12	13	13	0:20:26	0:19:22	1:59:02	0
7	16/09/2005	14	16	16	0:20:39	0:19:55	2:18:57	0

## -le module « shopping »

Ce module propose à la personne de faire ses courses de façon virtuelle dans un supermarché en retenant une liste croissante d'article et en se rendant dans les rayons de ce supermarché pour retrouver ces articles. Les niveaux supérieurs intègrent une somme d'argent à gérer.

Madame C a atteint le niveau quinze sur vingt à ce module.

Ce module, plus ludique et inscrit dans une réalité plus concrète a été bien investi par la patiente qui a cependant présenté des difficultés de plusieurs types.

De la même façon que lors de l'entraînement sur le module « mémoire topologique », les difficultés cognitives sur le plan de la mémoire à court terme l'ont considérablement gênée lors de la réalisation des niveaux demandant de retenir une liste de courses au nombre grandissant (jusqu'à dix articles maximum). Il a donc fallu trouver une stratégie plus appropriée pour retenir un maximum d'articles et pouvoir s'aider d'une façon différente en cas d'oubli d'un objet.

La première étape a consisté à demander à madame C de verbaliser plusieurs fois à voix haute la liste de courses afin de favoriser la mémorisation de type verbale.

Puis, nous avons cherché une stratégie qui pourrait lui permettre de se remémorer l'objet oublié à l'aide d'indices : pour cela, il lui a été demandé d'associer, dans un second temps, tous les objets à un rayon du supermarché où elle pensait pouvoir trouver cet article.

La liste de course se trouvait donc verbalisée en l'état puis en réalisant cette association systématiquement. La patiente décidait alors elle-même du moment où elle se sentait prête pour aller « faire ses courses ». Cette stratégie avait pour but de permettre un encodage différent, de type sémantique (catégoriel) afin de permettre potentiellement un indiçage ultérieur par l'intervenant.

Cette stratégie a été efficace sur le long terme. Il a fallu plusieurs séances pour que madame C puisse associer correctement un article à un rayon précis du supermarché : celle-ci a eu besoin d'un certain temps pour se familiariser avec les différents rayons et savoir où les articles se situaient, la logique d'ordonnement pouvant varier d'un individu à l'autre (exemple : les haricots étaient rangés dans le rayon « conserves » mais il aurait aussi bien pu être logique de les chercher dans le rayon « légumes »).

Une fois les rayons et les articles bien assimilés, cette stratégie a pu se mettre en place. Madame C était alors invitée à se remémorer les rayons qu'elle avait énumérés lors du travail de mémorisation de la liste afin de l'aider à se souvenir de l'article oublié. Si cette stratégie échouait également, il était proposé une association plus simple par le biais de questions amenant madame C à retrouver l'article (« c'est un article comestible ?...»). Cet indiçage s'est cependant avéré souvent aléatoire, mettant ici en évidence les difficultés de mémorisation et de rappel.

Le deuxième problème rencontré par la patiente lors de ce module concernait ses difficultés de programmation, d'organisation et de planification de l'action.

En effet, madame C s'est montrée au début de l'exercice très en difficulté pour organiser la récupération des articles dans les différents rayons. Elle n'était semble-t-il pas aidée par le repérage visuel d'articles différents dans les rayons et se rendait de façon aléatoire dans un rayon pour récupérer un article puis en ressortait pour y re-renter de nouveau quelques instants plus tard pour y trouver un deuxième article. Aucune association d'articles n'était faite spontanément par la patiente et l'indiciage visuel n'était pas opérant.

Il a donc été demandé à la patiente, en parallèle de la verbalisation des articles et du rayon correspondant, de tenter d'associer plusieurs articles de la liste dont on pouvait logiquement supposer qu'ils se trouvaient dans le même rayon.

Cet exercice a permis à la patiente d'organiser et de planifier son parcours dans le supermarché virtuel et lui a permis un gain de temps et une mémorisation encore plus optimale des différents articles.

Madame C s'est également montrée en difficulté lors de la réalisation des niveaux intégrant une somme d'argent à la liste des courses et nécessitant un calcul mental à la fin de l'exercice. Cette manipulation de chiffres rajoute une difficulté à l'exercice en demandant de retenir la somme allouée pour faire les courses et de calculer si cette somme est suffisante pour acheter tous les articles demandés.

Le calcul mental a souvent mis madame C en échec, de part ses difficultés de mémorisation et ses déficits sur le plan de la mémoire de travail. Elle présentait également des difficultés d'organisation pour réaliser ce calcul mental, calculant les sommes les unes à la suite des autres sans aucune association spontanée de dizaines ou autre.

Cette difficulté semble pouvoir être rattachée plus particulièrement au dysfonctionnement exécutif plutôt qu'à un niveau éducationnel faible, la patiente ayant tout de même atteint le niveau de première G2 (comptabilité) lors de ses études secondaires.

## SHOPPING

Numéro séance	Date	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	08/07/2005	1	4	4	0:29:13	0:28:50	0:28:50	0
2	15/07/2005	4	6	6	0:32:03	0:31:42	1:00:32	0
3	22/07/2005	6	8	8	0:26:57	0:26:23	1:26:56	0
4	05/08/2005	8	9	9	0:26:58	0:26:18	1:53:13	0
5	26/08/2005	10	11	11	0:26:48	0:26:18	2:19:31	0
6	2/09/2005	12	14	14	0:27:24	0:27:00	2:46:32	0
7	16/09/2005	14	15	15	0:27:18	0:26:57	3:13:29	0

## 2- bilan des sept séances

Madame C s'est montrée très motivée et intéressée tout au long des sept séances de ce programme. Elle a pu faire part des bénéfices retirés de cette expérience, se montrant surtout satisfaite de ses progrès sur le plan de la mémoire.

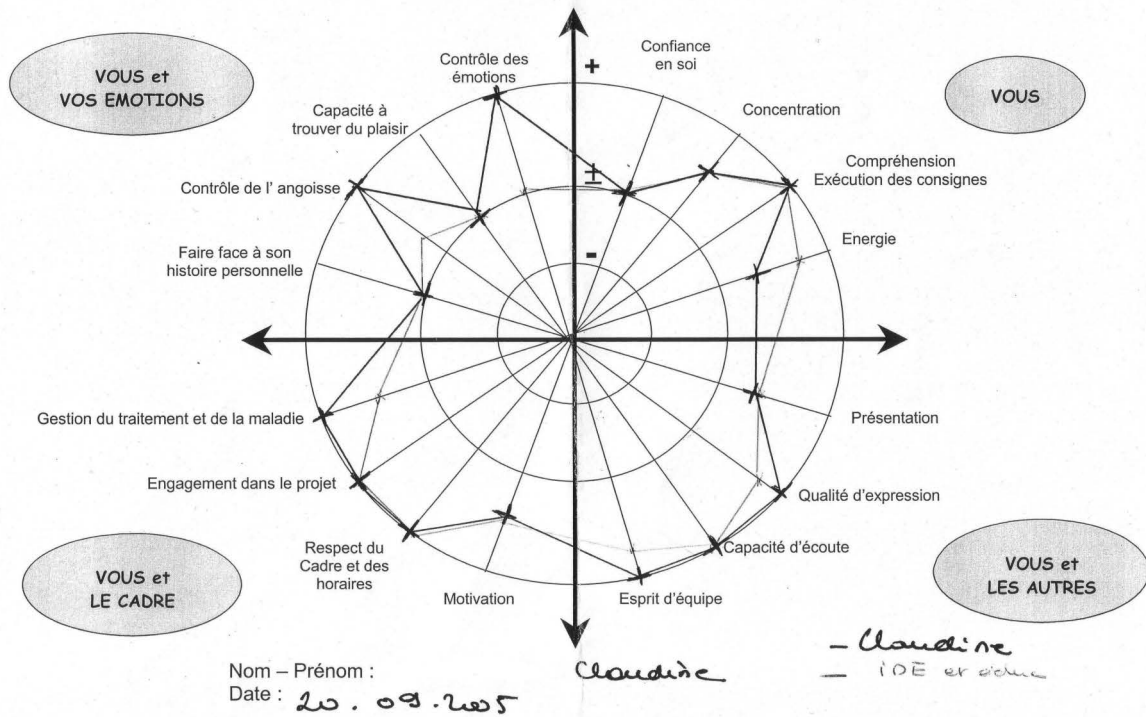
Son intégration parallèle au sein de l'appartement tremplin géré par le service lui a permis une mise en situation réelle et concrète qu'elle a pu intégrer au programme de remédiation cognitive en associant plusieurs exercices à des situations réelles de son quotidien.

Cela lui a semble-t-il permis de réacquérir une confiance en elle plus importante, lui permettant de nouveau d'envisager une vie indépendante et plus autonome.

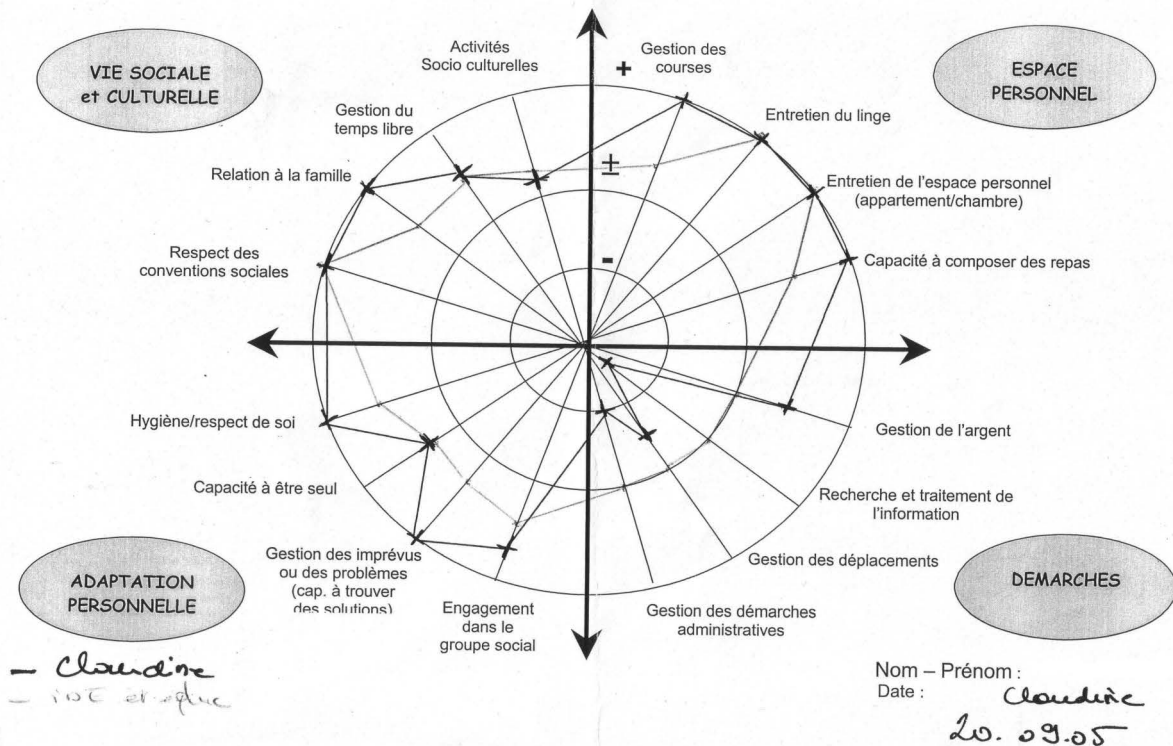
Le processus de réhabilitation dans lequel la patiente était inscrite s'est attaché au développement de cette autonomie en travaillant avec elle sur ses habiletés persistantes (hygiène personnelle, gestion de son intérieur...) et en lui proposant des modules de réentraînement aux habiletés sociales, en parallèle d'une prise en charge en psychothérapie individuelle et d'intervention de groupe (gestion du stress, groupe de parole...).

Les grilles d'autoévaluation faisaient encore apparaître, lors de la synthèse de septembre 2005 un manque de confiance en elle et une tendance à l'auto dévalorisation.

## EVALUATION / AUTO EVALUATION des APTITUDES PERSONNELLES



## EVALUATION / AUTO EVALUATION de L'ADAPTATION SOCIALE



Les plaintes de la patiente se portaient alors toujours sur ses difficultés à gérer ses déplacements seule et à s'occuper des démarches administratives en rapport avec son autonomie et son indépendance, ce qui l'a conduit à faire une demande de curatelle. Cette démarche a été faite en association avec le service, afin de lui permettre d'acquérir son autonomie de façon plus sereine, en étant accompagné pour la gestion de son budget et les démarches administratives.

Compte tenu des progrès de madame C et de son bon investissement au sein de l'appartement tremplin, le projet initial de recherche d'un logement en foyer logement a été modifié au profit de la recherche d'une collocation (madame C ne souhaitant pas vivre seule pour l'instant) avec l'aide du service d'accompagnement pour personnes handicapées psychiques (le SERDAC).

Pour permettre l'évaluation des effets de la thérapie de remédiation cognitive, et aux vus des nettes progrès réalisés lors de sa prise en charge en réhabilitation, madame C a bénéficié d'une réévaluation de ses capacités cognitives le 29 novembre 2005 (soit 2 mois après l'arrêt de la prise en charge en remédiation cognitive).

Le bilan est le suivant :

*En italique : résultats évaluation juin 2005*

**\*Pour les fonctions mnésiques**

Orientation temporelle : 6/6 (6/6)

**Mémoire antérograde :**

Mémoire à court terme verbale :

Empan de chiffres endroit : 5 (4)

Empan de chiffres envers : 5 (3)

Mémoire à long terme verbale :

Epreuve de Grober et Buschke

RIM : 13/16 (5ct)

RL1 : 9/16 (-0.5 é.t) (6/16)

RL2 : 13/16 (+0.5 é.t) (6/16)

RL3 : 13/16 (m) (7/16)

RLD : 12/16 (-0.7 é.t) (7/16)

Reconnaissance : 16/16 (16/16)

RT1 : 15/16 (14/16)

RT2 : 16/16 (15/16)

RT3 : 15/16 (15/16)

RTD : 16/16 (15/16)

Somme rappel libre : 35/48 (19/48)

Somme rappel total : 46/48 (44/48)

Intrusions : 0

Fausses reconnaissances : 0

### Mémoire à long terme visuelle

Batterie 84

Rappel immédiat d'une figure : 10/12 (+0.1 é.t) (4.5/12)

Rappel différé d'une figure : 9.5/12 (m) (4/12)

### **\*pour les fonctions exécutives**

Trail Making Test A : 45 sec (+1.6 é.t) (91 sec)

Trail Making Test B : **135 sec (+3.9 é.t)** (304 sec)

Séries gestuelles :

poing/plat alterné : **3/6** (3/6)

rythme : 6/6 (3/6)

rythme inverse : 6/6 (6/6)

poing/plat/côté : **2/6** (0/6)

côté/plat/poing : **2/6** (1/6)

Fluence verbale alphabétique : 20 (+0.1 é.t) (12)

Fluence verbale catégorielle : 22 (-0.5 é.t) (13)

Similitudes WAIS-III : 7/19 (5/19)

Codes WAIS-III : **3/19** (2/19)

Tour de Hanoï :

3 éléments : réussite au 1<sup>er</sup> essai en 12 mvts (réussite au 4<sup>e</sup> essai en 8 mvts)

4 éléments : **échec** (échec)

Test de Stroop (45 sec) :

Mots : 89      Couleurs : 72      Couleur/Mots : 28

Score d'interférence : -11, 8 (-1 é.t)

### **\*pour les fonctions instrumentales**

#### Praxies

Praxies constructives :

Copie de la figure de Rey : **28/36 (m-1.6)** (échec)

#### Capacités visuo- spatiales

Lettres inachevées : **15/20** (15/20)

Localisation de chiffres : **5/10** (6/10)

15 objets de Pillon : **11 en 60 sec, 12 en 120 sec** (8 en 120 sec)



On constate donc que :

-sur le plan mnésique, les performances dans une épreuve d'apprentissage verbal sont nettement meilleures, avec un rappel spontané des informations se situant dans la moyenne. En ce qui concerne la mémoire à long terme visuelle, les résultats sont également meilleurs.

-sur le plan des fonctions exécutives, il persiste un défaut de flexibilité mentale, des difficultés d'automatisation des séries gestuelles, un défaut de planification dans une épreuve de raisonnement non verbal et une certaine lenteur d'exécution. En revanche, les capacités de mémoire à court terme et de mémoire de travail sont meilleures, ainsi que l'initiative verbale et l'accès à l'abstraction.

-en ce qui concerne les fonctions instrumentales, les performances dans les épreuves impliquant des capacités visuo- spatiales restent déficitaires.

On retrouve donc en comparaison de l'examen précédent une nette amélioration sur le plan mnésique avec des capacités d'apprentissage restaurées. Il persiste quelques anomalies concernant le fonctionnement exécutif et surtout les troubles visuo- spatiaux importants (qui sont par ailleurs décrits par la patiente comme actuellement encore invalidants dans la vie quotidienne).

Il semble donc que le module de remédiation cognitive ait eu un impact important sur les fonctions mnésiques de la patiente, en parallèle d'une amélioration de la mémoire de travail. Cette amélioration reste cependant à pondérer dans le contexte de modification thérapeutique dont la patiente a bénéficié en parallèle (arrêt des benzodiazépines, diminution d'un traitement par neuroleptique classique et mise en place d'un antipsychotique de nouvelle génération).

L'altération du fonctionnement exécutif semble persister de façon plus globale. Il est probable que ces déficits soient les plus profonds, et que le traitement pharmacologique lourd et la sous estime de soi présentés par la patiente à son arrivée aient fait passer au premier plan les troubles mnésiques alors que l'atteinte exécutive était plus importante.

En ce qui concerne les capacités visuo- spatiales, celles- ci n'ont pas été spécifiquement réentraîné lors du programme de remédiation cognitive, ce qui explique leur persistance importante.

### **3- la deuxième session**

C'est dans ce contexte que nous avons souhaité proposer à madame C le programme de remédiation cognitive afin d'évaluer la persistance de ses effets à distance et de se rendre compte de son appropriation ou non des stratégies proposées lors les différents modules.

Des contraintes matérielles et de temps n'ont permis la réalisation que d'une seule séance d'une heure par semaine. Il a donc été demandé à madame C de choisir deux modules parmi les quatre réalisés auparavant.

Nous avons souhaité lui laisser ce choix afin de se rendre compte des difficultés subjectives éprouvées par celle-ci, en lui demandant de choisir les deux modules pour lesquels elle s'était sentie le plus en difficulté.

Notre décision de la laisser choisir n'a donc volontairement pas été guidée par le dernier bilan neuropsychologique, ces séances s'intégrant hors du programme REHACOM.

Il nous a paru intéressant de pouvoir proposer cette deuxième lecture, en parallèle, prenant plus en compte les besoins ressentis et exprimés par la patiente que la réalité des altérations cognitives, cette approche faisant également partie du processus global de réhabilitation psychosociale.

Madame C s'est montrée de nouveau très enthousiaste pour effectuer ce réentraînement, se montrant flattée de l'intérêt porté à ses difficultés. Nous lui avons expliqué le but de cette deuxième session et son caractère expérimental.

Etant alors toujours hébergée au sein de l'appartement tremplin, madame C a de nouveau effectué les trajets pour ce rendre à l'hôpital, dans le pavillon pour la réalisation de ces séances hebdomadaires pendant les sept semaines requises.

Contrairement à ce que le bilan neuropsychologique aurait imposé comme choix, madame C n'a pas choisi de retravailler le module « shopping » qui exploite les capacités exécutives mais a choisi les modules « mémoire topologique » et « raisonnement logique » (qui s'intéresse également au fonctionnement exécutif).

Ce sont deux modules pour lesquels madame C avait manifesté ses difficultés subjectives et objectives lors de la réalisation de la première session.

Nous décrivons ici la passation de ces deux modules qui a eu lieu de 18 janvier au 1 mars 2006

-le module « mémoire topologique »

Madame C a atteint le niveau quatorze lors de la réalisation de ce module pour la deuxième fois.

Elle a d'emblée atteint le niveau auquel elle avait stagné aux dernières séances du premier réentraînement pour le dépasser et atteindre le niveau huit à la fin de la première séance de ce nouveau programme.

Ses capacités de mémorisation étaient nettement supérieures.

Il a été intéressant d'observer que madame C reprenait spontanément les stratégies de mémorisation que nous avons travaillé ensemble lors des premières séances, afin de s'aider dans les niveaux plus difficiles. L'initiative et l'initiation de la stratégie étaient bonnes mais des problèmes persistaient dans sa planification et sa réalisation.

Cette stratégie de mémorisation par associations a été relativement efficace, demandant quelques fois une supervision de la part de l'intervenant, bien acceptée et sollicitée par la patiente elle-même.

Les plus grosses difficultés sont survenues comme la première fois pour les niveaux nécessitant le travail avec les images abstraites représentant des formes géométriques.

La patiente s'est de nouveau retrouvée dans l'incapacité de mémoriser correctement les images, ne sachant pas réellement comment les différencier et les associer. Elle a ainsi stagné trois séances sur ce niveau (treize), ce qui a été source d'agacement puis d'anxiété et de perte de confiance en soi au point de ne plus avoir d'initiative propre.

L'accompagnement a donc consisté en une réassurance importante et une aide plus appuyée pour la réalisation de quelques exercices. Nous avons pris ici le parti (hors cadre de l'étude) d'aider la patiente à passer ce niveau en réalisant l'exercice avec elle, afin de la remotiver sur des exercices différents, en lui permettant de constater sa réussite sur les niveaux supérieurs. Le but était de préserver une certaine estime de soi, en lui attribuant des capacités plus importantes que celles exprimées lors de cet exercice.

Madame C a tout de même eu du mal à reconnaître les progrès réalisés entre cette session et la précédente, nécessitant une réassurance constante sur ses capacités. Nous avons longuement discuté des causes de ses difficultés et le travail de réassurance a consisté en l'attribution de ces erreurs aux altérations des capacités visuo-spatiales plutôt qu'à un défaut de mémorisation. En effet, il semblait important pour la patiente de pouvoir constater ses progrès sur le plan de mnésique, ce qui était le cas ici.

## MEMOIRE TOPOLOGIQUE

Numéro séance	Date	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	18/01/2006	1	8	8	0:21:42	0:21:10	0:21:10	0
2	25/01/2006	9	10	10	0:24:10	0:23:20	0:44:30	0
3	01/02/2006	10	10	10	0:20:36	0:20:03	1:04:34	0
4	08/02/2006	11	13	13	0:21:35	0:20:58	1:25:32	0
5	15/02/2006	13	13	13	0:21:52	0:21:38	1:47:11	0
6	22/02/2006	13	13	13	0:25:06	0:23:20	2:10:32	0
7	01/03/2006	13	14	14	0:26:08	0:25:46	2:36:18	0

- le module « raisonnement logique »

Madame C a atteint le niveau dix-huit lors de la deuxième session (contre le niveau seize la session précédente).

Elle avait exprimé à plusieurs reprises ses difficultés à réaliser cet exercice lors de la session précédente.

Cette session lui a permis de constater son aisance dans la réalisation des premiers exercices, se montrant beaucoup plus rapide dans la réalisation des tâches demandées. A noter ici que pour ce module, madame C n'a pas souhaité bénéficier des explications initiales fournies par le programme, se souvenant des étapes de réalisation.

Elle a présenté les mêmes difficultés lors de la réalisation des niveaux « intermédiaires » demandant d'alterner les différents exercices déjà effectués, point objectivant la persistance du défaut de flexibilité mentale observé lors du deuxième bilan neuropsychologique.

Ce module a nécessité une intervention beaucoup moins soutenue de la part de l'intervenant, la patiente se sentant tout de même plus à l'aise dans la réalisation de l'exercice.

Elle était cependant souvent à la recherche d'une approbation extérieure et d'encouragement.

#### RAISONNEMENT LOGIQUE

Numéro séance	Date	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	18/01/2006	1	8	8	0:20:18	0:19:57	0:19:57	0
2	25/01/2006	8	10	10	0:20:12	0:19:51	0:39:49	0
3	01/02/2006	10	12	12	0:20:17	0:19:39	0:59:28	0
4	08/02/2006	13	15	15	0:20:13	0:19:57	1:19:26	0
5	15/02/2006	15	17	17	0:20:17	0:19:58	1:39:25	0
6	22/02/2006	17	18	18	0:20:20	0:19:49	1:59:14	0
7	01/03/2006	18	18	18	0:20:37	0:19:29	2:18:43	0

## 6- Conclusion :

Lors de ce deuxième entraînement sur le module REHACOM, madame C s'est donc avérée plus performante que lors de la première session, se montrant plus dynamique dans cette prise en charge et faisant preuve d'initiatives plus marquées.

Les progrès sur le plan cognitif objectivés par le bilan neuropsychologique de novembre 2005 (notamment sur le plan mnésique et des capacités d'apprentissage), ont également été constatés lors de cette deuxième session. La réalisation des exercices a semblé beaucoup plus facile et les niveaux de difficultés atteints ont été bien supérieurs pour les deux modules retravaillés.

Plusieurs facteurs sont à relier à cette amélioration cognitive et comportementale :

-la modification du traitement de la patiente, dont les effets délétères sur le plan cognitif et notamment mnésiques étaient bien connus.

-la prise en charge au sein d'un processus global de réhabilitation psychosociale, prenant en compte le parcours, les désirs et les capacités de la personne afin de mettre en place un projet adapté, inscrit dans une dynamique de réalité. Cette inscription concrète dans la réalité communautaire a permis à la patiente de pouvoir se projeter dans l'avenir et a facilité le travail psycho-éducatif en intégrant les interventions neurocognitives dans un processus plus global d'acquisitions d'habiletés.

-le programme spécifique de remédiation cognitive REHACOM, que madame C a bien investi et dont les effets ont semble-t-il perduré à 4 mois, source de motivation pour elle. L'importance de la prise en compte des difficultés spécifiques de la personne sur le plan cognitif et leur intégration dans une dynamique quotidienne apportent au patient une réassurance et une déculpabilisation quant aux difficultés rencontrées tout au long de son parcours. Ce processus de restauration de l'estime de soi est capital dans le processus de guérison. L'intervention, alors ciblée sur ses difficultés, et les progrès concrets objectivés par le programme lui-même, les tests neuropsychologiques et les améliorations comportementales permettent cette restauration.

Le programme REHACOM trouve son intérêt ici dans cette prise en compte des difficultés « de base » sur le plan cognitif et dans leur réentraînement progressif sur un mode combiné « par étape » et « d'apprentissage sans erreur » permettant une amélioration lente mais persistante, une préservation des acquis et une inscription dans le concret.

Dans le cadre de ce travail et dans le contexte de l'étude mise en place pour ce programme REHACOM, nous n'avons pas souhaité proposer d'autres modules de réentraînement cognitif à madame C. Les limites de cette prise en charge se trouvent ici. En effet, nous avons pu constater lors de la réalisation des différents modules que certaines fonctions cognitives non

travaillées ici pouvaient être un frein réel à l'amélioration des performances aux différents modules, notamment en ce qui concerne les fonctions instrumentales et plus particulièrement les capacités visuo-spatiales. Nous avons vu comment ces difficultés visuo-spatiales et le défaut d'abstraction présentés par la patiente avaient été un obstacle quasi infranchissable lors de la réalisation du module « mémoire topologique ».

Ce point illustre bien la nécessité d'un repérage spécifique des troubles cognitifs et d'une intervention personnalisée et ciblée sur les difficultés propres en association avec le réentraînement des déficits fondamentaux de la maladie, afin d'optimiser la prise en charge de la personne.

La prise en compte des difficultés cognitives est une base indispensable au processus plus global de réhabilitation et la prise en charge en réhabilitation permet l'inscription des déficits cognitifs dans une dynamique concrète et rassurante.

Le cas de madame C illustre bien cette relation à double sens.

Sa prise en charge au sein de programme REHACOM a permis à la patiente une meilleure perception de ces difficultés cognitives et leur implication dans sa vie quotidienne. Le travail d'accompagnement lui a permis de réacquérir une confiance en elle et en ses capacités et lui a permis de s'inscrire de façon plus personnelle et dynamique dans son projet de vie.

Madame C se sent maintenant prête à expérimenter ses capacités d'autonomie et de sociabilité en étant accompagnée par le service de façon moins soutenue.

# CONCLUSION



## CONCLUSION

Les démarches actuelles de réhabilitation psycho-sociale doivent pouvoir proposer des réponses adaptées aux besoins des patients souffrant de psychose afin qu'ils bénéficient d'une véritable insertion avec des objectifs motivants et plausibles.

On assiste au développement d'un plan de réhabilitation personnalisé avec des buts fonctionnels spécifiques dont la cible est l'amélioration des capacités dans l'environnement où le patient souhaite réellement évoluer.

Les déficits cognitifs ont été décrits comme faisant partie des symptômes clés de la schizophrénie. La sévérité de ces déficits n'est pas corrélée à la sévérité de la symptomatologie classique. Ces déficits semblent de plus peu accessibles aux thérapeutiques pharmacologiques.

Les différents aspects neurocognitifs associés à l'évolution clinique regroupent la mémoire verbale immédiate et secondaire, la vigilance, la fluence verbale et les fonctions exécutives. Les patients n'ont pas tous le même profil de déficits cognitifs. Ces différences modifient la façon dont ces déficits interfèrent avec le fonctionnement global de l'individu.

La qualité de vie des patients souffrant de schizophrénie est réellement limitée par leurs déficits cognitifs.

Les difficultés cognitives associées à la schizophrénie semblent pouvoir prédire un recours plus important aux soins psychiatriques et il a été démontré qu'une amélioration des fonctions cognitives rend les programmes de réhabilitation et de réinsertion plus effectifs.

La thérapie de remédiation cognitive, pour laquelle l'intérêt croît de façon exponentielle depuis les dix dernières années, a été conçue afin de réadapter les processus cognitifs déficitaires.

La pratique adaptée de cette thérapie, basée sur les concepts d'apprentissage guidé et accompagné, plutôt que sur des pratiques répétitives, permet une amélioration du fonctionnement cognitif et a des effets sur le fonctionnement social et l'estime de soi.

L'importance de la prise en compte des difficultés spécifiques de la personne sur le plan cognitif, leur réentraînement par la thérapie de remédiation cognitive et l'intégration de leur prise en charge dans une dynamique de mise en situation quotidienne apportent aux patients atteints de schizophrénie une réassurance et une déculpabilisation quant aux difficultés rencontrées au long de leur parcours de vie et de réinsertion.

Ce processus de restauration de l'estime de soi, intimement lié à l'amélioration des capacités cognitives est capital dans le processus de rétablissement et de guérison et fait partie intégrante du processus de réhabilitation psychosociale tel qu'il s'entend aujourd'hui.

Il est à prévoir que la remédiation cognitive prendra, dans un futur proche, une place centrale dans le traitement des patients atteints de schizophrénie de par l'implication majeure des déficits cognitifs dans le fonctionnement global de la personne, tant sur le plan de la symptomatologie que sur le plan plus large du fonctionnement social et de la qualité de vie.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 27 mars 2006

LE DOYEN



B. SELE



LE PRESIDENT DE THESE

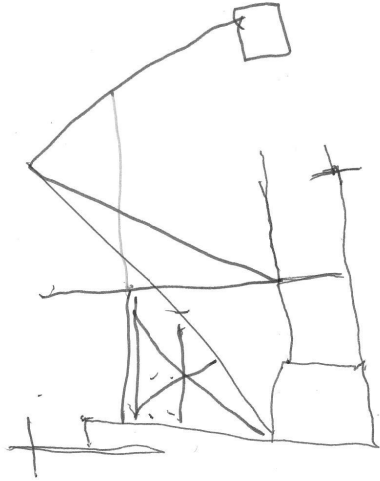


T. BOUGEROL

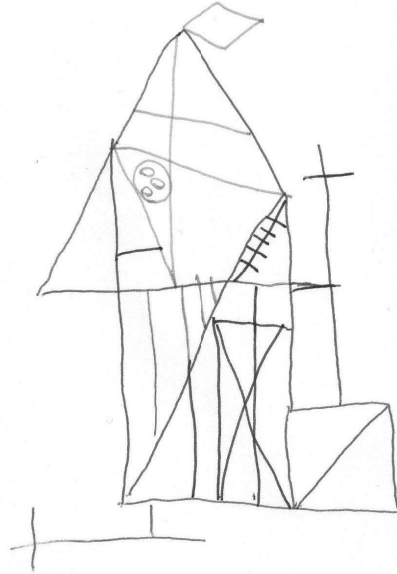
# ANNEXES

ANNEXE 1 : éléments du bilan  
neuropsychologique de Madame C

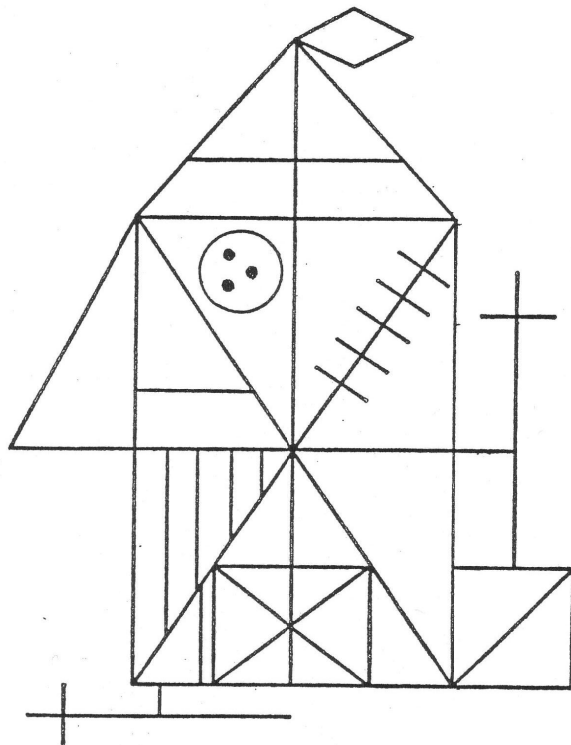
FIGURE DE REY



3 Juin 2005



29 Novembre 2005



ANNEXE 2 : Données recueillies lors de la  
réalisation du programme de remédiation  
cognitive chez trois patients souffrant de  
schizophrénie

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Attention et concentration**  
Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	04/04/2005	14:14	1	6	6	0:20:10	0:19:59	0:19:59	0
2	11/04/2005	14:00	6	9	9	0:20:08	0:19:59	0:39:58	0
3	18/04/2005	14:03	9	11	11	0:20:07	0:19:59	0:59:57	0
4	02/05/2005	13:59	11	12	12	0:21:35	0:19:41	1:19:38	0
5	09/05/2005	13:58	12	13	13	0:20:46	0:19:55	1:39:34	0
6	23/05/2005	14:04	13	14	14	0:21:08	0:19:55	1:59:29	0
7	30/05/2005	14:02	14	15	15	0:22:11	0:19:58	2:19:27	0

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Mémoire topologique**  
Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	04/04/2005	14:36	1	3	3	0:20:42	0:20:34	0:20:34	0
2	11/04/2005	14:24	3	4	4	0:20:26	0:20:17	0:40:51	0
3	18/04/2005	14:25	4	6	6	0:21:09	0:21:00	1:01:52	0
4	02/05/2005	14:20	6	7	7	0:27:51	0:22:37	1:24:29	0
5	09/05/2005	14:19	7	9	9	0:24:21	0:23:28	1:47:58	0
6	23/05/2005	14:29	9	11	11	0:23:57	0:22:25	2:10:23	0
7	30/05/2005	14:29	11	10	11	0:24:43	0:22:47	2:33:11	0

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Raisonnement logique**  
Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	06/04/2005	14:31	1	4	4	0:20:13	0:19:33	0:19:33	0
2	13/04/2005	14:28	5	7	7	0:20:12	0:19:59	0:39:32	0
3	20/04/2005	14:29	7	9	9	0:20:24	0:19:55	0:59:28	0
4	04/05/2005	14:22	9	10	10	0:20:17	0:19:56	1:19:24	0
5	11/05/2005	14:32	10	12	12	0:20:20	0:19:57	1:39:22	0
6	25/05/2005	14:30	12	13	13	0:20:13	0:19:57	1:59:19	0
7	01/06/2005	14:38	13	14	14	0:20:14	0:19:58	2:19:18	0

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Shopping**  
Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	06/04/2005	14:53	1	4	4	0:26:31	0:26:20	0:26:20	0
2	13/04/2005	14:49	4	5	5	0:28:44	0:28:30	0:54:50	0
3	20/04/2005	14:51	6	7	7	0:30:40	0:29:54	1:24:45	0
4	04/05/2005	14:44	8	8	8	0:26:37	0:26:12	1:50:58	0
5	11/05/2005	14:53	8	10	10	0:27:27	0:27:07	2:18:06	0
6	25/05/2005	14:51	10	12	12	0:27:48	0:26:54	2:45:00	0
7	01/06/2005	15:00	12	14	14	0:25:47	0:25:25	3:10:25	0

PATIENT N°1

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Attention et concentration**  
 Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	29/03/2005	13:44	1	5	5	0:20:05	0:19:59	0:19:59	0
2	05/04/2005	14:32	5	9	9	0:20:03	0:19:59	0:39:58	0
3	12/04/2005	14:48	9	12	12	0:20:07	0:19:59	0:59:58	0
4	19/04/2005	14:00	12	15	15	0:20:04	0:19:59	1:19:57	0
5	03/05/2005	12:34	15	16	16	0:24:28	0:19:46	1:39:43	1
6	10/05/2005	14:05	16	18	18	0:20:57	0:19:57	1:59:41	0
7	24/05/2005	14:23	18	18	18	0:23:03	0:19:55	2:19:36	0

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Mémoire topologique**  
 Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	29/03/2005	14:09	1	5	5	0:20:20	0:20:11	0:20:11	0
2	05/04/2005	15:01	5	6	6	0:23:15	0:23:04	0:43:15	0
3	12/04/2005	15:13	6	7	7	0:21:55	0:21:42	1:04:57	0
4	19/04/2005	14:28	7	7	7	0:20:41	0:20:32	1:25:30	0
5	03/05/2005	12:02	7	9	9	0:28:04	0:24:30	1:50:01	0
6	10/05/2005	14:33	9	11	11	0:24:24	0:23:23	2:13:24	0
7	24/05/2005	14:56	11	11	11	0:29:00	0:25:29	2:38:54	0

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Raisonnement logique**  
 Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	30/03/2005	13:33	1	3	3	0:20:13	0:19:59	0:19:59	0
2	06/04/2005	13:23	3	6	6	0:20:22	0:19:59	0:39:58	0
3	13/04/2005	13:29	6	8	8	0:20:06	0:19:59	0:59:57	0
4	20/04/2005	13:25	8	10	10	0:20:21	0:19:46	1:19:43	0
5	04/05/2005	13:26	10	11	11	0:20:12	0:19:48	1:39:32	0
6	11/05/2005	13:23	11	13	13	0:20:18	0:19:55	1:59:27	0
7	18/05/2005	13:25	13	14	14	0:20:20	0:19:57	2:19:24	0

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Shopping**  
 Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	30/03/2005	13:55	1	4	4	0:27:46	0:27:25	0:27:25	0
2	06/04/2005	13:45	5	6	6	0:28:46	0:28:30	0:55:55	0
3	13/04/2005	13:52	7	8	8	0:25:16	0:25:03	1:20:59	0
4	20/04/2005	13:48	9	10	10	0:26:43	0:24:55	1:45:54	0
5	04/05/2005	13:48	11	14	14	0:27:38	0:27:13	2:13:08	0
6	11/05/2005	13:46	14	15	15	0:27:20	0:26:57	2:40:05	0
7	18/05/2005	13:48	16	17	17	0:32:28	0:31:57	3:12:02	0

PATIENT N°2



### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Attention et concentration**  
 Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	18/01/2005	14:25	1	5	5	0:20:30	0:19:44	0:19:44	0
2	01/02/2005	14:43	6	11	11	0:21:42	0:17:54	0:37:39	0
3	08/02/2005	14:40	11	14	14	0:20:16	0:19:59	0:57:38	0
4	15/02/2005	14:37	14	17	17	0:20:11	0:19:59	1:17:38	0
5	22/02/2005	14:43	17	19	19	0:20:10	0:19:33	1:37:12	1
6	01/03/2005	10:18	19	21	21	0:20:15	0:18:48	1:56:00	1
7	08/03/2005	10:49	21	23	23	0:20:10	0:19:10	2:15:11	2

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Mémoire topologique**  
 Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	18/01/2005	14:48	1	7	7	0:20:26	0:20:14	0:20:14	0
2	01/02/2005	15:04	7	8	8	0:21:28	0:21:16	0:41:30	0
3	08/02/2005	15:02	9	11	11	0:22:03	0:21:55	1:03:26	0
4	15/02/2005	14:59	11	14	14	0:21:32	0:21:22	1:24:48	0
5	22/02/2005	15:04	14	16	16	0:22:35	0:22:24	1:47:12	0
6	01/03/2005	10:40	16	18	18	0:22:18	0:22:09	2:09:22	0
7	08/03/2005	11:11	18	19	19	0:22:45	0:22:37	2:31:59	0

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Raisonnement logique**  
 Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	19/01/2005	15:28	1	8	8	0:20:08	0:19:59	0:19:59	0
2	02/02/2005	15:33	8	10	10	0:20:09	0:19:59	0:39:59	0
3	09/02/2005	15:27	10	14	14	0:20:12	0:19:59	0:59:58	0
4	16/02/2005	15:39	14	16	16	0:20:06	0:19:59	1:19:58	0
5	23/02/2005	15:37	16	18	18	0:20:19	0:19:59	1:39:58	0
6	02/03/2005	15:31	18	18	18	0:20:04	0:19:59	1:59:57	0
7	09/03/2005	15:33	18	18	18	0:20:09	0:19:59	2:19:57	0

### Récapitulatif

Entraînement: **RehaCom / Shopping**  
 Nom du patient:

Numéro séance	Date	Heure	Niveau de début	Niveau de fin	Niveau maximum	Durée de la séance	Temps d'entraîn. (effectif)	Temps d'entraîn. (cumulé)	Pauses
1	19/01/2005	15:49	1	5	5	0:26:36	0:26:06	0:26:06	0
2	02/02/2005	15:54	6	8	8	0:29:27	0:29:10	0:55:16	0
3	09/02/2005	15:49	9	10	10	0:25:41	0:24:05	1:19:22	0
4	16/02/2005	16:01	11	13	13	0:26:03	0:25:47	1:45:09	0
5	23/02/2005	15:59	13	16	16	0:27:23	0:27:12	2:12:21	0
6	02/03/2005	15:55	16	17	17	0:27:38	0:27:21	2:39:43	0
7	09/03/2005	15:55	17	18	18	0:30:44	0:30:30	3:10:13	0

PATIENT N°3

## ANNEXE 3 : Protocole REHACOM

## PHRC 2005

**Appel à Projets National DRC de LYON...      Projet n° 27 - .....**

Il est rappelé (cf. annexe 2 p. 2) qu'un projet déposé dans le cadre de l'appel à projets national ne peut être déposé dans le cadre des appels à projets régionaux.

**déposé dans le cadre de l'appel à projet régional.**

### RESUME DU PROJET DE RECHERCHE

1. NB : La forme du dossier complet détaillant le projet est libre mais ce formulaire type doit être **obligatoirement** renseigné.

INVESTIGATEUR PRINCIPAL : **Pr. T. d'AMATO, UCBL EA 3092**      ETABLISSEMENT HOSPITALIER :

**Vinatier"**

**Centre Hospitalier "Le**

**95 boulevard Pinel, 69677**

**BRON**

Téléphone : **04 37 91 51 00**

Télécopie : **04 37 91 51 02**

e.mail : [thierry.damato@ch-le-vinatier.fr](mailto:thierry.damato@ch-le-vinatier.fr)

SERVICE ou DEPARTEMENT  
**Psychiatrie**

**Signature pour aval**  
(Chef de service ou responsable

d'unité)

**Pr. J. DALERY**

INVESTIGATEURS ASSOCIES :  
HOSPITALIER :

SERVICE :

ETABLISSEMENT

(ne citer que les 5 principaux)

**Mr. Alain COCHET** \_\_\_\_\_

**Dr. Elisabeth GIRAUD-BARO** \_\_\_\_\_

**Dr. Michèle PACAUD-TRONCIN** \_\_\_\_\_

**Pr. Pierre-Michel LLORCA** \_\_\_\_\_

**Pr Isabelle JALENQUES** \_\_\_\_\_

**Dr. Françoise AUGIER-ASTOLFI** \_\_\_\_\_

**Dr. Dominique SAPPEY-MARINIER et coll** \_\_\_\_\_

**Pr. J. Daléry** \_\_\_\_\_

**Dr. E. Giraud-Baro** \_\_\_\_\_

**Pr. J.L. Terra** \_\_\_\_\_

**Pr. J.M. Llorca** \_\_\_\_\_

**Pr I. Jalenques** \_\_\_\_\_

**Dr. F. Augier-Astolfi** \_\_\_\_\_

**Pr. G. Gimenez** \_\_\_\_\_

**C.H. Vinatier, Lyon - Bron** \_\_\_\_\_

**C.H. St. Egrève, Grenoble** \_\_\_\_\_

**C.H. Vinatier, Lyon - Bron** \_\_\_\_\_

**C.H.U. de Clermont-Ferrand** \_\_\_\_\_

**C.H.U. de Clermont-Ferrand** \_\_\_\_\_

**C.H. Vinatier, Lyon - Bron** \_\_\_\_\_

**CERMEP, Lyon-Bron** \_\_\_\_\_

Le cas échéant, préciser le nom du (ou des) METHODOLOGISTE(S) : \_\_\_\_\_ **Dr. Mohamed SAOUD** \_\_\_\_\_

Implication d'une structure de recherche clinique :      OUI

NON

Si OUI : CIC     UEC (CEC)     Unité d'essais cliniques ou unité de recherche clinique     Autres

**TITRE du projet de recherche :**

**ETUDE DE L'EFFET D'UNE THERAPIE DE REMEDIATION COGNITIVE PAR  
ENTRAINEMENT HIERARCHISE ASSISTE PAR ORDINATEUR DANS LA  
SCHIZOPHRENIE**

Durée du projet : **3 ans**

Montant total demandé sur 3 ans arrondi au millier d'€ : / **61000** /  
(détailler la demande en p.6)

Ce projet comporte-t-il utilisation de produits de thérapie(s) cellulaire(s) ou/et mise en œuvre de thérapie(s) cellulaire(s) ou/et évaluation de thérapeutiques mettent en œuvre une (des) thérapie(s) cellulaire(s) ?

OUI

NON

MOTS CLES :            Discipline médicale (\*)    Maladie concernée    Axe prioritaire (\*\*)

/       **Psychiatrie**       / /       **Schizophrénie**       / /       **1-3**       /

(\*) : discipline de l'investigateur principal

(\*\*) INDIQUER LE NUMERO DE L'AXE CONCERNE (Si le projet relève de plusieurs axes choisir UN SEUL axe):  
**1-1** Cancer, **1-2** Maladies rares, **1-3** Santé mentale - Psychiatrie, **1-4** Traumatologie AVP, **1-5** Gériatrie et maladie d'Alzheimer, **1-6** Périnatalité, **2** Evaluation de l'impact des stratégies préventives, diagnostiques et thérapeutiques, **3** Essais cliniques multicentriques.

## PHRC 2005, Appel à Projets National, Projet n°27 .....

**RESUME**

1. **ARGUMENTAIRE.** Malgré des avancées récentes, l'efficacité des stratégies thérapeutiques médicamenteuses demeure limitée sur les déficits fonctionnels des patients schizophrènes, avec des conséquences péjoratives en termes de réinsertion sociale et professionnelle. En effet, indépendamment des symptômes cliniques, le déficit fonctionnel des patients schizophrènes dépend étroitement de déficits cognitifs qui sont peu modifiés par les antipsychotiques. Dans une étude préliminaire ouverte, nous avons évalué l'impact d'une Thérapie de Remédiation des déficits Cognitifs par Entraînement Hiérarchisé Assisté par Ordinateur (TRC-EHAO) sur les déficits cognitifs et leurs corrélats fonctionnels. Les capacités attentionnelles, mnésiques et exécutives, ainsi que les symptômes et le handicap fonctionnel ont été significativement améliorées par la TRC-EHAO. Toutefois, cette étude préliminaire ne disposait pas de groupe contrôle ; Par ailleurs, le maintien au long cours du bénéfice thérapeutique observé, n'a pas été évalué ; Enfin, le design de l'étude ne permettait pas de vérifier si l'amélioration thérapeutique était corrélée à une modification de l'activité cérébrale.
2. **HYPOTHESE.** En dépit de ces limitations, nos premiers résultats permettent de faire l'hypothèse qu'une TRC-EHAO est à même d'améliorer significativement les fonctions cognitives et le déficit fonctionnel des patients schizophrènes.
3. **OBJECTIFS.** Les objectifs de la présente étude sont : 1) Etudier l'effet d'une TRC-EHAO comparée à un accompagnement thérapeutique conventionnel ; 2) de vérifier si les effets cognitifs observés sont corrélés à une modification de l'activité cérébrale en IRMf.
4. **METHODE.** Il s'agit d'une étude randomisée visant à comparer les performances cognitives et fonctionnelles dans 2 groupes de 60 patients chacun (groupe TRC et groupe contrôle). Comme les patients du groupe contrôle, les patients du groupe TRC bénéficieront des thérapeutiques conventionnelles auxquelles s'ajoutera la TRC-EHAO à raison de 14 séances d'entraînement (2 par semaine). Les patients des 2 groupes feront l'objet d'évaluations neuropsychologiques, cliniques et psychosociales standardisées en test-retest (à t 0 et à t 7 semaines). Deux sessions IRMf (avant et après) seront proposées à 30 sujets après tirage au sort (groupe TRC n=15; groupe témoin n=15) afin d'étudier les effets de la TRC en terme d'activation cérébrale en réponse à une tâche cognitive.
5. **RESULTATS ATTENDUS ET PERSPECTIVES.** Si des différences neuropsychologiques, cliniques, psychosociales et d'activation cérébrale sont observées entre les deux groupes, nous pourrions conclure à un effet de la TRC.
6. **CONSIDERATIONS ETHIQUES ET CRITERES DE BONNES PRATIQUES CLINIQUES.** Cette étude avec bénéfice individuel direct sera réalisée après avis du CCPPRB Lyon b en cours qui devra se prononcer d'une part sur le bénéfice attendu de la recherche et d'autre part sur le respect des personnes (Information, consentement éclairé et confidentialité). Cette étude sera réalisée conformément aux règles des bonnes pratiques cliniques.

**PHRC 2005**  
**Appel à projet national**

ETUDE DE L'EFFICACITE D'UNE THERAPIE DE REMEDIATION COGNITIVE PAR  
ENTRAINEMENT HIERARCHISE ASSISTE PAR ORDINATEUR DANS LA  
SCHIZOPHRENIE :

# **ETUDE DE L'EFFICACITE D'UNE THERAPIE DE REMEDIATION COGNITIVE PAR ENTRAINEMENT HIERARCHISE ASSISTE PAR ORDINATEUR DANS LA SCHIZOPHRENIE :**

La recherche clinique en psychiatrie réalisée dans le cadre de l'Equipe d'Accueil 3092 de l'Université Claude Bernard de Lyon est axée sur l'étude des particularités cognitives et neurobiologiques des psychoses schizophréniques avec un intérêt particulier pour l'étude de la vulnérabilité à la schizophrénie. Notre équipe, localisée sur le site du Centre Hospitalier « Le Vinatier », est membre constituant de « l'Institut Fédératif des Neurosciences de Lyon ».

## **I – ARGUMENTAIRE**

### **LE HANDICAP FONCTIONNEL DES PATIENTS SCHIZOPHRENES EST ETROITEMENT CORRELE AUX DEFICITS COGNITIFS.**

Malgré les avancées de ces dix dernières années en matière de médicaments antipsychotiques, l'impact des stratégies thérapeutiques exclusivement médicamenteuses reste limité quant à l'amélioration de l'autonomie sociale et des capacités de résolution de problèmes interpersonnels des patients schizophrènes, avec des conséquences en terme de réinsertion socioprofessionnelle<sup>1</sup>. C'est pourquoi, des méthodes comportementales d'entraînement à la résolution de problèmes interpersonnels ont été proposées, mais avec des succès inconstants qui pourraient s'expliquer par un défaut de prise en compte des perturbations cognitives<sup>2,3</sup>. En effet, indépendamment des symptômes positifs, négatifs et/ou de désorganisation, le déficit fonctionnel des patients schizophrènes dépend principalement de déficits cognitifs variés, allant des perturbations de fonctions élémentaires comme l'attention et la mémoire, jusqu'à des perturbations de fonctions

---

<sup>1</sup> Bell M, Bryson G, Greig T, et al. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: effects on neuropsychological test performance. Arch Gen Psychiatry 2001; 58, 8: 763-768.

<sup>2</sup> Hegarty J.D, Baldessarini R.J, Tohen M, et al. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. Am J Psychiatry 1994; 151(10):1409-16.

<sup>3</sup> Hogarty G.E, and Flesher S. Practice principles of cognitive enhancement therapy of schizophrenia. Schizophr Bull 1999; 25(4):693-708.

plus élaborées comme les fonctions exécutives, le monitoring, la résolution de problèmes et la théorie de l'esprit<sup>4,5</sup>.

## DEUX METHODES PRINCIPALES DE REHABILITATION COGNITIVE

Dans ce contexte, parallèlement à la recherche de nouveaux médicaments pro-cognitifs, des méthodes de réhabilitation cognitive ont été proposées<sup>6</sup>. Progressivement, deux modèles de réhabilitation cognitive ont peu à peu émergé<sup>7</sup>. Dans l'un d'entre eux, qualifié de « Thérapie d'Adaptation Cognitive, TAC », les déficits cognitifs sont indirectement ciblés au travers d'interventions compensatoires visant à modifier l'environnement du patient et lui permettre ainsi de contourner ses déficits<sup>8</sup>. Dans un second modèle, qualifié de « Thérapie de Remédiation Cognitive, TRC », les déficits cognitifs sont directement la cible du traitement au travers d'exercices cognitifs répétés<sup>9</sup>. Ces études peuvent également être différenciées en fonction de leurs cibles thérapeutiques. Certaines études se basent sur le principe de généralisation et ne considèrent qu'une fonction (ou tâche) cognitive, la plus déficitaire généralement<sup>10</sup>. Néanmoins, l'indépendance relative des fonctions cognitives nous permet de supposer que seul un entraînement portant sur plusieurs fonctions peut avoir des conséquences fonctionnelles bénéfiques. Les résultats disponibles à ce jour indiquent que certaines stratégies de remédiation cognitive – différentes en terme de cibles cognitives, d'outils, d'intensité et de durée – sont à même d'améliorer des fonctions comme la mémoire de travail, l'attention<sup>11</sup> et les

---

<sup>4</sup> Silverstein S.M, Schenkel C.V, and Nuernberger S.W. Cognitive deficits and psychiatric rehabilitation outcomes in schizophrenia. *Psychiatr Q* 1998; 69: 169–191.

<sup>5</sup> Lysaker P.H, Davis L.W. Social function in schizophrenia and schizoaffective disorder: associations with personality, symptoms and neurocognition. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2(1):15.

<sup>6</sup> Brenner H.D, Hodel B, Roder V, et al. Treatment of cognitive dysfunctions and behavioral deficits in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992; 18(1):21-6.

<sup>7</sup> Kurtz M.M. Neurocognitive rehabilitation for schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep* 2003; 5(4):303-10.

<sup>8</sup> Velligan D.I, Bow-Thomas C, Huntzinger C, et al. Randomized Controlled Trial of the Use of Compensatory Strategies to Enhance Adaptive Functioning in Outpatients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1317-1328.

<sup>9</sup> Jaeger J. Studying the effectiveness of neurocognitive remediation in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999; 25(2):193-6.

<sup>10</sup> Wykes T, van der Gaag M. Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis--cognitive remediation therapy (CRT)? *Clin Psychol Rev* 2001; 21(8):1227-56.

<sup>11</sup> Kurtz MM, Moberg PJ, Gur RC, et al. Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev* 2001; 11(4):197-210.



fonctions exécutives<sup>12</sup>, et qu'il existe même une généralisation de cette amélioration à d'autres fonctions non directement entraînées au cours des séances de remédiation cognitive<sup>13</sup>. Certaines études ont même montré une efficacité de la remédiation cognitive sur la symptomatologie clinique<sup>14,15</sup>. Cependant, 3 méta-analyses portant sur la remédiation cognitive ont abouti à des résultats contradictoires dont 2 en faveur d'un bénéfice thérapeutique de la remédiation cognitive<sup>16,17,18</sup>. Indépendamment des différences méthodologiques à l'origine de ces résultats contradictoires, ces métaanalyses font ressortir la rareté des études contrôlées de remédiation cognitive (avec des critères stricts, maximum 4 études utilisables pour une méta-analyse); Ceci montre tout l'intérêt d'études contrôlées complémentaires pour valider l'efficacité de la remédiation cognitive dans la schizophrénie.

## **INTERET D'UNE THERAPIE DE REMEDIATION COGNITIVE PAR ENTRAÎNEMENT HIERARCHISE ASSISTE PAR ORDINATEUR**

L'Entraînement Hiérarchisé Assisté par Ordinateur (EHAO) apparaît particulièrement adapté à la réalisation d'une TRC. En effet, les EHAO constituent un entraînement cognitif standardisé et hiérarchisé, c'est à dire personnalisé en fonction des performances cognitives de chaque patient (c'est-à-dire ajustable au niveau du patient), qui permet par ailleurs un feedback précis et immédiat. Les TRC-EHAO sont également économiques en termes de « temps soignant » et bien adaptées aux patients craignant d'être confrontés au « jugement » d'un examinateur, le feedback

---

<sup>12</sup> Wykes T, Reeder C, Corner J, et al. The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999; 25(2):291-307.

<sup>13</sup> Van der Gaag M, Kern RS, Van den Bosch RJ, et al. A controlled trial of cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2002; 28(1):167-76.

<sup>14</sup> Bellucci D.M, Glaberman K, and Haslam N. Computer-assisted cognitive rehabilitation reduces negative symptoms in the severely mentally ill. *Schizophrenia Research* 2003; 59(2-3): 225-232.

<sup>15</sup> Bark N, Revheim N, Huq F, et al. The impact of cognitive remediation on psychiatric symptoms of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2003; 63, 3: 229-235.

<sup>16</sup> Kurtz MM, Moberg PJ, Gur RC, et al. Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev* 2001; 11(4):197-210.

<sup>17</sup> Krabbendam L, Aleman A. Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology* 2003; 169:376-382.

<sup>18</sup> Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Martindale B, Orbach G, Morgan C. Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychol Med* 2002; 32(5):783-91

de l'ordinateur étant ici jugé plus neutre<sup>19</sup>. Parmi les techniques de TRC-EHAO actuellement disponibles en langue française, le logiciel REHACOM<sup>®20</sup>, initialement développé pour la rééducation neuropsychologique de patients cérébro-lésés<sup>21</sup>, paraît prometteur. Ce programme cible plusieurs fonctions cognitives par l'intermédiaire de plusieurs modules visant entre autres à la rééducation de l'attention/concentration, de la mémoire et des fonctions exécutives.

L'efficacité de la TRC-EHAO à l'aide de REHACOM<sup>®</sup> dans le traitement des déficits cognitifs des patients schizophrènes a déjà fait l'objet d'une publication préliminaire par Pflieger chez 14 patients de longue évolution<sup>22</sup>. Le groupe traité a présenté une amélioration significative. A notre connaissance, cette utilisation de REHACOM<sup>®</sup> en TRC-EHAO dans la schizophrénie restait isolée, ce qui nous a conduit à étudier les effets de REHACOM sur un nouvel échantillon plus important de patients schizophrènes<sup>23</sup>.

Dans cette étude, notre objectif était d'évaluer les effets de cette TRC-EHAO sur diverses performances cognitives de patients schizophrènes (n=30) : attention, mémoire et fonctions exécutives. Nos résultats préliminaires semblent en faveur de l'intérêt thérapeutique de cette méthode chez des patients schizophrènes stabilisés. A l'issue de 14 séances de TRC individuelle, toutes les fonctions entraînées ont été significativement améliorées, cette amélioration ayant été mesurée à la fois à l'aide des modules de la TRC eux-mêmes et par l'intermédiaire d'évaluations neuropsychologiques standardisées. De même, les patients ont été significativement améliorés au niveau fonctionnel, amélioration mise en évidence au moyen d'évaluations psychométriques des habiletés sociales et de l'autonomie sociale. Parallèlement, les symptômes cliniques ont été significativement réduits par la TRC alors même que le traitement médicamenteux demeurait inchangé au cours de

---

<sup>19</sup> Bloom B.L. Computer-assisted psychological intervention: a review and commentary. *Clin Psychol* 1992; 12:169–197.

<sup>20</sup> Rehacom<sup>®</sup>: Dr. G. Schuhfried Ges.m.b.H Hyrtlstraße 45, A-2340 Mödling

<sup>21</sup> Friedl-Francesconi H, Binder H. Training in cognitive functions in neurologic rehabilitation of craniocerebral trauma. *Z Exp Psychol* 1996; 43(1):1-21.

<sup>22</sup> Pflieger U. Computerunterstütztes kognitives Trainingsprogramm mit schizophrenen Patienten. Münster/New York: Waxmann - Internationale Hochschulschriften 1996 ; vol 204.

<sup>23</sup> Cochet A, Saoud M, Gabrièle S, Broallier V, El Asmar C, Dalery J, T. d'Amato T. Impact de la remédiation cognitive dans la schizophrénie sur les stratégies de résolution de problèmes et l'autonomie sociale: utilisation du logiciel REHACOM<sup>®</sup>. *L'Encéphale* 2005; in press.

l'étude. En accord avec ce résultat, deux études récentes<sup>24,25</sup> suggèrent qu'une TRC, outre son impact sur les troubles fonctionnels, aurait également un impact sur les symptômes cliniques de la schizophrénie.

L'une des principales critiques que nous formulons à l'encontre de cette étude préliminaire est l'absence de groupe contrôle. Cette évidence nous amène à proposer la mise en œuvre d'une nouvelle recherche visant à évaluer plus spécifiquement l'apport thérapeutique de cette TRC-EHAO au moyen d'une étude contrôlée.

## **EFFETS DE LA REMEDIATION COGNITIVE SUR LE FONCTIONNEMENT CEREBRAL**

Les mécanismes d'action de la TRC ne sont pas encore élucidés. Ils pourraient impliquer soit des modifications spécifiques du fonctionnement cérébral soit des modifications non spécifiques liées à l'état d'éveil. Pour répondre à cette question il conviendrait d'étudier l'effet de la TRC sur l'activité cérébrale. A ce jour,

trois études ont été publiées et portant sur peu de cas<sup>26 27 28</sup>.

Ces études ont utilisé une TRC visant les fonctions exécutives et la mémoire et les modifications de l'activité cérébrale avant et après TRC ont été étudiées pour une tâche de mémoire de travail<sup>(26)</sup>, de fluence verbale<sup>(27)</sup> ou de mémoire verbale<sup>(28)</sup>. Ces trois études ont montré des modifications de l'activité cérébrale, essentiellement au niveau du cortex préfrontal. Par ailleurs, malgré la petite taille de l'échantillon de Wykes et coll.<sup>(26)</sup>, il est intéressant de noter que les modifications cérébrales étaient positivement corrélées aux performances cognitives. L'imagerie fonctionnelle pourrait donc être un outil de choix pour valider ou développer les techniques de TRC. D'où

---

<sup>24</sup> Reeder C, Newton E, Frangou S, et al. Which executive skills should we target to affect social functioning and symptom change? A study of a cognitive remediation therapy program. *Schizophr Bull* 2004; 30(1):87-100.

<sup>25</sup> Bark N, Revheim N, Huq F, et al. The impact of cognitive remediation on psychiatric symptoms of schizophrenia. *Schizophr Res* 2003; 63(3):229-35.

<sup>26</sup> Wykes T, Brammer M, Mellers J, Bray P, Reeder C, Williams C, Corner J. Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2002; 181:144-52.

<sup>27</sup> Wexler BE, Anderson M, Fulbright RK, Gore JC. Preliminary evidence of improved verbal working memory performance and normalization of task-related frontal lobe activation in schizophrenia following cognitive exercises. *Am J Psychiatry* 2000; 157(10):1694-7.

<sup>28</sup> Wykes T. What are we changing with neurocognitive rehabilitation? Illustrations from two single cases of changes in neuropsychological performance and brain systems as measured by SPECT. *Schizophr Res* 1998; 34(1-2):77-86.

l'intérêt de mettre en place une étude IRMf avant et après TRC. Conformément aux résultats des trois études précédentes et aux anomalies fonctionnelles cérébrales classiquement décrites dans la schizophrénie<sup>29</sup>, les régions cérébrales à considérer pour une telle étude sont essentiellement le cortex préfrontal dorso-latéral et le cortex temporal. Par ailleurs, l'activité de ces régions cérébrales semble modifiable par entraînement de la mémoire de travail chez le sujet sain<sup>30,31</sup>, ainsi que par les antipsychotiques atypiques chez certains patients schizophrènes<sup>32</sup>.

## II - OBJECTIFS

Cette étude originale dans un domaine encore peu étudié dans le monde constitue à notre connaissance une première en France. Elle vise à répliquer et à prolonger les résultats de notre étude préliminaire<sup>23</sup>. En pratique, nos objectifs sont doubles :

[1] d'étudier les effets de la TRC REHACOM® sur les dimensions neuropsychologiques, cliniques et psycho-sociales par comparaison aux méthodes thérapeutiques conventionnelles. Conformément à notre étude préliminaire, nous faisons l'hypothèse que les différences neuropsychologiques, cliniques et psychosociales observées entre les deux groupes en fin de traitement sont la conséquence de la TRC.

[2] d'explorer les effets d'une TRC REHACOM® en terme d'activation cérébrale IRMf en réponse à une tâche cognitive. Selon les données de la littérature disponibles à ce jour<sup>(26, 27)</sup>, nous faisons l'hypothèse que le cortex frontal inférieur constituera une des zones cérébrales où les modifications d'activation sont attendues après TRC.

---

<sup>29</sup> Frith CD, Friston KJ, Herold S, Silbersweig D, Fletcher P, Cahill C, Dolan RJ, Frackowiak RS, Liddle PF. Regional brain activity in chronic schizophrenic patients during the performance of a verbal fluency task. *Br J Psychiatry* 1995; 167(3):343-9.

<sup>30</sup> Hempel A, Giesel FL, Garcia Caraballo NM, Amann M, Meyer H, Wustenberg T, Essig M, Schroder J. Plasticity of cortical activation related to working memory during training. *Am J Psychiatry* 2004; 161(4):745-7.

<sup>31</sup> Olesen PJ, Westerberg H, Klingberg T. Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory. *Nat Neurosci* 2004; 7(1):75-9.

<sup>32</sup> Stip E, Fahim C, Mancini-Marie A, Bentaleb LA, Mensour B, Mendrek A, Beauregard M. Restoration of frontal activation during a treatment with quetiapine: an fMRI study of blunted affect in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29(1):21-6.

Enfin, la rémanence de l'effet sera évaluée ultérieurement dans le cadre d'une étude spécifique.

### III - MATERIEL ET METHODE

Nombre de sujets nécessaires : Selon les données de l'étude précédente la taille de l'effet estimé sur un score z global (score composite incluant toutes les variables cognitives) était d'environ 0,46. Pour estimer le nombre de sujets nécessaires nous avons utilisé la formule ci-dessous avec : pour  $\alpha=0,05$ ,  $\Phi =2,5$  (correspondant à un test unilatéral et une puissance de 0,80) et une taille de l'effet global (d) au moins égal à 0,46. Selon cette formule, pour obtenir une puissance d'au moins 0,80, notre étude nécessite au minimum 60 sujets par groupe, soit un total de 120 sujets.

$$N = 2 \left( \frac{\Phi}{d} \right)^2$$

Où :

$\Phi = 2,5$  ( $\alpha=0,05$ , test unilatéral et puissance de 0,80)

d (la taille de l'effet) = 0,46

#### A) SUJETS

**120 PATIENTS SCHIZOPHRENES** diagnostiqués selon les critères du DSM-IV seront recrutés pour les besoins de l'étude dans les services du Dr. F. Augier-Astolfi (Syndicat Inter-Hospitalier de Psychiatrie du Rhône, Lyon), du Pr. J. Daléry (Centre Hospitalier du Vinatier, Bron), du Dr. E. Giraud-Baro (Unité de réhabilitation psychosociale, Centre Hospitalier de Saint Egrève, Isère), du Pr. P.M. Llorca (CHU de Clermont Ferrand) et du Pr. J.L. Terra (Centre Hospitalier du Vinatier, Bron). Les effectifs nécessaires ont été calculés d'après les données de l'étude préliminaire et

répartis en deux groupes après l'inclusion selon une table de randomisation pré-établie:

- **Groupe TRC (n=60).** Les patients du groupe TRC bénéficieront des thérapeutiques conventionnelles adaptées à leur pathologie schizophrénique auxquelles s'ajoutera la TRC-EHAO.
- **Groupe contrôle (n=60).** Les patients du groupe TRC bénéficieront uniquement des thérapeutiques conventionnelles adaptées à leur pathologie schizophrénique.

Après tirage au sort, 15 sujets de chaque groupe se verront proposer deux sessions d'examen IRMf (avant et après traitement).

#### **CRITERES D'INCLUSION :**

- Diagnostic DSM-IV de schizophrénie,
- Etat clinique stabilisé, sans modification thérapeutique depuis 1 mois minimum,
- Consentement écrit libre et éclairé (cf. annexe I).

#### **CRITERES D'EXCLUSION POUR TOUT L'ECHANTILLON:**

- Irrecevabilité du consentement ou le refus du sujet de donner son consentement écrit après avoir reçu une information détaillée sur les objectifs et les modalités de l'étude,
- Absence d'un régime de sécurité sociale,
- Âge inférieur à 18 ans ou supérieur à 40 ans,
- Mauvaise maîtrise de la langue française,
- Existence d'une pathologie neurologique,
- Existence d'une pathologie addictive,
- Modification significative des modalités thérapeutiques en cours d'étude,
- **Majeurs protégés.**

#### **CRITERES D'EXCLUSION POUR LE GROUPE IRMf:**

- Claustrophobie, Implants métalliques, Pace maker, Dispositif intra-utérin...

- La mise en évidence de lésions cérébrales sans rapport connu avec la schizophrénie, constituerait un critère d'exclusion pour l'étude IRMf,
- Femmes enceintes.

## EVALUATIONS CLINIQUES

- **Clinical Global Impression Scale, CGI-S<sup>33</sup>**. Cette échelle permet une évaluation clinique globale de la pathologie. Les Impressions Cliniques Globales, au nombre de trois, concernent l'évaluation ponctuelle de la gravité de la maladie, l'évaluation de l'amélioration globale ainsi que la mesure de l'index thérapeutique. Elles donnent une idée générale mais valide de l'état du patient de même que du rapport bénéfice/risque des traitements étudiés. Ces Impressions Cliniques Globales ne sont pas réservées à un type spécifique de pathologie mais ont l'avantage de s'adresser à la majorité des troubles mentaux.
- **Positive And Negative Syndrome Scale, PANSS<sup>34</sup>**. Cet entretien semi-structuré permet une évaluation des symptômes schizophréniques et de leur intensité.
- **Scale to assess Unawareness of Mental Disorder, SUMD<sup>35</sup>**. Cette échelle évalue l'insight de manière dimensionnelle.

L'ensemble de ces évaluations cliniques sera effectué en test-retest, après l'inclusion puis en fin d'étude (à t 0 et à t 7 semaines).

## B) EVALUATIONS COGNITIVES ET FONCTIONNELLES

---

<sup>33</sup> Guy W. assessment manual for psychopharmacology, revised 1976. Rockville, MD: National Institutes of Mental Health 1976.

<sup>34</sup> Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, 1987; 13: 261-276.

<sup>35</sup> Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Flaum MM, Endicott J, Gorman JM. Assessment of insight in psychosis. Am J Psychiatry 1993; 150(6):873-9.

Les évaluations neuropsychologiques et psycho-sociales seront effectuées en test-retest, après l'inclusion puis en fin d'étude (à t 0 et à t 7 semaines).

## EVALUATIONS NEUROPSYCHOLOGIQUES

Dans une volonté d'utiliser des outils reconnus, économiques en temps, sensibles aux changements et transférables en utilisation clinique quotidienne, nous avons fait le choix de nous inspirer de la NIMH-MATRICES<sup>®</sup>, batterie recommandée par les experts, à l'issue de la dernière conférence internationale de consensus (2004)<sup>36</sup>.

### Attention/Vigilance

**Le Continuous Performance Task à paires identiques (CPT-IP)**<sup>37,38</sup>. Le test de performance continue à paires identiques explore l'attention soutenue, c'est à dire le maintien de l'attention sur une période prolongée. Des stimuli (un nombre de 2, 3, 4 chiffres ou un symbole) sont successivement présentés à l'écran de manière tachistoscopique. La cible correspond à la succession de 2 stimuli identiques (paires identiques de chiffres ou de symboles). Les résultats sont exprimés en *indice de sensibilité* (*d'* qui témoigne des capacités de discrimination signal/bruit) et en *critère de décision*  $\beta$  (qui représente le critère de décision que se fixe le sujet et qui témoigne de son état motivationnel). La passation dure 20 minutes.

### Mémoire de travail (à court terme)

**Le subtest séquence lettres-chiffres de la MEM III**<sup>39</sup>. Il mesure la mémoire de travail à l'aide de stimuli auditifs. La mémoire de travail correspond aux processus cognitifs mis en oeuvre pour maintenir une information jusqu'à son utilisation. Dans ce subtest, le sujet entend une série de lettres et de chiffres en alternance (par

---

<sup>36</sup> Green MF, Nuechterlein KH, Gold JM, Barch DM, Cohen J, Essock S, Fenton WS, Frese F, Goldberg TE, Heaton RK, Keefe RS, Kern RS, Kraemer H, Stover E, Weinberger DR, Zalcman S, Marder SR. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biol Psychiatry* 2004; 56(5):301-7.

<sup>37</sup> Cornblatt B.A., Risch N.J., Faris G., Friedman D., Erlenmeyer-Kimling, L. The Continuous Performance Test, Identical Pairs version (CPT-IP): I. New findings about sustained attention in normal families. *Psychiatry Research* 1988; 26:223-238.

<sup>38</sup> Cornblatt B.A., Lenzenweger M.F., Erlenmeyer-Kimling, L. The Continuous Performance Test, Identical Pairs version (CPT-IP): II. Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. *Psychiatry Research* 1989; 29:65-85.



exemple 8-Y-2-U) et doit répéter les lettres en ordre alphabétique puis les chiffres en ordre croissant. La longueur des séries augmente, passant progressivement de deux éléments jusqu'à huit éléments. Les résultats sont exprimés en scores de 0 à 21, la passation dure 5 minutes.

**Le subtest mémoire de travail spatiale de la MEM III.** Le sujet doit se rappeler et reproduire une séquence visuospatiale de cubes pointés avec le doigt par l'examineur. On utilise une planche comprenant des cubes en trois dimensions. Dans la première partie de ce subtest, le sujet doit reproduire des séries de plus en plus longues de cubes pointés par l'examineur. Celui-ci pointe une série de cubes au rythme de un par seconde et demande au sujet de pointer les mêmes cubes dans le même ordre (mémoire spatiale en ordre direct). Dans la deuxième partie de l'épreuve, l'examineur pointe une série de cubes et demande au sujet de pointer les mêmes cubes mais dans l'ordre inverse (mémoire spatiale en ordre inverse). Les résultats sont la somme des scores de la mémoire spatiale en ordre direct et de la mémoire spatiale en ordre inverse ; le score total étant de 0 à 32. La passation dure 5 minutes.

**Le n-back**<sup>40</sup>. Dans ce test, le sujet doit repérer une cible précédemment présentée selon un critère chronologique prédéterminé. Dans une condition 0-back, le sujet doit répondre à l'apparition du stimulus cible. Dans une condition 1-back, le sujet doit répondre lorsque le stimulus présenté est identique au stimulus précédent. Dans la condition 2-back, le sujet doit répondre lorsque le stimulus présenté est identique à l'avant dernier stimulus ; etc... Deux subtests du n-back, verbal et spatial, seront successivement utilisés. Dans les deux cas, cinq séries de 15 stimuli (lettres ou points lumineux spatialisés) seront proposés (2 séries en condition 1-back, 2 séries en condition 2-back et une série de détection en condition 0-back qui sera utilisée comme tâche contrôle pour l'examen IRMf).

La durée de la présentation de la cible est de 700 msec avec un intervalle inter-stimuli de 1300msec, soit une durée globale de 2 secondes par stimuli incluant le temps de réponse. Une séance dure donc 5 minutes. La fréquence d'apparition de la cible est de 2 à 3/15 (fréquence de la cible aléatoire pour éviter les stratégies) et le sujet n'en est pas informé. Les résultats sont exprimés en nombres de bonnes

---

<sup>39</sup> Wechsler D. Wechsler Memory Scale-Revised. New York: NY: Psychological Corporation 1987.

<sup>40</sup> Gevins A.S, Bressler S, Cuttillo B, Illes J, Miller J, Stern J, Jex H. Effects of prolonged mental work on functional brain topography. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1990; 76:339–350.

réponses. Les sujets seront entraînés, avec des répétitions si nécessaire, pour atteindre un niveau de performances d'au moins 80 %. Ces conditions ont été choisies conformément aux données de la littérature notamment les travaux sur les modifications de l'activité cérébrale liées à l'entraînement de la mémoire de travail chez les sujets sains ou à la remédiation cognitive chez les patients schizophrènes. Ceux des patients qui participeront à l'étude IRMf répèteront cette tâche au CERMEP pendant l'acquisition des images.

### **Mémoire visuospatiale à long terme**

**Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMT-R)**<sup>41,42</sup>. Le BVMT-R explore la mémoire visuospatiale en immédiat et en rappel. Il est conçu pour être utilisé en mesure simple de la mémoire visuospatiale et en mesure répétée afin de renseigner le praticien sur les changements neurocognitifs éventuels dans le temps. Il est composé de six tâches alternatives autorisant les re-tests sans effet d'apprentissage ; chacune des tâches étant composée de 6 figures géométriques. Dans un premier temps, le sujet regarde la page de stimulus de rappel pendant dix secondes et puis est invité à dessiner en aveugle autant de figures que possible dans leur ordre et sens correct. Vingt cinq minutes plus tard, le sujet est invité à identifier parmi 12 figures les six figures géométriques initialement présentées. Les scores sont exprimés de 0 à 10 en situation de rappel. La durée moyenne du test est de 45 minutes (incluant les 25 minutes précédant la phase de rappel).

### **Fonctions exécutives**

**Neuropsychological Assessment Battery (NAB) – executive functions module tests**<sup>43</sup>. Ce test est constitué de plusieurs tâches successivement réalisées : 1°) Test des labyrinthes. Il s'agit d'une succession de 7 labyrinthes de difficulté croissante (forme : papier-crayon) dans lesquels le sujet doit retrouver son chemin. Ce test mesure les capacités de planification et de stratégie, le contrôle de l'impulsivité et la rapidité psychomotrice. Les résultats sont exprimés en addition des

---

<sup>41</sup> Benedict R.H. and Groninger L. Preliminary standardization and validation of a new visuospatial memory test with six alternate forms. *Clin Neuropsychol* 1995; 9:11–16.

<sup>42</sup> Benedict R.H, Schretlen D, Groninger L, Dobraski M, and Sphritz B. Revision of the Brief Visuospatial Memory Test: studies of normal performance, reliability, and validity. *Psychol Assess* 1996; 8:145–153

<sup>43</sup> Stern R.A. and White T. NAB administration, scoring, and interpretation manual, Lutz, FL: Psychological Assessment Resources 2003.

scores atteints pour chaque labyrinthe (notés de 0 à 2 ou 0 à 5, en fonction de leur difficulté et pondérés par le temps). Le score total peut aller de 0 à 23.

2°) Test de jugement. Il s'agit d'un test écologique qui évalue les capacités de jugement et de décision du sujet concernant des situations de la vie quotidienne. Les résultats sont exprimés en score total allant de 0 à 20 (chaque question étant notée 0,1 ou 2).

3°) Test de catégorisation. Il s'agit d'une tâche de classification et de généralisation au cours de laquelle le sujet doit générer deux catégories de groupes de six personnes à partir de photographies et d'informations verbales comme le nom, La profession, le rang dans la fratrie, la date de naissance et la situation matrimoniale. Ce test évalue la formation de concepts et la flexibilité mentale. Les résultats sont exprimés en score total de 0 à 24, obtenu par l'addition des notes (0,1 ou 2) pour chacun des 12 items.

4°) Word generation (formation de mots). Tâche chronométrée au cours de laquelle le sujet doit créer des mots de trois lettres à partir d'une matrice de huit lettres (deux voyelles et six consonnes) qui est présentée visuellement. Les résultats sont exprimés en score obtenu en additionnant les mots de trois lettres créés dans le temps imparti.

La durée totale du NAB est de 30 minutes.

**Wisconsin Card Sorting Test (W.C.S.T)**, ou Test de tri de cartes du Wisconsin<sup>44</sup>. Ce test explore les fonctions exécutives au moyen d'un jeu de 128 cartes illustrées par la combinaison de trois attributs : forme (croix, cercle, triangle, étoile), couleur (jaune, rouge, bleu, vert) et nombre de figures (de 1 à 4). Quatre cartes cibles sont disposées devant le sujet qui doit trouver par essais et erreurs une règle de classement prédéterminée. Les résultats sont exprimés en nombre de catégories réalisées, en pourcentage d'erreurs persévératives, en nombre d'essais nécessaires pour réaliser la première catégorie et en capacité d'apprentissage (learning to learn). La durée du test est d'environ 20 minutes.

## **EVALUATIONS EMOTIONNELLES (COGNITIONS SOCIALES)**

---

<sup>44</sup> WCST Computer version 2 for Windows 2000; Research Edition, Psychological Assessment Resources Inc., USA.

**Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT) - Managing Emotions for adults**<sup>45</sup>. Le test d'évaluation de l'intelligence émotionnelle pour adultes (MSCEIT) de Mayer-Salovey-Caruso, est conçu pour évaluer directement 1°) la capacité d'une personne à identifier des émotions parmi d'autres, 2°) la capacité à utiliser les émotions pour faciliter la pensée, 3°) comprendre le vocabulaire émotionnel 4°) évaluer la capacité à gérer des émotions. Le MSCEIT pour adultes est un test de capacités : c'est-à-dire qu'il évalue les réponses des participants selon des critères objectifs plutôt que subjectifs. Ceci est important car l'habileté (la compétence) réelle est souvent non corrélée ou imperceptiblement corrélée aux habiletés (compétences) auto-jugées lorsqu'il s'agit d'évaluer les émotions. Les résultats sont exprimés en quotient obtenu pour chacun des 4 axes et en quotient global. La durée du test est de 45 minutes.

## **EVALUATIONS PSYCHO-SOCIALES**

**Evaluation de la Capacité de Résolution de Problèmes Interpersonnels (Assessment of interpersonal Problem-Solving Skills, AIPSS)**<sup>46</sup>. L'AIPSS se présente comme une série d'exercices de réflexion et de jeux de rôles à partir de scènes vidéos standardisées, jouées par des acteurs amateurs, qui simulent des situations de la vie quotidienne. Il est constitué de quatorze scènes, dont une scène de démonstration. Dix des scènes utilisées pour l'évaluation présentent un problème interpersonnel alors que les trois autres n'en comportent aucun. Seul le résultat global, exprimé en pourcentage, sera retenu pour les besoins de l'étude. La durée moyenne de la passation est de 30 minutes.

**Echelle d'Autonomie Sociale (E.A.S)**<sup>47</sup>. Cet instrument élaboré par Leguay et coll. est une échelle d'hétéro évaluation constituée de 17 items explorant différents aspects de l'autonomie sociale. Les scores sont compris entre 0 (autonomie maximale) et 102 (absence d'autonomie). La durée moyenne de passation de l'échelle en routine est de 15 minutes.

---

<sup>45</sup> Mayer JD, Salovey P, Caruso DR, Sitarenios G. Measuring emotional intelligence with the MSCEIT V2.0. *Emotion* 2003; 3(1):97-105

<sup>46</sup> Donahoe C.P, Carter M.J, Bloem W.D, et al. Assessment of interpersonal problem-solving skills. *Psychiatry* 1990 ; 53(4) :329-339.

<sup>47</sup> Leguay D, Cochet A, Matignon G, et al. L'échelle d'autonomie sociale, premiers éléments de validation. *L'Encéphale* 1998; 24(2):108-119.

**L'échelle de qualité de vie de l'OMS**<sup>48,49,50</sup>. La World Health Organisation Quality Of Life-BREF (WHOQOL-BREF) à 26 items permet d'explorer 4 domaines, qui sont la santé physique (comportant énergie et fatigue, douleur et inconfort, repos et sommeil), la santé psychique (comportant image corporelle et apparence, sentiments négatifs, sentiments positifs, estime de soi, pensée, apprentissage, mémoire et concentration), les relations sociales (comportant relations personnelles, entraide sociale, activité sexuelle), et l'environnement (comportant ressources financières, liberté et sécurité, accessibilité et qualité du système de soins, environnement domestique, propension à s'informer et à se former, loisirs et environnement physique). Chaque item est noté dans un ordre croissant de 1 à 5. Le score total peut aller de 104 à 520. La durée de la passation est de 15 minutes.

## **C) PROTOCOLE DE THERAPIE DE REMEDIATION COGNITIVE UTILISANT UN ENTRAINEMENT ASSISTE PAR ORDINATEUR : TRC-EHAO**

### **C1) Traitement TRC**

La TRC sera réalisée dans chacun des centres investigateurs (Lyon, Clermont-Ferrand, Grenoble) par un investigateur-moniteur en aveugle des évaluations neuropsychologiques, cliniques et psychosociales. Le matériel utilisé consistera en un ordinateur PC, un écran LCD 17 pouces et un pupitre spécialement conçu pour l'entraînement (REHA-PAN<sup>®</sup>) disposant de touches ergonomiques et d'une manette, ce qui limite les risques d'erreurs liés aux difficultés de manipulation d'un clavier standard. Les modules REHACOM<sup>®</sup> proposés sont indépendants les uns des autres et possèdent chacun leurs propres consignes. Les quatre modules retenus correspondent à des fonctions cognitives (attention -> mémoire -> fonctions

---

<sup>48</sup> WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 1995; 41: 1403-1409.

<sup>49</sup> WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-Bref quality of life assessment. Psych Med 1998; 28:551-558.

<sup>50</sup> WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. Soc Sci Med 1998; 46:1569-1585.

exécutives) impliquées dans les étapes du traitement de l'information. Chaque module comprend des tâches de niveau de difficulté croissante, constituant de ce fait un entraînement dit hiérarchisé. Un curseur discret apparaissant à l'écran indique le niveau de difficulté atteint et l'effort mis en jeu.

Les quatre modules sont :

1. **REHA-AUFM qui entraîne l'attention / concentration** à partir d'images apparaissant à l'écran, que le sujet doit comparer avec une matrice d'images présentées séparément. La tâche consiste à trouver l'image correspondante. Le nombre d'images de la matrice est variable. Vingt-quatre niveaux de difficulté croissante sont prévus. Les résultats sont exprimés en niveau atteint au terme des 20 minutes d'entraînement.
2. **REHA-MEMO qui entraîne la mémoire topologique.** Dans ce module, le patient dispose d'un temps limité pour mémoriser une série de cartes sur lesquelles figurent des objets ou des symboles et qui apparaît à gauche de l'écran. Puis, les cartes sont retournées ne laissant apparaître que leur verso, avant que l'une d'entre elles soit de nouveau présentée à droite de l'écran. La tâche consiste à retrouver la place de cette carte dans la série de gauche. Le nombre de cartes de la matrice est variable. Vingt niveaux de difficulté croissante sont prévus. Les résultats sont exprimés en niveau atteint au terme des 20 minutes d'entraînement.
3. **REHA-LODE qui entraîne les fonctions exécutives au travers d'un module de raisonnement logique.** Vingt-trois niveaux sont prévus avec un nombre variable d'objets constituant une suite logique. Dans les niveaux les plus faciles, la suite est constituée d'une séquence de symboles impliquant soit la couleur, soit la forme, soit la taille. Les niveaux difficiles comportent des suites complexes combinant des symboles de diverses couleurs, formes et tailles. Le sujet doit compléter la suite logique à l'aide d'une matrice de formes proposée en dessous de la séquence. Les résultats sont exprimés en niveau atteint au terme des 20 minutes d'entraînement.
4. **REHA-EINK qui entraîne les fonctions exécutives au travers d'un exercice écologique de shopping virtuel.** Dans ce module, le patient doit réaliser ses courses dans un magasin virtuel. Le sujet dispose d'une liste d'articles à acheter et d'une somme d'argent virtuel. La tâche consiste à acquérir les articles de la

liste en tenant compte à la fois de leur emplacement dans les rayons et du budget disponible. Dix-huit niveaux de difficulté croissante sont prévus, faisant varier le nombre d'articles figurant sur la liste (de 1 à 10), le budget intervenant uniquement à partir du 11<sup>ème</sup> niveau. Les résultats sont exprimés en niveau atteint au terme des 25 minutes d'entraînement.

Dans le groupe TRC, deux séances hebdomadaires d'une heure environ chacune (temps d'accueil et d'installation compris), seront répétées pendant 7 semaines successives. Au cours de la première séance hebdomadaire, la remédiation cognitive portera sur l'attention / concentration (REHA-AUFM) et la mémoire topologique (REHA-MEMO); Au cours de la seconde séance hebdomadaire, la remédiation cognitive portera sur le raisonnement logique (REHA-LODE) et le shopping virtuel (REHA-EINK). Au total, les patients bénéficieront de 14 séances d'entraînement.

## **C2) Traitements conventionnels**

Les traitements conventionnels, communs aux deux groupes, regroupent les médicaments antipsychotiques, les entretiens médico-psychologiques et infirmiers et les activités thérapeutiques de groupe et individuelles.

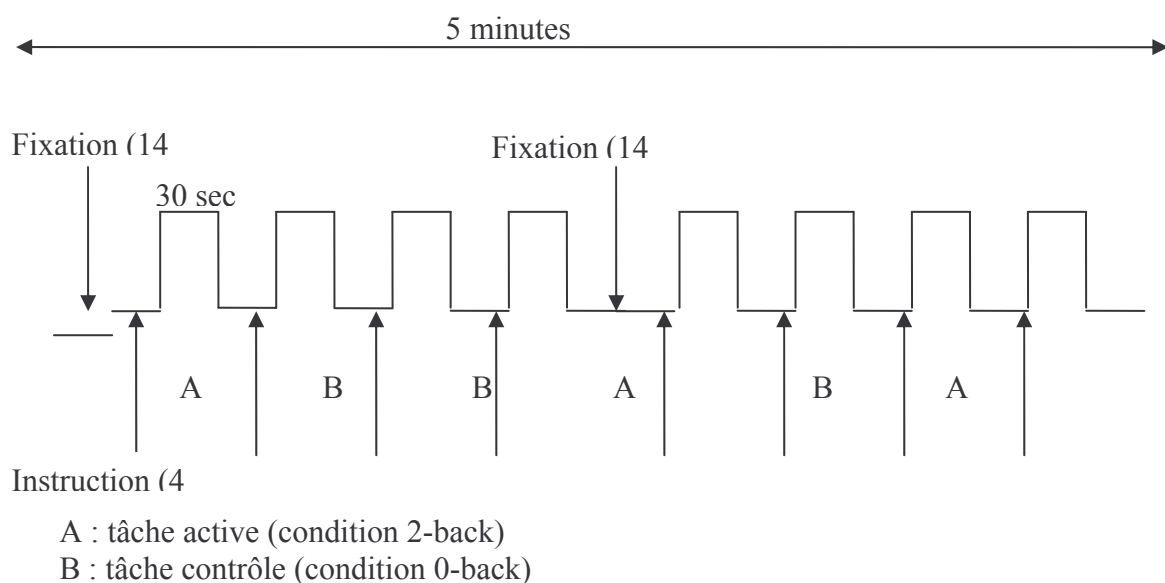
## **D) Evaluation de l'activité cérébrale en IRMf (Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle) avant et après TRC-EHAO versus témoins.**

### **1) La tâche d'activation cognitive : le n-back.**

Les deux groupes (n=15 groupe TRC ; n=15 groupe contrôle) issus du tirage au sort et après entraînement au test du n-back répéteront la même tâche au cours d'un enregistrement IRMf de leur activité cérébrale. Cette tâche a été choisie parmi d'autres possibles, en raison de l'importance des altérations de la mémoire de travail dans la schizophrénie. Les deux subtests de mémoire de travail précédemment décrits pages 10 et 11 (verbale et spatiale) seront successivement utilisés en condition 2-back (tâche d'activation) et en condition 0-back (tâche contrôle de

détection). Pour chacun des subtests verbal et spatial, les conditions 2-back et 0-back sont chacune répétées quatre fois de manière aléatoire, constituant 8 essais de 30 secondes par subtests. Le participant sera informé sur un écran par la consigne « Test » pour le n-back et « Cible » pour la tâche de détection. Trois séries d'acquisition de 5 minutes chacune seront utilisées pour chacun des subtests, soit un temps total d'acquisition de 15 minutes pour la mémoire de travail verbale et 15 minutes pour la mémoire de travail spatiale. Les réponses seront enregistrées via un boîtier.

Déroulement d'une séance d'acquisition (exemple subtest verbal)



## 2) Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle cérébrale :

Les données seront acquises à l'aide d'un imageur Siemens 1,5 Tesla (Sonata Maestro Class) installé au CERMEP. L'examen d'IRM fonctionnelle utilise une séquence d'Echo Planar (EPI) pondérée en T2\* (BOLD) (TE=52ms ; TR = 3sec) composée de 25 coupes axiales, de 5mm d'épaisseur, orientées selon l'axe CA-CP (Commissure Antérieure - Commissure Postérieure). 100 volumes cérébraux sont obtenus pour un temps d'acquisition de 5min. Trois séries de chaque tâche cognitive (verbale ou spatiale) seront acquises séquentiellement conduisant à un temps d'acquisition totale de 30min. Une IRM anatomique 3D constituée de coupes



sagittales millimétriques sera effectuée en pondération T1 (TE = 6ms, TR = 11ms) sur l'ensemble de la tête pour la localisation des aires fonctionnelles.

## **E) VARIABLES RETENUES**

Critère de jugement principal : Score cognitif composite déduit des différentes évaluations neuro-cognitives (Voir Analyses statistiques).

Critères de jugement secondaires : PANSS, CGI, EAS, Activation cérébrale.

## **F) ANALYSES STATISTIQUES**

Analyse de la qualité d'appariement des deux groupes : certains facteurs, inhérents au sujet et/ou à la maladie, pourraient influencer sur les résultats<sup>51</sup>. Il s'agit notamment de la sévérité de la maladie (évaluée à l'aide de la CGI, de la PANSS et de la SUMD), du traitement antipsychotique (doses en équivalents chlorpromazine), de l'âge et du sexe. Les deux groupes seront donc préalablement comparés pour ces facteurs. Si une différence statistiquement significative est observée pour un de ces facteurs, il sera introduit dans le reste de l'analyse comme covariable. Une MANOVA sera utilisée pour la comparaison des variables quantitatives (scores CGI, PANSS et SUMD, doses en équivalents chlorpromazine et âge). Les différences liées au sexe seront évaluées à l'aide d'un khi 2.

3) Evaluation des effets de la TRC :

3. a. Sur le fonctionnement neuropsychologique : pour étudier l'effet de la TRC sur les différentes fonctions cognitives étudiées, nous procéderons d'abord à une analyse en composantes principales (ACP) sur les observations complètes pour réduire les 12 variables des tests cognitifs à un nombre de facteurs plus réduit. Chaque facteur pourra être interprété en fonction des domaines cognitifs communs aux différents tests inclus dans le facteur. Les propriétés psychométriques des facteurs obtenus et leur stabilité seront évaluées à l'aide du coefficient alpha et des coefficients de stabilité test-retest.

---

<sup>51</sup> Hogarty G.E, Flesher S, Ulrich R, et al. Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behavior. Arch Gen Psychiatry 2004; 61:866–876.

Pour chaque variable cognitive, un score  $z$  (moyenne = 0 et écart type = 1) sera calculé selon la formule suivante en n'utilisant que les données des sujets ayant complété l'étude :  $z = ([\text{moyenne}_B - \text{moyenne}_A] / \text{D.S.}_A)$ , où  $\text{moyenne}_A$  et  $\text{D.S.}_A$  correspondent respectivement à la moyenne et à la déviation standard avant traitement, et  $\text{moyenne}_B$  correspond à la moyenne après traitement.

Un « score global » (moyenne pondérée des scores  $z$  pour les 12 tests et un score par facteur (moyenne des scores  $z$  des tests inclus dans le facteur) pourront alors être calculés. Ce seront les critères de jugement principaux. Tous les scores  $z$  seront calculés de façon à ce qu'un score positif corresponde à de bonnes performances et l'inverse pour un score négatif. Pour étudier l'effet de la TRC sur chacun des facteurs, une analyse de variances à mesures répétées sera réalisée avec comme facteurs dépendants les scores avant et après traitement, le traitement (TRC, Traitement conventionnel) étant le facteur inter-groupe et le temps étant le facteur intra-groupe. Etant donné le nombre de tests statistiques, pour contrôler l'erreur de type I nous utiliserons une correction de type Bonferroni. Concernant le calcul du nombre de répondeurs, il n'y a pas encore un consensus quant à la définition d'un effet pro-cognitif cliniquement significatif. Cependant, certains auteurs ont proposé comme critère une diminution d'au moins 0,5 déviations standards par rapport au niveau de base pour juger un effet pro-cognitif cliniquement significatif<sup>52</sup>. Nous utiliserons ce critère pour calculer le nombre de répondeurs dans chacun des groupes. Les pourcentages obtenus ainsi dans chaque groupe pourront être comparés à l'aide d'un test de Khi 2.

3. b. Sur la clinique et les variables psycho-sociales : l'effet de la TRC sur ces variables sera évalué à l'aide de coefficients de corrélations de Pearson entre les scores cognitifs composites (scores  $z$  global et par facteur) et les scores aux échelles cliniques (Clinique : CGI, PANSS et SUMD ; Psychosocial : AIPSS, EAS et WHOQOL-BREF).

3. c. Sur l'activation cérébrale : après traitement et analyse des images, les données concernant les régions d'intérêt identifiées seront utilisées dans une analyse de variances à mesures répétées comme facteurs dépendants, le traitement (TRC,

---

<sup>52</sup> Harvey P.D. Cognitive effects of risperidone and olanzapine in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder, in 2000 Annual Meeting New Research Program and Abstracts. American Psychiatric Association 2000: 149.

Traitement conventionnel) étant le facteur inter-groupe et le temps étant le facteur intra-groupe. Etant donné le nombre de tests statistiques, pour contrôler l'erreur de type I, nous utiliserons là également une correction de type Bonferroni. Par ailleurs, pour évaluer les relations entre les modifications des performances cognitives et les modifications d'activation cérébrale, des corrélations de type Spearman seront utilisées.

## IV – CALENDRIER DE L'ETUDE

<b>Début de l'étude :</b> <b>Mars 2006</b>	<i>Première année</i>	<i>Deuxième année</i>	<i>Troisième année</i>
<b>Étape préalable :</b> - Mise en place du protocole (Achats, installation sur les sites des tests et des modules REHACOM. Formation des investigateurs associés. Table de randomisation...)	<b>Mois 1 à 6</b>		
<b>Phase 1 :</b> - Visites de pré-inclusion et Consentement éclairé - Codage des sujets inclus et randomisation des essais - Tests / retests - TRC versus Traitement conventionnel - Tirage au sort des sujets IRMf test / retest		<b>Mois 6 à 30</b>	

<b>Phase 2 :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recueil et saisie des données</li> <li>- Contrôles qualité</li> <li>- Analyses statistiques</li> <li>- Préparation du rapport final</li> <li>- Communication scientifique</li> </ul>				<b>Mois 30 à 36</b>
--	--	--	--	-----------------------------

#### *V – RESULTATS ATTENDUS*

Si des différences neuropsychologiques, cliniques, psychosociales et d'activation cérébrale sont observées entre les deux groupes (TRC vs traitement conventionnel), nous pourrions conclure à un effet de la TRC.

## **VI – CONSIDERATIONS ETHIQUES**

Les investigateurs s'engagent à respecter les bonnes pratiques cliniques. Malgré le caractère non invasif de l'étude, ce projet vient d'être soumis à l'avis du C.C.P.P.R.B Lyon B avant inclusion du premier sujet.

Le Centre Hospitalier "Le Vinatier" se porte promoteur de l'étude.

## **RECRUTEMENT DES SUJETS**

**Le recrutement** des patients aura lieu dans les centres d'investigation. Dans tous les cas un consentement éclairé écrit sera exigé après délivrance d'une information orale et écrite adaptée, contenant les objectifs et les modalités de la recherche (cf. Formulaire de consentement éclairé et Formulaire d'information sur la recherche en annexe I et II).

## **BENEFICES, RISQUES, COÛTS**

**Un bénéfice direct** est attendu en terme de mobilisation du patient autour de dimensions constituant un handicap dans sa vie quotidienne. L'amélioration attendue des performances cognitives pourrait amener les patients à mieux bénéficier de projets ultérieurs orientés vers la réhabilitation psychosociale.

**Le coût** de l'étude est essentiellement lié aux investigations cliniques, cognitives et fonctionnelles, à l'IRMf (acquisition des images et dédommagement des sujets pour le temps consacré à l'étude), à l'impression de documents, ainsi qu'aux frais inhérents à la diffusion des résultats lors de congrès et de réunions scientifiques. Aucune rémunération des investigateurs n'est envisagée.

## **RECUEIL ET GESTION DES DONNEES**

### **- Mode de collecte :**

Chaque inclusion fera l'objet de l'ouverture d'un cahier d'observation électronique codifié et validé par tous les investigateurs. L'anonymisation sera effectuée à l'aide d'une codification par monogramme transmise par l'investigateur principal qui attribuera le code d'inclusion en fonction d'une table de randomisation préétablie et après vérification des critères d'éligibilité (inclusion / exclusion). L'accès aux dossiers sera limité aux investigateurs qui auront en charge de transmettre, sous le sceau du secret professionnel, toute observation finie à l'investigateur principal sur support informatique lors des réunions investigateurs prévues au cours du projet.

### **- Contrôle de qualité :**

En cours d'étude :

Un calendrier par sujet sera établi, pour vérifier la réalisation effective des évaluations programmées. Chaque étape réalisée sera indiquée à la date correspondante et validée par un émargement de l'investigateur.

A la fin de chaque observation :

Celle ci sera transmise à l'investigateur principal (cf ci dessus) (Pr T. d'Amato) qui vérifiera le cahier d'observation et le calendrier correspondant.

Les modalités d'anonymisation et de gestion des bases de données seront soumises à la CNIL.

Les sujets pourront avoir accès aux données qui les concernent personnellement sur simple demande auprès de l'investigateur principal. La mise en œuvre des droits de rectification devra également s'effectuer auprès de l'investigateur principal. L'anonymat demeurera préservé lors de la publication des résultats.

## **VII – EQUIPES PARTICIPANTES**

Investigateur principal

**PR. T. D'AMATO, PU-PH, M.D., PHD., H.D.R., CH LE VINATIER, EA 3092, LYON 1**

Investigateurs ASSOCIES

### ***CLINICIENS :***

**DR. F AUGIER-ASTOLFI, M.D., CH LE VINATIER, DRSP**

**MR. A. COCHET, PSYCHOLOGUE, CH LE VINATIER (PR. J. DALERY), EA 3092, LYON 1**

**DR. E. GIRAUD-BARO, M.D., CH ST EGREVE, GRENOBLE**

**PR. I. JALENQUES, PU-PH, M.D., PHD., H.D.R., CHU CLERMONT FERRAND**

**PR. P.M. LLORCA, PU-PH, M.D., PHD., H.D.R., CHU CLERMONT FERRAND**

**DR. M. PACAUT-TRONCIN, M.D., CH LE VINATIER (PR. J.L. TERRA), EA 3729, LYON 1 / 2**

### ***IMAGISTES :***

**MME D. IBARROLA, INGENIEUR CNRS, CERMEP**

**DR. D. SAPPEY-MARINIER, MCU-PH, PHD., H.D.R., CHEF DU DEPARTEMENT IRMF, CNRS / INSERM, CERMEP**

**MR. D. GRENIER, INGENIEUR CNRS, CERMEP**

### ***METHODOLOGISTE :***

**DR. M. SAOUD, MCU-PH, M.D., PH.D., H.D.R., CH LE VINATIER, EA 3092, LYON 1**

## **CONTRAT ENTRE LES INVESTIGATEURS**

Un contrat écrit récapitulant les tâches de chacun des investigateurs sera signé par les responsables de chacune des équipes contractantes. Ce contrat stipulera notamment :

- **pour l'investigateur principal :**

L'anonymisation sera effectuée par l'investigateur principal (IP) à l'aide d'une codification par monogramme transmise à chaque investigateur demandant une inclusion. L'IP attribuera le code d'inclusion en fonction d'une table de randomisation préétablie et après vérification des critères d'éligibilité (inclusion / exclusion). L'IP sera assisté dans ces tâches par Mr. A. Cochet, psychologue. L'IP assumera la coordination de l'étude et veillera à son bon déroulement. Il assurera les liens entre les investigateurs associés, notamment par l'intermédiaire de réunions programmées. L'IP aura en charge la centralisation de toutes les données recueillies par les différents investigateurs. Dans l'éventualité de données manquantes, il cherchera à déterminer l'origine de leur absence en prenant soin de différencier les situations imputables à une non réalisation d'examen de celles imputables à une perte des données. L'IP en concertation avec les autres investigateurs associés pourra décider d'une sortie d'étude. En lien avec les investigateurs associés, il préparera les communications et rédigera les publications qui résulteront de l'analyse des données.

- **pour les investigateurs associés cliniciens psychiatres :** Ils assumeront le recrutement des patients schizophrènes, le recueil du consentement écrit des sujets, la réalisation des tests cliniques, neuropsychologiques, psychosociaux et la TRC-EHAO, Ils recueilleront les données cliniques et psychométriques, puis les transmettront à l'IP.

- **pour les investigateurs du CERMEP-Imagerie du vivant :** Réalisation des examens d'IRM fonctionnelle, transfert des données aux investigateurs et aide au traitement et à l'analyse des résultats d'IRMf.

## **VIII – PUBLICATIONS COMMUNICATIONS**

Dans tous les cas, les résultats devront être communiqués à la communauté scientifique par le biais de congrès et de publications écrites. Les signataires de ces publications seront déterminés parmi les investigateurs et les chercheurs de leurs équipes respectives, à la suite de réunions scientifiques.

## **IX – PERSPECTIVES: RETOMBEES THERAPEUTIQUES**

L'importance des déficits cognitifs dans la schizophrénie contraste avec le manque de méthodes thérapeutiques visant leurs réductions. Par ailleurs, le dysfonctionnement social chez ces patients, fortement responsable des coûts indirects élevés (Rouillon, 1997) qu'entraîne cette maladie, est davantage lié aux déficits cognitifs qu'à la symptomatologie clinique. Il est dans ce cas légitime de suggérer qu'une amélioration du fonctionnement cognitif pourrait améliorer le fonctionnement social et par conséquent réduire les coûts indirects. Par ailleurs, à un niveau individuel, l'amélioration du fonctionnement social devrait entraîner une amélioration de la qualité de vie.



## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Bellack, A.S., *Rehabilitative Treatment of Schizophrenia*, in *Comprehensive Care of Schizophrenia : a Textbook of Clinical Management* J.A. Lieberman and R.M. Murray, Editors. 2001, Taylor & Francis Group
2. McEvoy, J.P., P.L. Scheifler, and A. Frances, *Treatment of schizophrenia*. J Clin Psychiatry, 1999. **60(suppl.11)**.
3. Bellack, A.S., *A comprehensive model for the treatment of schizophrenia*, in *A Clinical Guide for the Treatment of Schizophrenia*, A.S. Bellack, Editor. 1989, Plenum: New York. p. 1-22.
4. Wykes, T., et al., *The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia*. Schizophr Bull, 1999. **25(2)**: p. 291-307.
5. Wykes, T., et al., *Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: functional magnetic resonance imaging in schizophrenia*. Br J Psychiatry, 2002. **181**: p. 144-52.
6. Bell, M., G. Bryson, and B.E. Wexler, *Cognitive remediation of working memory deficits: durability of training effects in severely impaired and less severely impaired schizophrenia*. Acta Psychiatr Scand, 2003. **108(2)**: p. 101-9.
7. Tsuang, M.T., M.J. Lyons, and S.V. Faraone, *Heterogeneity of schizophrenia. Conceptual models and analytic strategies*. Br J Psychiatry, 1990. **156**: p. 17-26.
8. Mueser, K.T., et al., *An assessment of the educational needs of chronic psychiatric patients and their relatives*. Br J Psychiatry, 1992. **160**: p. 674-80.
9. Carpenter, W.T., Jr., D.W. Heinrichs, and A.M. Wagman, *Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept*. Am J Psychiatry, 1988. **145(5)**: p. 578-83.
10. McGlashan, T.H. and W.S. Fenton, *The positive-negative distinction in schizophrenia. Review of natural history validators*. Arch Gen Psychiatry, 1992. **49(1)**: p. 63-72.
11. Strauss, J.S., *Subjective experiences of schizophrenia: toward a new dynamic psychiatry--II*. Schizophr Bull, 1989. **15(2)**: p. 179-87.
12. Green, M.F. and K.H. Nuechterlein, *Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder?* Schizophr Bull, 1999. **25(2)**: p. 309-19.
13. Green, M.F., *What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?* Am J Psychiatry, 1996. **153(3)**: p. 321-30.
14. Kern, R.S., M.F. Green, and P. Satz, *Neuropsychological predictors of skills training for chronic psychiatric patients*. Psychiatry Res, 1992. **43(3)**: p. 223-30.
15. Mueser, K.T., et al., *Prediction of social skill acquisition in schizophrenic and major affective disorder patients from memory and symptomatology*. Psychiatry Res, 1991. **37(3)**: p. 281-96.
16. Bellack, A.S., et al., *Social Skills Training for Schizophrenia: A Step-by-Step Guide* The Guilford Press ed. 1997, New York.
17. Bowen, L., et al., *Schizophrenic individuals' cognitive functioning and performance in interpersonal interactions and skills training procedures*. J Psychiatr Res, 1994. **28(3)**: p. 289-301.
18. Harvey, P.D. and T. Sharma, *Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia : A Clinician's Handbook* Taylor & Francis Group ed. 2002, London.
19. Mueser, K.T., *Cognitive functioning, social adjustment and long-term outcome in schizophrenia*, in *Cognition in Schizophrenia: Impairments, Importance, and Treatment Strategies* T. Sharma and P.D. Harvey, Editors. 2000, Oxford University Press Oxford.
20. Mueser, K.T., R.E. Drake, and G.R. Bond, *Recent advances in psychiatric rehabilitation for patients with severe mental illness*. Harv Rev Psychiatry, 1997. **5(3)**: p. 123-37.

21. McGlashan, T.H., *The prediction of outcome in chronic schizophrenia. IV. The Chestnut Lodge follow-up study.* Arch Gen Psychiatry, 1986. **43**(2): p. 167-76.
22. Johnstone, E.C., et al., *Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes.* Br J Psychiatry, 1990. **157**: p. 182-9.
23. Penn, D.L., et al., *Relations between social skills and ward behavior in chronic schizophrenia.* Schizophr Res, 1995. **16**(3): p. 225-32.
24. Briand, C., et al., *La résolution de problèmes : apport théorique et opérationnel dans une approche intégrée de la schizophrénie.* Annales Medico-Psychologiques, 1998. **157**(10): p. 687-699.
25. Donahoe, C.P., et al., *Assessment of interpersonal problem-solving skills.* Psychiatry, 1990. **53**(4): p. 329-39.
26. Benton, M.K. and H.E. Schroeder, *Social skills training with schizophrenics: a meta-analytic evaluation.* J Consult Clin Psychol, 1990. **58**(6): p. 741-7.
27. Halford, W.K. and R. Hayes, *Psychological rehabilitation of chronic schizophrenic patients : recent findings on social skills training and family psychoeducation.* Clin Psychol Rev, 1991. **11**: p. 23-44.
28. Kraepelin, E., *Dementia praecox and paraphrenia.* E&S Livingstone ed. 1919, Edinburgh.
29. Bleuler, E., *Dementia praecox of the group of schizophrenias.* International University Press ed. 1950, New York.
30. Westermeyer, J.F. and M. Harrow, *Course and outcome in schizophrenia,* in *Handbook of Schizophrenia,* M.T. Tsuang and J.C. Simpson, Editors. 1988, Elsevier: Amsterdam. p. 263-280.
31. Geller, J.L., *A historical perspective on the role of state hospitals viewed from the era of the "revolving door".* Am J Psychiatry, 1992. **149**(11): p. 1526-33.
32. Bartels, S.J., K.T. Mueser, and K.M. Miles, *Functional impairments in elderly patients with schizophrenia and major affective disorders living in the community : social skills, living skills and behavior problems.* Behavior Ther., 1997. **28**: p. 43-63.
33. Wykes, T. and M. van der Gaag, *Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis--cognitive remediation therapy (CRT)?* Clin Psychol Rev, 2001. **21**(8): p. 1227-56.
34. Rutschmann, J., B. Cornblatt, and L. Erlenmeyer-Kimling, *Sustained attention in children at risk for schizophrenia: findings with two visual continuous performance tests in a new sample.* J Abnorm Child Psychol, 1986. **14**(3): p. 365-85.
35. Trandafir, A., et al., *Memory tests in first-degree adult relatives of schizophrenic patients: a meta-analysis.* Schizophr Res, 2006. **81**(2-3): p. 217-26.
36. Saykin, A.J., et al., *Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia.* Arch Gen Psychiatry, 1994. **51**(2): p. 124-31.
37. Harvey, P. and M. Serper, *The nature and management of cognitive dysfunction in patients with schizophrenia.* Directions in Psychiatry, 1999. **19**: p. 21-35.
38. Brown, R., et al., *Postmortem evidence of structural brain changes in schizophrenia. Differences in brain weight, temporal horn area, and parahippocampal gyrus compared with affective disorder.* Arch Gen Psychiatry, 1986. **43**(1): p. 36-42.
39. Bogerts, B., E. Meertz, and R. Schonfeldt-Bausch, *Basal ganglia and limbic system pathology in schizophrenia. A morphometric study of brain volume and shrinkage.* Arch Gen Psychiatry, 1985. **42**(8): p. 784-91.
40. Tompkins, L.M., R.S. Goldman, and B.N. Axelrod, *Modifiability of neuropsychological dysfunction in schizophrenia.* Biol Psychiatry, 1995. **38**(2): p. 105-11.

41. Keefe, R.S., *The neurobiology of disturbances of the self : auto-noetic agnosia*, in *Insight and Psychosis*, X. Amador and T. David, Editors. 1998, Oxford University Press: Oxford. p. 142-73.
42. Baddeley, A.D. and G.J. Hitch, *Working memory*, in *Recent advances in learning and motivation*, G. Bowers, Editor. 1974, Academic Press: New York. p. 47-90.
43. Baddeley, A.D., *Working Memory*. 1986, Oxford: Oxford Science Publications.
44. Wykes, T., *What are we changing with neurocognitive rehabilitation? Illustrations from two single cases of changes in neuropsychological performance and brain systems as measured by SPECT*. *Schizophr Res*, 1998. **34**(1-2): p. 77-86.
45. El Hamaoui, Y., et al., [*Wisconsin card sorting task in patients with schizophrenia and their siblings*]. *Can J Psychiatry*, 2006. **51**(1): p. 48-54.
46. Morice, R. and A. Delahunty, *Frontal/executive impairments in schizophrenia*. *Schizophr Bull*, 1996. **22**(1): p. 125-37.
47. Laurent, A., et al., *Executive/attentional performance and measures of schizotypy in patients with schizophrenia and in their nonpsychotic first-degree relatives*. *Schizophr Res*, 2000. **46**(2-3): p. 269-83.
48. Berg, E.A., *Sample objective test for measuring flexibility in thinking*. *J Gen Psychol*, 1948. **39**: p. 15-22.
49. Beck, L.H., et al., *A continuous performance test of brain damage*. *J Consult Psychol*, 1956. **20**(5): p. 343-50.
50. Serper, M.R., R.L. Bergman, and P.D. Harvey, *Medication may be required for the development of automatic information processing in schizophrenia*. *Psychiatry Res*, 1990. **32**(3): p. 281-8.
51. Granholm, E., R.F. Asarnow, and S.R. Marder, *Controlled information processing resources and the development of automatic detection responses in schizophrenia*. *J Abnorm Psychol*, 1991. **100**(1): p. 22-30.
52. Medalia, A., et al., *Effectiveness of attention training in schizophrenia*. *Schizophr Bull*, 1998. **24**(1): p. 147-52.
53. Harvey, P.D., E.A. Earle-Boyer, and J.C. Levinson, *Cognitive deficits and thought disorder: a retest study*. *Schizophr Bull*, 1988. **14**(1): p. 57-66.
54. Laurent, A., et al., *Attentional deficits in patients with schizophrenia and in their non-psychotic first-degree relatives*. *Psychiatry Res*, 1999. **89**(3): p. 147-59.
55. Lang, F., *Etude du transfert des effets d'une remédiation cognitive intensive sur un test écologique chez des sujets schizophrènes*. 2003: Saint-Etienne.
56. Anscombe, R., *The disorder of consciousness in schizophrenia*. *Schizophr Bull*, 1987. **13**(2): p. 241-60.
57. Hemsley, D.R., *An experimental psychological model for schizophrenia*, in *Search for causes of schizophrenia*, H. Häfner and W.F. Gattaz, Editors. 1987, Springer Verlag: Berlin.
58. Johnstone, E.C., et al., *Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia*. *Lancet*, 1976. **2**(7992): p. 924-6.
59. Weinberger, D.R., *Premorbid neuropathology in schizophrenia*. *Lancet*, 1988. **2**(8608): p. 445.
60. Weinberger, D.R., *Computed tomography (CT) findings in schizophrenia: speculation on the meaning of it all*. *J Psychiatr Res*, 1984. **18**(4): p. 477-90.
61. Suddath, R.L., et al., *Anatomical abnormalities in the brains of monozygotic twins discordant for schizophrenia*. *N Engl J Med*, 1990. **322**(12): p. 789-94.
62. Dauphinais, I.D., et al., *Reduction in temporal lobe size in siblings with schizophrenia: a magnetic resonance imaging study*. *Psychiatry Res*, 1990. **35**(2): p. 137-47.

63. Longworth, C., G. Honey, and T. Sharma, *Science, medicine, and the future: functional magnetic resonance imaging in neuropsychiatry*. *Bmj*, 1999. **319**(7224): p. 1551-4.
64. Liddle, P.F., et al., *Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia*. *Br J Psychiatry*, 1992. **160**: p. 179-86.
65. Ingvar, D.H. and G. Franzen, *Distribution of cerebral activity in chronic schizophrenia*. *Lancet*, 1974. **2**(7895): p. 1484-6.
66. Spence, S.A., et al., *Prefrontal cortex activity in people with schizophrenia and control subjects. Evidence from positron emission tomography for remission of 'hypofrontality' with recovery from acute schizophrenia*. *Br J Psychiatry*, 1998. **172**: p. 316-23.
67. Andreasen, N.C., et al., *Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. Assessment with xenon 133 single-photon emission computed tomography and the Tower of London*. *Arch Gen Psychiatry*, 1992. **49**(12): p. 943-58.
68. Carter, C.S., et al., *Functional hypofrontality and working memory dysfunction in schizophrenia*. *Am J Psychiatry*, 1998. **155**(9): p. 1285-7.
69. Berman, K.F., et al., *Regional cerebral blood flow in monozygotic twins discordant and concordant for schizophrenia*. *Arch Gen Psychiatry*, 1992. **49**(12): p. 927-34.
70. Andreasen, N.C., *The role of the thalamus in schizophrenia*. *Can J Psychiatry*, 1997. **42**(1): p. 27-33.
71. Andreasen, N.C., S. Paradiso, and D.S. O'Leary, *"Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry?* *Schizophr Bull*, 1998. **24**(2): p. 203-18.
72. Jennings, J.M., et al., *Functional network differences in schizophrenia: a rCBF study of semantic processing*. *Neuroreport*, 1998. **9**(8): p. 1697-700.
73. Curtis, V.A., et al., *Attenuated frontal activation during a verbal fluency task in patients with schizophrenia*. *Am J Psychiatry*, 1998. **155**(8): p. 1056-63.
74. Stevens, A.A., et al., *Cortical dysfunction in schizophrenia during auditory word and tone working memory demonstrated by functional magnetic resonance imaging*. *Arch Gen Psychiatry*, 1998. **55**(12): p. 1097-103.
75. Volz, H.P., et al., *Brain activation during cognitive stimulation with the Wisconsin Card Sorting Test--a functional MRI study on healthy volunteers and schizophrenics*. *Psychiatry Res*, 1997. **75**(3): p. 145-57.
76. Kumari, V., et al., *Procedural learning in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging investigation*. *Schizophr Res*, 2002. **57**(1): p. 97-107.
77. Russell, T.A., et al., *Exploring the social brain in schizophrenia: left prefrontal underactivation during mental state attribution*. *Am J Psychiatry*, 2000. **157**(12): p. 2040-2.
78. Keefe, R.S., et al., *The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis*. *Schizophr Bull*, 1999. **25**(2): p. 201-22.
79. Andreasen, N.C., *The scale for the assessment of negative symptoms*. 1983, Iowa: The University Of Iowa.
80. Palmer, B.W., et al., *Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal?* *Neuropsychology*, 1997. **11**(3): p. 437-46.
81. Harvey, P.D., et al., *Cognitive impairment and negative symptoms in geriatric chronic schizophrenic patients: a follow-up study*. *Schizophr Res*, 1996. **22**(3): p. 223-31.
82. Gold, S., et al., *Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia*. *Am J Psychiatry*, 1999. **156**(9): p. 1342-8.

83. Rector, N.A., A.T. Beck, and N. Stolar, *The negative symptoms of schizophrenia: a cognitive perspective*. Can J Psychiatry, 2005. **50**(5): p. 247-57.
84. Hardy-Bayle, M.C., [*Neurocognitive hypotheses of schizophrenia*]. Rev Prat, 2002. **52**(11): p. 1198-201.
85. Georgieff, N., *Une confusion entre soi et autrui*. Cerveau et Psycho, 2003. **2**: p. 78-84.
86. Lysaker, P.H., et al., *Association of neurocognition, anxiety, positive and negative symptoms with coping preference in schizophrenia spectrum disorders*. Schizophr Res, 2005. **80**(2-3): p. 163-71.
87. Green, M.F., et al., *Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"?* Schizophr Bull, 2000. **26**(1): p. 119-36.
88. Addington, J., L. McCleary, and H. Munroe-Blum, *Relationship between cognitive and social dysfunction in schizophrenia*. Schizophr Res, 1998. **34**(1-2): p. 59-66.
89. Cohen, A.S., et al., *Specific cognitive deficits and differential domains of social functioning impairment in schizophrenia*. Schizophr Res, 2006. **81**(2-3): p. 227-38.
90. Wykes, T., et al., *Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia*. Schizophr Res, 2003. **61**(2-3): p. 163-74.
91. Breier, A., et al., *National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. Prognosis and predictors of outcome*. Arch Gen Psychiatry, 1991. **48**(3): p. 239-46.
92. Heaton, R., et al., *Neuropsychological deficits in schizophrenics. Relationship to age, chronicity, and dementia*. Arch Gen Psychiatry, 1994. **51**(6): p. 469-76.
93. Heaton, R.K., et al., *Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia*. Arch Gen Psychiatry, 2001. **58**(1): p. 24-32.
94. Wechsler, D., *The Wechsler Memory Scales*. 1987, San Antonio: Psychological Corporation.
95. Evans, J.J., et al., *Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia*. Psychol Med, 1997. **27**(3): p. 635-46.
96. Hardy-Bayle, M.C., Y. Sarfati, and C. Passerieux, *The cognitive basis of disorganization symptomatology in schizophrenia and its clinical correlates: toward a pathogenetic approach to disorganization*. Schizophr Bull, 2003. **29**(3): p. 459-71.
97. Goldberg, T.E., et al., *Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test*. Arch Gen Psychiatry, 1987. **44**(11): p. 1008-14.
98. Silverstein, S.M., et al., *Behavioral treatment of attentional dysfunction in chronic, treatment-refractory schizophrenia*. Psychiatr Q, 1998. **69**(2): p. 95-105.
99. Velligan, D.I., et al., *Randomized controlled trial of the use of compensatory strategies to enhance adaptive functioning in outpatients with schizophrenia*. Am J Psychiatry, 2000. **157**(8): p. 1317-23.
100. Shallice, T., *From Neuropsychology to Mental Structure* Cambridge University Press ed. 1988, Cambridge, Mass.
101. Delahunty, A., et al., *Cognitive Remediation Therapy Manual, 2nd ed*. Kings College, Institute of Psychiatry ed. 2001, London.
102. Brenner, H.D., et al., *Integrated Psychological Therapy for Schizophrenic Patients (IPT)*. Hogrefe & Huber Publishing ed. 1994, Göttingen.
103. Spaulding, W.D., et al., *The Effects of a Remedial Approach to Cognitive Therapy for Schizophrenia in Outcome and Innovation in Psychological Treatment of Schizophrenia* T. Wykes, N. Tarrier, and S. Lewis, Editors. 1998, John Wiley & Sons Chichester.

104. Hogarty, G.E. and S. Flesher, *Developmental theory for a cognitive enhancement therapy of schizophrenia*. Schizophr Bull, 1999. **25**(4): p. 677-92.
105. Suslow, T., K. Schonauer, and V. Arolt, *Attention training in the cognitive rehabilitation of schizophrenic patients: a review of efficacy studies*. Acta Psychiatr Scand, 2001. **103**(1): p. 15-23.
106. Olbrich, R. and L. Mussgay, *Reduction of schizophrenic deficits by cognitive training: an evaluative study*. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci, 1990. **239**(6): p. 366-9.
107. Benedict, R.H., et al., *Effects of attention training on information processing in schizophrenia*. Schizophr Bull, 1994. **20**(3): p. 537-46.
108. Medalia, A., H. Dorn, and S. Watras-Gans, *Treating problem-solving deficits on an acute care psychiatric inpatient unit*. Psychiatry Res, 2000. **97**(1): p. 79-88.
109. Medalia, A., N. Revheim, and M. Casey, *Remediation of problem-solving skills in schizophrenia: evidence of a persistent effect*. Schizophr Res, 2002. **57**(2-3): p. 165-71.
110. Mancini, M.A., E.R. Hardiman, and H.A. Lawson, *Making sense of it all: consumer providers' theories about factors facilitating and impeding recovery from psychiatric disabilities*. Psychiatr Rehabil J, 2005. **29**(1): p. 48-55.
111. Bellack, A.S., et al., *Generalization of training effects in schizophrenia*. Schizophr Res, 2001. **48**(2-3): p. 255-62.
112. Bell, M., et al., *Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: effects on neuropsychological test performance*. Arch Gen Psychiatry, 2001. **58**(8): p. 763-8.
113. Bark, N., et al., *The impact of cognitive remediation on psychiatric symptoms of schizophrenia*. Schizophr Res, 2003. **63**(3): p. 229-35.
114. Shenton, M.E., et al., *A review of MRI findings in schizophrenia*. Schizophr Res, 2001. **49**(1-2): p. 1-52.
115. Roth, W.T. and E.H. Cannon, *Some features of the auditory evoked response in schizophrenics*. Arch Gen Psychiatry, 1972. **27**(4): p. 466-71.
116. Ford, J.M., *Schizophrenia: the broken P300 and beyond*. Psychophysiology, 1999. **36**(6): p. 667-82.
117. Pfefferbaum, A., et al., *Clinical application of the P3 component of event-related potentials. I. Normal aging*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1984. **59**(2): p. 85-103.
118. Winterer, G., et al., *P300 and LORETA: comparison of normal subjects and schizophrenic patients*. Brain Topogr, 2001. **13**(4): p. 299-313.
119. Pae, J.S., et al., *LORETA imaging of P300 in schizophrenia with individual MRI and 128-channel EEG*. Neuroimage, 2003. **20**(3): p. 1552-60.
120. Blackwood, D.H., et al., *Altered cerebral perfusion measured by SPECT in relatives of patients with schizophrenia. Correlations with memory and P300*. Br J Psychiatry, 1999. **175**: p. 357-66.
121. Molina, V., et al., *Dorsolateral prefrontal cortex contribution to abnormalities of the P300 component of the event-related potential in schizophrenia*. Psychiatry Res, 2005. **140**(1): p. 17-26.
122. Souza, V.B., et al., *Auditory P300 event-related potentials and neuropsychological performance in schizophrenia and bipolar affective disorder*. Biol Psychiatry, 1995. **37**(5): p. 300-10.
123. Kawasaki, Y., et al., *Reduced auditory P300 amplitude, medial temporal volume reduction and psychopathology in schizophrenia*. Schizophr Res, 1997. **26**(2-3): p. 107-15.
124. Roth, W.T., et al., *Auditory event-related potentials in schizophrenia and depression*. Psychiatry Res, 1981. **4**(2): p. 199-212.

125. Blackwood, D.H., et al., *Changes in auditory P3 event-related potential in schizophrenia and depression*. Br J Psychiatry, 1987. **150**: p. 154-60.
126. Gunter, T.C., et al., *Focusing on the N400: an exploration of selective attention during reading*. Psychophysiology, 1994. **31**(4): p. 347-58.
127. Hokama, H., et al., *N400 abnormalities in unmedicated patients with schizophrenia during a lexical decision task*. Int J Psychophysiol, 2003. **48**(1): p. 1-10.
128. Kostova, M., et al., *N400 anomalies in schizophrenia are correlated with the severity of formal thought disorder*. Schizophr Res, 2005. **78**(2-3): p. 285-91.
129. Vidon, G., et al., *Le mouvement de réhabilitation psychosociale. Une opportunité pour la psychiatrie française*. L'Information Psychiatrique, 1999. **75**(4): p. 348-356.
130. Massé, G., *La Psychiatrie ouverte*. 1992: ENSP.
131. Boudreau, F., *De l'asile à la santé mentale*, in *Les soins psychiatriques : histoire et institution*. 1984, St Martin: Montréal.
132. Tréminet, T. and F.R. Cousin, *La psychiatrie en crise aux Etats-Unis*. Synapse, 1985. **11**.
133. Mercier, C., *Le patient psychotique chronique dans la communauté : son expérience de vie*. L'Information Psychiatrique, 1988. **64**(10): p. 1299-1307.
134. Jolivet, B., *Quelle est la place de la réadaptation dans la prise en charge à long terme des psychoses schizophréniques ?*, in *Stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques*. 1994, Frison-Roche: Paris.
135. Simon, H., *Une thérapeutique plus active à l'hôpital psychiatrique*. 1929, Berlin: De Gruyter.
136. Corin, E. and G. Lauzon, *Réalités et mirages : les espaces psychiques et sociaux de la réinsertion*. Santé Mentale au Québec, 1988. **13**(1).
137. Wood, P., *Classification internationale des handicaps : déficience, incapacité et désavantage*. 1988: OMS, Trad. INSERM CTNERHI.
138. Kannas, S., *Nervure*, 2005. **XVIII**(Numero special - avril 2005).
139. Pelicier, Y., *Rehabilitation, responsabilisation, réhabilitation*. Act. Psychiatrie, 1989(3).
140. Farkas, M., W. Anthony, and J. Dansereau, *La réadaptation : une idée mûrie à point ?* Psychiatrie Française, 1989(6).
141. OMS and AMPR, *WHO - WAPR Consensus Statement 1996*.
142. Poirier, M. and J. Gagne, *Formes de l'appauvrissement et insertion sociale des jeunes adultes psychiatisés*. Santé Mentale au Québec, 1988. **13**(1).
143. Vidon, G., *La réhabilitation psychosociale en psychiatrie*. 1995: Frison-Roche.
144. Peuskens, J., *Proper psychosocial rehabilitation for stabilised patients with schizophrenia: the role of new therapies*. Eur Neuropsychopharmacol, 1996. **6 Suppl 2**: p. S7-12.
145. Mueser, K., et al., *Psychosocial and rehabilitation treatments for patients with severe mental illness*. CNS Spectr, 2004. **9**(12): p. 891.
146. Louzoun, C., *En Europe, une nouvelle donne en santé mentale : les droits des usagers*. Pratiques en Santé Mentale, 1998(4): p. 37-39.
147. Silverstein, S.M., *Psychiatric rehabilitation in schizophrenia : unresolved issues, current trends, and future directions*. Applied And Preventive Psychology, 2000. **9**: p. 227-248.
148. Anthony, W., *Pour un système de santé axé sur le rétablissement : douze points de repère pour l'organisation d'ensemble des services*. Santé Mentale au Québec, 2002. **27**: p. 102-113.
149. Provencher, H.L., *L'expérience du rétablissement : perspectives théoriques*. Santé Mentale au Québec, 2002. **27**: p. 35-64.



150. Altshuler, L.L., et al., *Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects*. Biol Psychiatry, 2004. **56**(8): p. 560-9.
151. Rhodes, J.E. and S. Jakes, *Correspondence between delusions and personal goals: a qualitative analysis*. Br J Med Psychol, 2000. **73** ( Pt 2): p. 211-25.
152. Leguay, D., *Les pratiques françaises de réadaptation psychosociale*. L'Information Psychiatrique, 2001. **77**(3): p. 259-263.
153. Leguay, D., et al., *Corrélation entre l'autonomie et la qualité de vie chez les patients ambulatoires*. La Revue Française de Psychiatrie et de Psychologie Médicale, 1997. **9**: p. 50-53.
154. Liberman, R.P., *Réhabilitation psychiatrique des malades mentaux chroniques*. 1991, Paris: Masson.
155. Dickerson, F.B., et al., *Experiences of stigma among outpatients with schizophrenia*. Schizophr Bull, 2002. **28**(1): p. 143-55.
156. Dion, G.L., et al., *Symptoms and functioning of patients with bipolar disorder six months after hospitalization*. Hosp Community Psychiatry, 1988. **39**(6): p. 652-7.
157. Grossman, L.S., et al., *Outcome of schizoaffective disorder at two long-term follow-ups: comparisons with outcome of schizophrenia and affective disorders*. Am J Psychiatry, 1991. **148**(10): p. 1359-65.
158. Goldberg, T.E., *Some fairly obvious distinctions between schizophrenia and bipolar disorder*. Schizophr Res, 1999. **39**(2): p. 127-32; discussion 161-2.
159. Dickerson, F.B., et al., *Outpatients with schizophrenia and bipolar I disorder: Do they differ in their cognitive and social functioning?* Psychiatry Res, 2001. **102**(1): p. 21-7.
160. Krabbendam, L., et al., *Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a quantitative review*. Schizophr Res, 2005. **80**(2-3): p. 137-49.
161. McGrath, J., et al., *Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia, mania and well controls: acute and subacute phases*. Schizophr Res, 1997. **26**(2-3): p. 127-37.
162. Beatty, W.W., et al., *Memory and frontal lobe dysfunction in schizophrenia and schizoaffective disorder*. J Nerv Ment Dis, 1993. **181**(7): p. 448-53.
163. Manschreck, T.C., et al., *Context memory in schizoaffective and schizophrenic disorders*. Schizophr Res, 1997. **26**(2-3): p. 153-61.
164. Miller, L.S., et al., *Comparison of cognitive performance in RDC-diagnosed schizoaffective and schizophrenic patients with the Luria-Nebraska Neuropsychological Battery*. J Psychiatr Res, 1996. **30**(4): p. 277-82.

# **TABLE DES MATIERES**

# TABLE DES MATIERE

## REHABILITATION DES PATIENTS ATTEINTS DE

### SCHIZOPHRENIE

		Page 7
I-	Introduction	Page 8
II-	Cinq facteurs à prendre en compte pour la mise en place et l'évaluation du traitement psychosocial	Page 9
III-	Les stratégies de réhabilitation psychosociale	Page 12
A-	Le réentraînement aux habiletés sociales	Page 12
B-	La thérapie de remédiation cognitive	Page 15
1-	les éléments indicateurs du déficit cognitif	Page 17
2-	définition des principales fonctions cognitives atteintes	Page 18
a-	la mémoire	
b-	les fonctions exécutives	
c-	l'attention	
3-	neuroimagerie	Page 28
4-	psychotropes et cognition	Page 33
5-	les déficits cognitifs ont-ils un lien avec les symptômes ?	Page 35
6-	les déficits cognitifs comme indicateurs pronostiques du fonctionnement	Page 39
7-	quels déficits soumettre à la remédiation ?	Page 41
8-	le développement de la thérapie de remédiation cognitive	Page 42
9-	qu'est-ce qu'une thérapie de remédiation cognitive ?	Page 44
10-	les succès de la thérapie de remédiation cognitive	Page 45
11-	les implications thérapeutiques	Page 47
12-	mesure des effets de la remédiation cognitive	Page 48
13-	conclusion	Page 52

# LE MOUVEMENT DE REHABILITATION

## PSYCHOSOCIALE

Page 53

I-	Introduction	Page 54
II-	Le contexte de la réhabilitation psychosociale	Page 55
III-	Définitions	Page 56
	1- la réadaptation	Page 57
	2- la réinsertion	Page 58
	3- le handicap psychique	Page 60
	4- la réhabilitation psychosociale	Page 61
	5- les objectifs de la réhabilitation psychosociale	Page 63
	6- le mouvement de réhabilitation psychosociale	Page 66
IV-	L'évaluation des besoins	Page 69
V-	Les pratiques françaises de réhabilitation psychosociale	Page 71
VI-	Conclusion	Page 74
VII-	L'avenir	Page 76

LA PLACE DE LA REMEDIATION COGNITIVE AU SEIN DE  
L'UNITE DE REHABILITATION PSYCHOSOCIALE DU  
CENTRE HOSPITALIER DE SAINT EGREVE Page77

I-	Introduction	Page 78
II-	L'unité Daquin	Page 79
A-	la thérapie de remédiation cognitive au sein de l'unité	Page 83
B-	les déficits cognitifs chez les patients souffrants de schizophrénie ou de troubles bipolaires	Page 85
III-	le cas de madame C	Page 89
A-	histoire personnelle	Page 89
B-	anamnèse	Page 90
C-	discussion diagnostique	Page 93
D-	la prise en charge en réhabilitation psychosociale	Page 95
E-	la remédiation cognitive	Page 98
	1- le déroulement des sept séances	
	2- le bilan des sept séances	
	3 - la deuxième session	
F-	conclusion	Page 116

CONCLUSION Page 118

ANNEXES Page 121

I-	Annexes 1 : éléments du bilan neuropsychologique de Mme C	Page 122
II-	Annexes 2 : données recueillies de la réalisation de la TRC	Page 124
III-	Annexes 3 : protocole REHACOM	Page 128

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES Page 159



Qui diasmemorem laudes, repetamque fideles  
 Ingenij dotes, Hippocratisque decus.  
 Democriti auditor Phœbea, ô, Coë propago,  
 Certius an quis te tradidit artis opes?

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

