

Réhabilitation cognitive et émotionnelle dans les troubles schizophréniques

Thibaut Dondaine

U 1172, Department of Medical Pharmacology



Programme du cours

- Point sur la pathologie schizophrénique
- Remédiation cognitive et émotionnelle
- A vous de jouer!

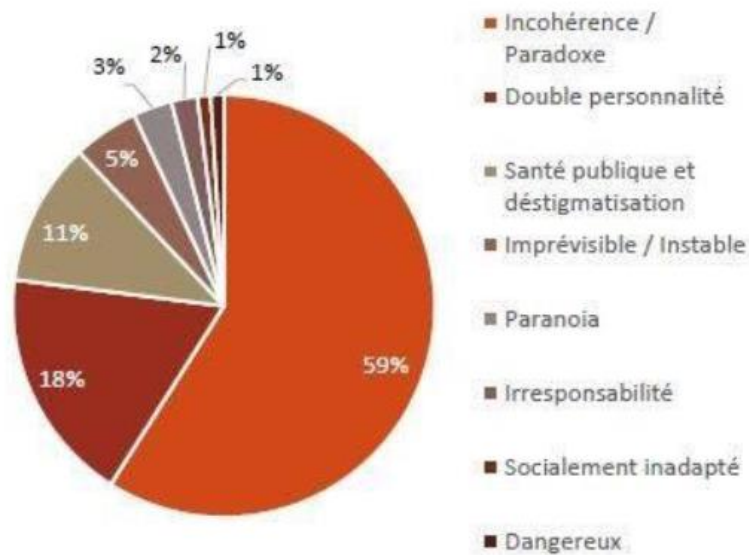
Schizophrénie?

- A quels mots associez-vous la Schizophrénie?

Qu'est ce que la normalité ?



Polysémie du terme schizophrénie.



Présentation par vidéo

Les troubles schizophréniques

- Prévalence: 1% de la population française
- Hétérogénéité géographique
- Sex-ratio proche de 1
- Début plus précoce chez les hommes
- Apparition des symptômes: fin de l'adolescence, début de l'âge adulte



Critères DSM 5, 2013

- Réinstauration de l'approche dimensionnelle (Crow; 1980; Andreassen et Olsen, 1982) plutôt que catégorielle (DSM 4)
- Utilisation déjà ancienne de l'approche dimensionnelle dans la recherche clinique

Symptomatologie positive



- Hallucinations verbales
- Idées délirantes
- Troubles du cours de la pensée

Vidéo Hallucination

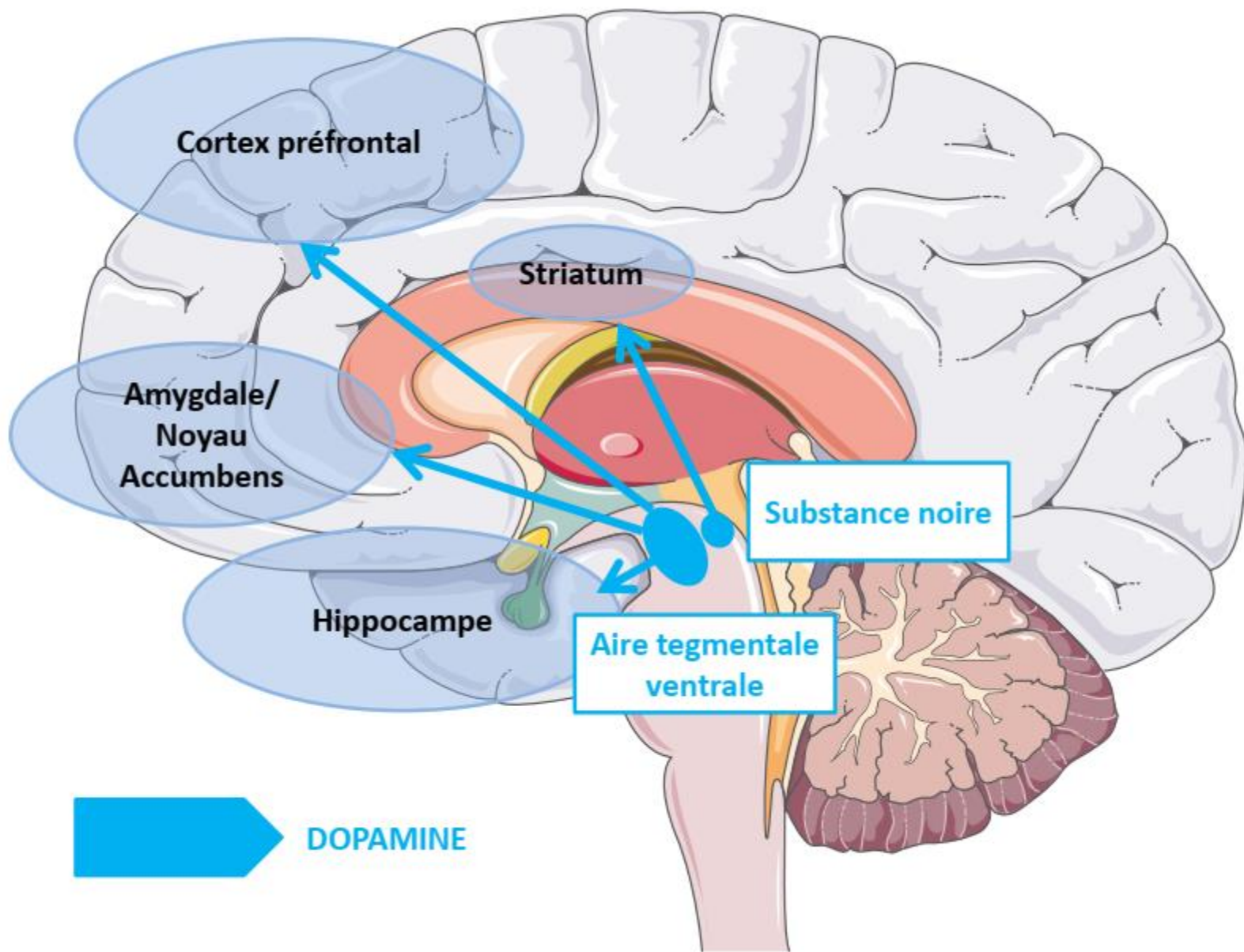
Symptomatologie négative



- Anhédonie
- Repli social
- Troubles cognitifs
- Emoussement affectif

Traitements

- Se base sur l'hypothèse dopaminergique du trouble schizophrénique
- Utilisation d'antipsychotiques pour son action antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques (D2 principalement)



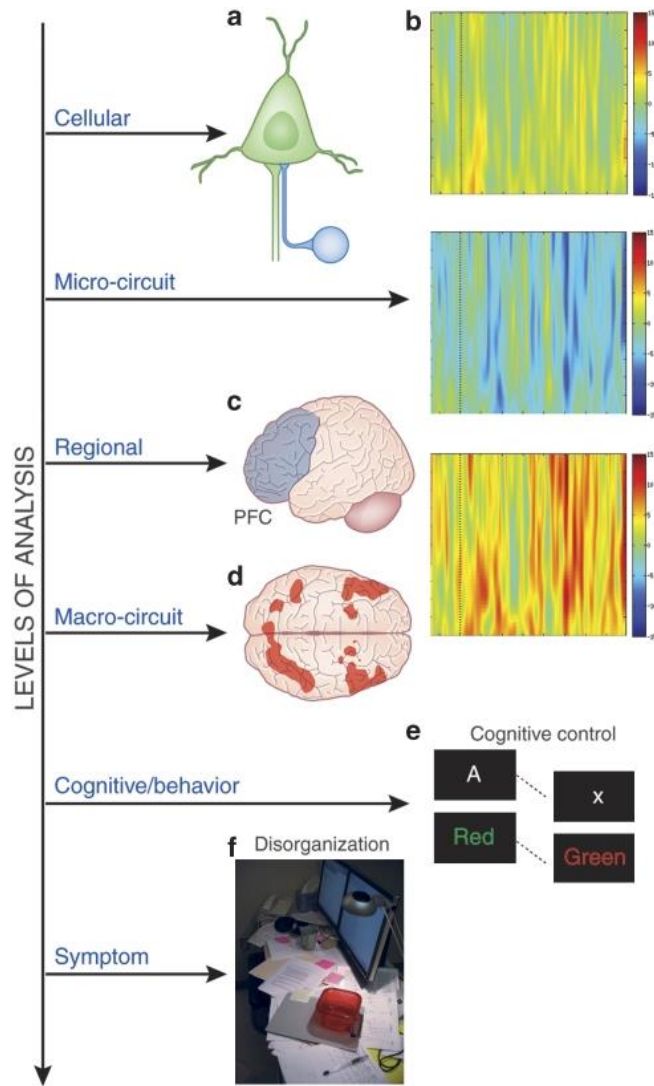


Désorganisation

Utilisation d'échelles spécifiques

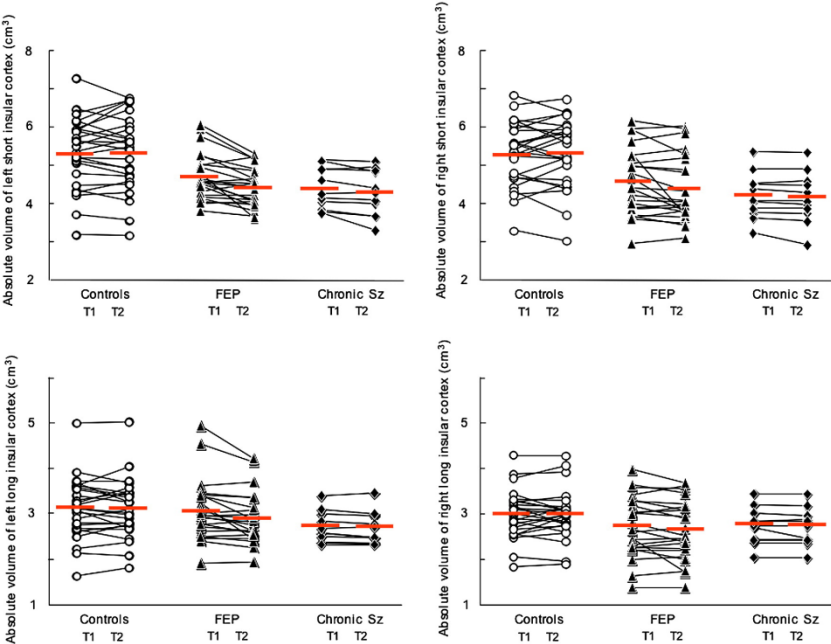
- PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale, Kay, 1987)
- SANS (Scale for the assessment of Negative Symptoms; Andreassen, 1984)

- SCHZ = pathologies hétérogènes avec présentation clinique variable intra et inter individuelle
- Handicap important dans la vie quotidienne, sociale et professionnelle

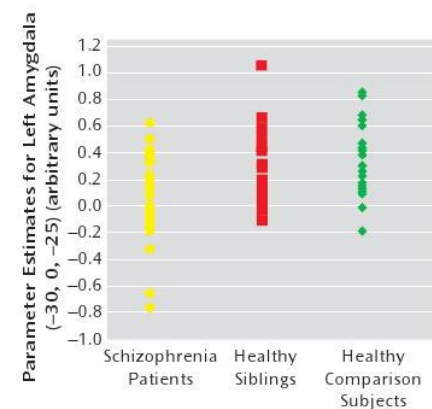
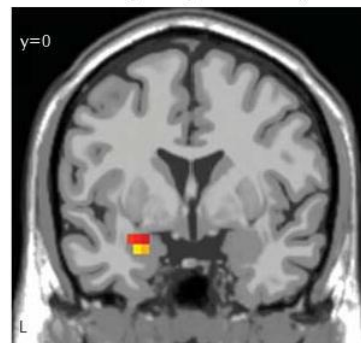


Y a-t-il des bases cérébrales expliquant les SCHZ?

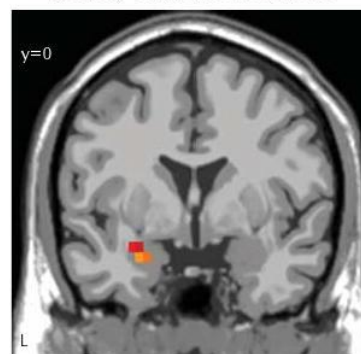
- Anomalies morphologiques
- Anomalies fonctionnelles



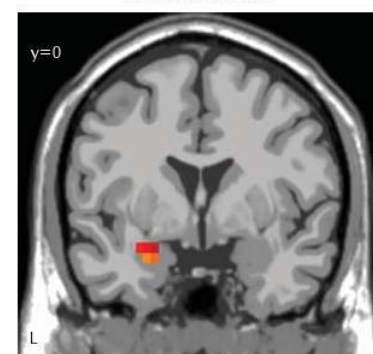
Schizophrenia Patients < Healthy Siblings
+ Healthy Comparison Subjects

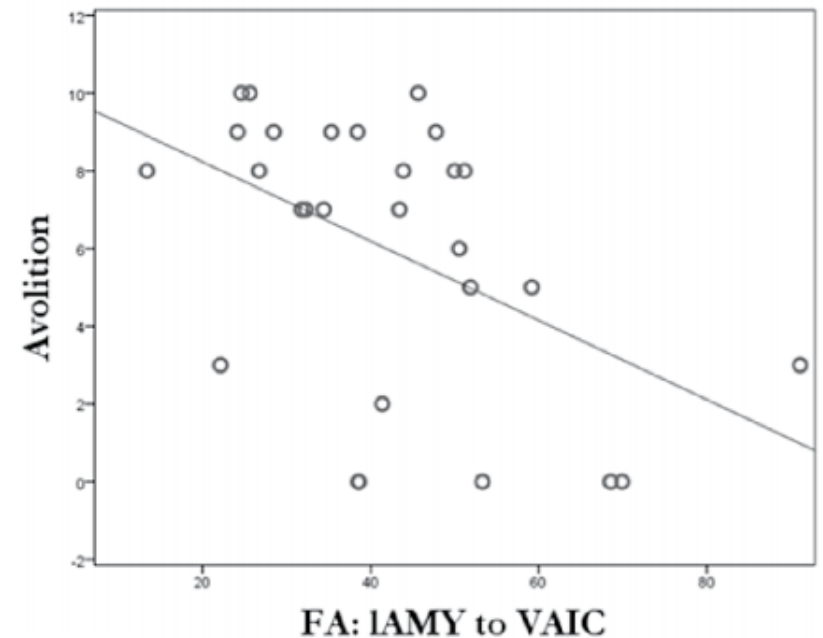
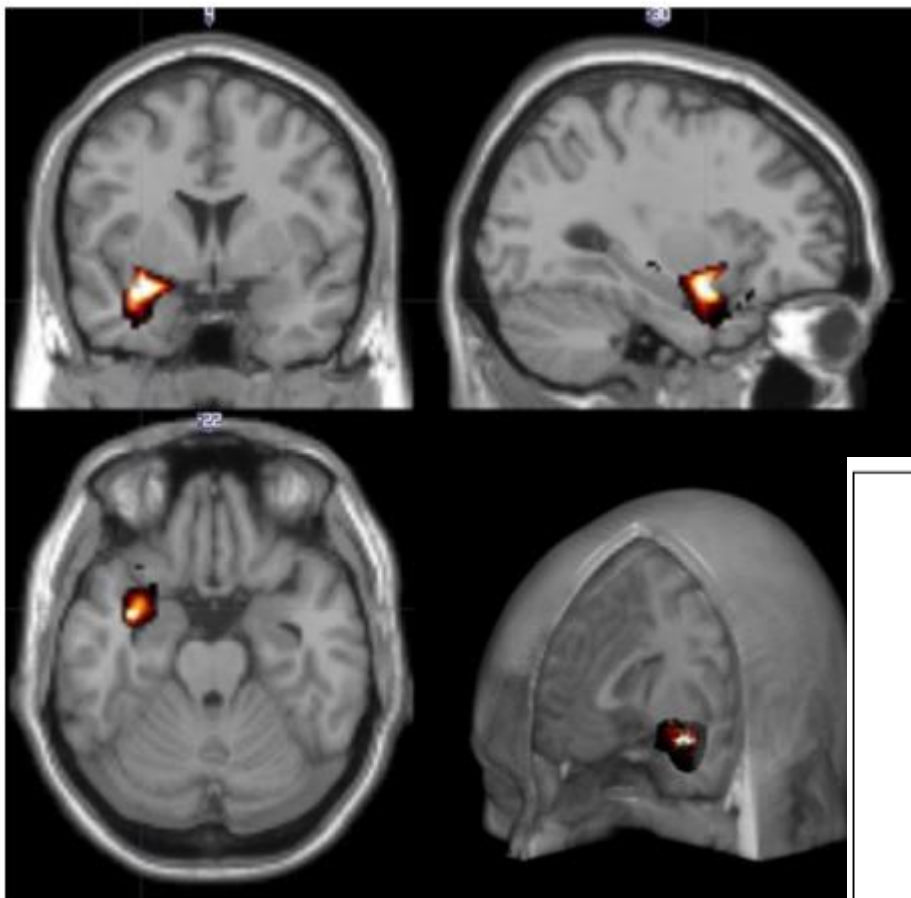


Schizophrenia Patients <
Healthy Comparison Subjects



Schizophrenia Patients <
Healthy Siblings





Avolition-Apathy and White Matter Connectivity in Schizophrenia: Reduced Fractional Anisotropy Between Amygdala and Insular Cortex

Clinical EEG and Neuroscience
 2018, Vol. 49(1) 55–65
 © EEG and Clinical Neuroscience
 Society (ECNS) 2017
 Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
 DOI: 10.1177/1550059417745934
journals.sagepub.com/home/eeg
 SAGE

Task and resting-state fMRI studies in first-episode schizophrenia: A systematic review



Tumbwene E. Mwansisya^{a,b}, Aimin Hu^a, Yihui Li^c, Xudong Chen^a, Guowei Wu^a, Xiaojun Huang^a, Dongsheng Lv^a, Zhou Li^a, Chang Liu^a, Zhimin Xue^a, Jianfeng Feng^{d,e}, Zhening Liu^{a,f,*}

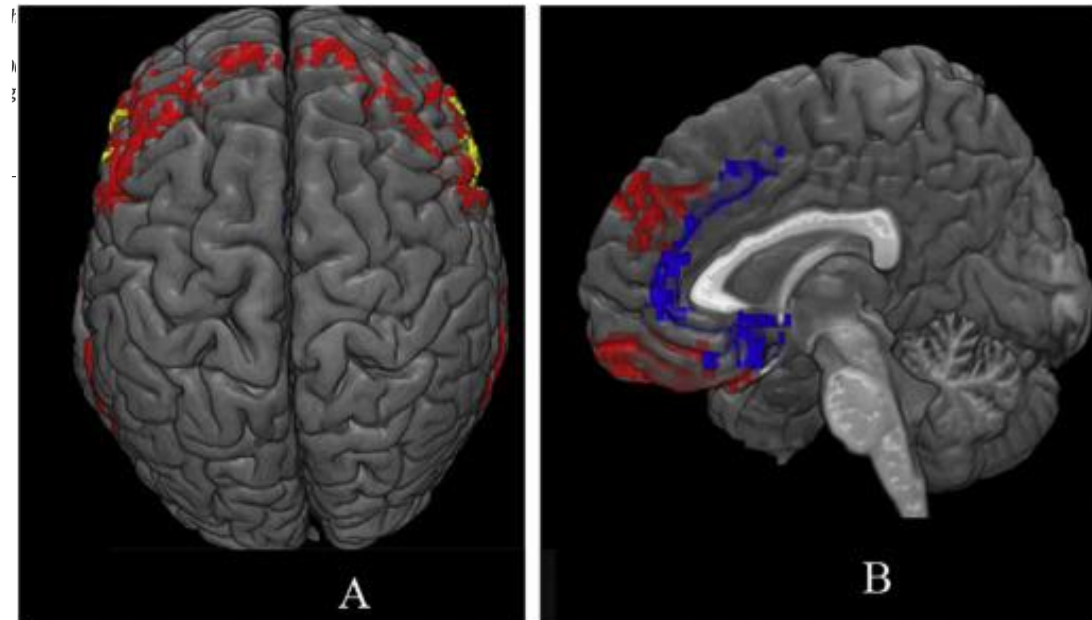


Fig. 2. Anatomy of the brain with illustration of the prefrontal cortex and temporal lobe; top view (panel A) and midsagittal view of the right hemisphere (panel B). The regions in red color represent regions that were found with convergence abnormality between task and resting state fMRI studies in first-episode schizophrenia. These include the (DLPFC, BA 46 and 9), orbitofrontal cortex (BAs 11, 12 and 14) and left superior temporal gyrus. The medial prefrontal cortex (BA, 25 and 32) was found in the resting-state fMRI studies alone, indicated in blue color and the ventrolateral prefrontal cortex (VLPFC, BA 44, 45 and 47) was found in the cognitive tasks fMRI studies alone and has been indicated in yellow color.

Quelles sont les impacts fonctionnels
des troubles SCHZ?

Quels sont les plaintes des patients?

- A la phase aiguë
- A la phase stabilisée

Impact fonctionnel



Isolement social

Soins +++



Problème travail/logement



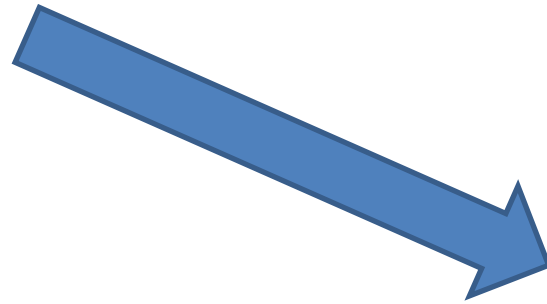
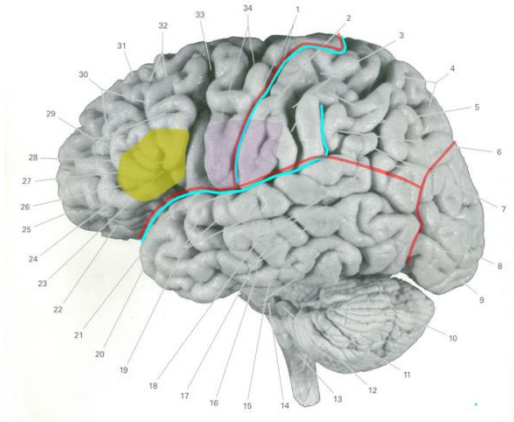
Emile Kraepelin 1919

- The mind in dementia praecox is like an orchestra without a conductor

Place des troubles cognitifs dans les critères diagnostiques de la SCHZ

- Réflexions autour des troubles cognitifs lors de la construction du DSM 5
- Non retenu car pas de spécificité des troubles rencontrés dans la schizophrénie
- Cependant, confirmation de l'importance des troubles cognitifs dans cette pathologie

Nécessaire adaptation de la psychométrie cognitive aux pathologies



Trouble du langage
Trouble de la parole
Trouble exécutif
Trouble praxique

Troubles cognitifs et pathologies psychiatriques

- Difficulté à identifier des profils spécifiques par pathologies
- Plaintes du patient en décalage avec les résultats psychométriques
- Fluctuation du profil cognitif dans le suivi des patients

Stroop

vert bleu jaune rouge vert
bleu rouge jaune vert bleu
rouge jaune vert rouge bleu
jaune vert bleu jaune rouge
jaune bleu rouge vert jaune
rouge jaune vert rouge bleu
vert jaune rouge bleu vert
jaune rouge bleu bleu jaune
rouge jaune vert rouge bleu
vert bleu rouge jaune vert

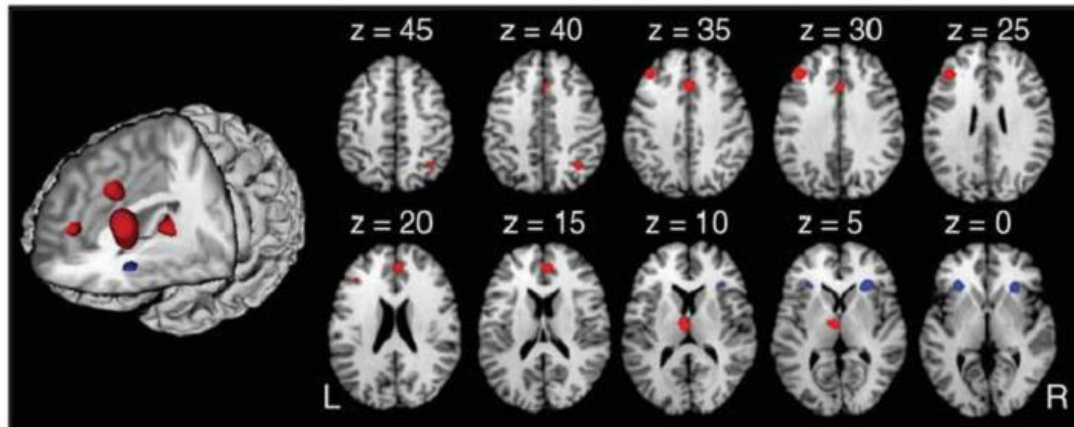
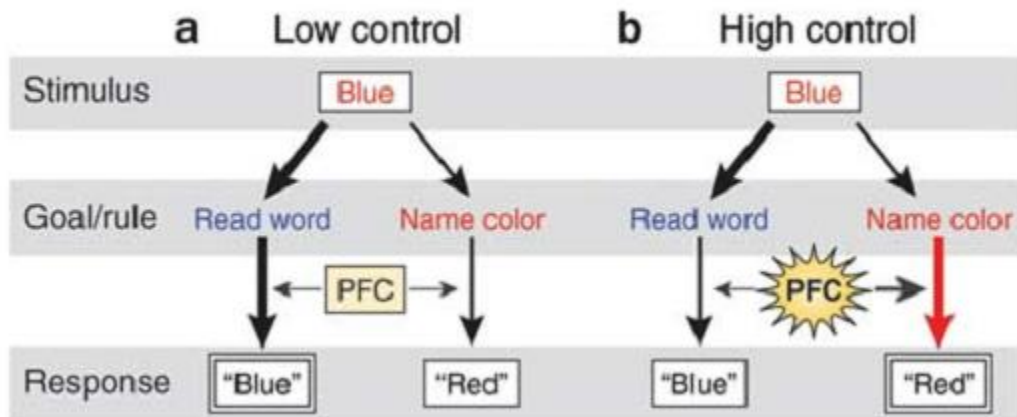
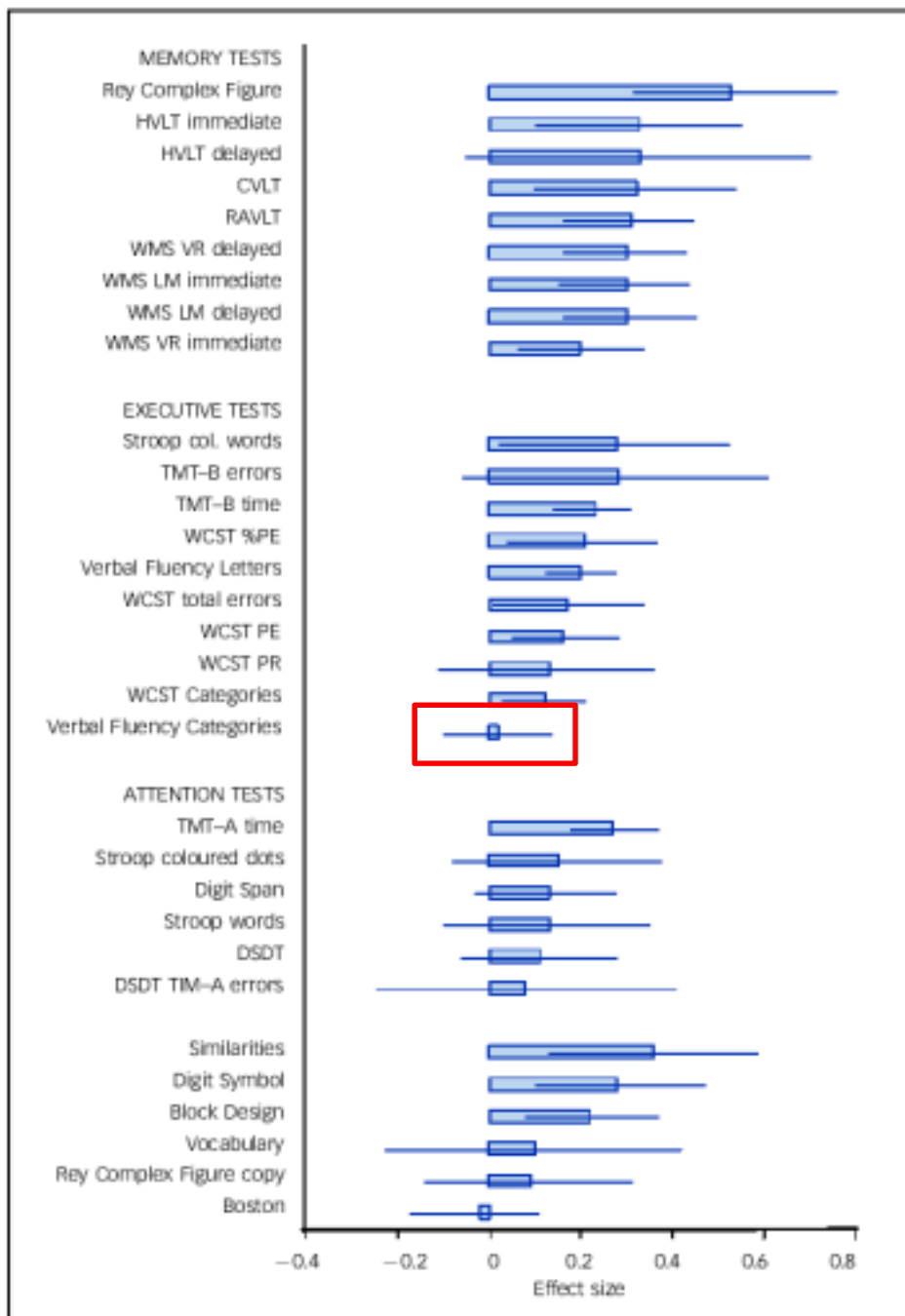


Figure 2. Regions in which patients with schizophrenia showed co-occurring hypoactivation compared with controls across a full set of executive function studies (reprinted with permission from Minzenberg *et al*, 2009).

Troubles cognitifs dans la schizophrénie stabilisée

Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS)

Szöke et al. 2008



Faut-il décroisonner la cognition et
l'émotion pour mieux comprendre les
troubles schizophréniques?

Table 1. Social Cognition Domains and their Descriptions

Domain	Description	Example of a Prototypical Task
Theory of mind (ToM)	<p><i>Definition:</i> The ability to interpret an individual's speech and actions in terms of his or her intentions, knowledge, and beliefs</p> <p>Tasks involve inferring mental states from facial expressions or perspective-taking</p> <p>"First-order" ToM: the ability infer what another person is thinking</p> <p>"Second-order" ToM: the ability to infer what one person believes another person is thinking (ie, a "belief about a belief")</p>	Reading the Mind in the Eyes task³²: requires that one infer the mental state of a person only by looking at a photograph of the person's eyes
Social perception	<p><i>Definition:</i> The ability to understand and appraise social roles, rules, and context</p> <p>Involves using verbal and nonverbal cues in order to make inferences about a social situation</p> <p>May be central to functioning in a social context, ie, facilitating interactions with people in social settings or establishing relationships</p> <p>Can involve making critical appraisals, such as judgments of trustworthiness in other people</p>	Profile of Nonverbal Sensitivity (PONS)³³: video-taped scenes containing facial expressions, voice intonations, and bodily gestures. After watching each scene, participants were asked to select from two situations (eg, saying a prayer or talking to a lost child) that would prompt the social cues observed
Social knowledge	<p><i>Definition:</i> Refers to representational templates of social situations or awareness of the roles, rules, expectations, and goals that govern social situations³⁴</p> <p>Can be declarative, comprising facts and abstract concepts (eg, social scripts) or procedural (eg, rules, skills, and strategies) processes³⁵</p>	Situational Feature Recognition Test (SFRT)³⁶: requires subjects to select appropriate actions from a list of actions associated with a particular social situation (eg, going to a movie), followed by a list of goals
Attributional bias	<p><i>Definition:</i> Attributional bias/style reflects whether one typically makes inferences about the causes of positive and negative events to internal (personal), external (other person), or situational factors</p> <p>Referred to in terms of externalizing bias (EB) vs personalizing bias (PB)</p> <p>EB is the tendency to overattribute positive rather than negative events to oneself, and PB is the tendency to attribute negative events to others rather than to situational factors</p>	The Internal, Personal, and Situational Attributions Questionnaire (IPSAQ)¹⁸: consists of statements describing an incident; the subject is asked to select one of three causes of the incident. Items reflect internal, external, and situational causes
Emotion perception	<p><i>Definition:</i> Refers to the ability to accurately identify and name emotions of others, primarily by means of facial expressions</p> <p>Emotions may also be perceived through vocal prosody</p>	The Face Emotion Identification Test (FEIT)³⁷: uses the Izard/Ekman emotion photographs and asks subjects to circle one of six "basic" emotions displayed (happiness, sadness, anger, fear, surprise, and shame)
Emotion processing	<p><i>Definition:</i> Refers to the ability to understand emotions, discriminate between different emotions, and manage emotions and emotional reactions</p>	Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT)³⁸ is part of the MATRICS battery ³⁹ : is self-administered, performance-based measure, comprising eight tasks. In the widely used Managing Emotions subscale (designed to measure the cognition of emotion regulation) participants must judge actions that are most effective in obtaining a specified emotional outcome for an individual in a story (eg, what a character may do to reduce his or her anger)

Emile Kraepelin 1919

- The mind in dementia praecox is like an orchestra without a conductor

Définition de la remédiation cognitive

- Intervention thérapeutique impliquant un entraînement destinée à améliorer les processus cognitifs de telle manière que les bénéfices se maintiennent dans la durée et se généralisent (à la vie quotidienne)
- Renforcement des capacités des personnes

Franck, 2014

Remédiation cognitive

- Quelle population?

Patients stabilisés, avec une plainte cognitive.

- Quels objectifs?

Projet pro ou social peut être associés

La démarche de PEC

- La prise en charge neuropsychologique vise:
 - La rémédiation du handicap de la personne, c'est-à-dire:

Une amélioration de son autonomie

Son insertion sociale et éventuellement professionnelle

La démarche de PEC

- La PEC neuropsychologique comprend 3 grands axes :
➤ 1. L'entraînement cognitif

Opère directement au niveau des déficiences

Est fondée sur l'hypothèse d'une restauration des processus cognitifs ciblés par la remédiation

Stimuler les composantes déficitaires.

Exemple : exercice intensifs dans le but d'améliorer la fonction cognitive déficitaire.

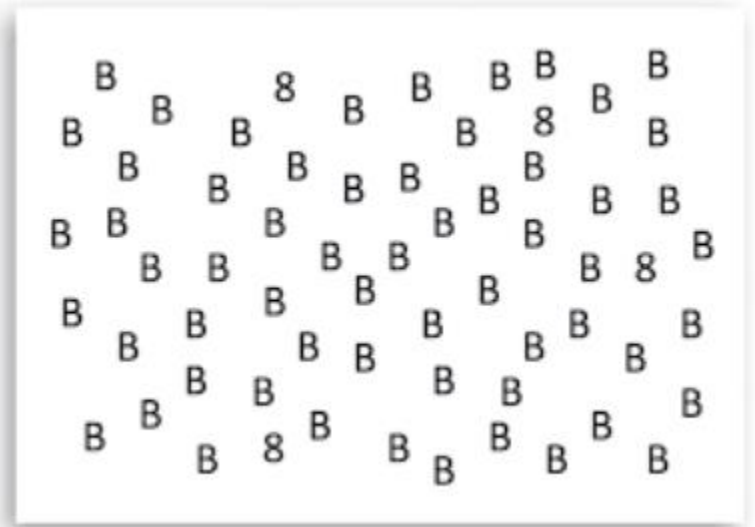
Les tests de barrage pour améliorer l'attention

on

nnnnnaommmaonmmmannnooonnonor
omonmomoommmnonomanomonona

A

▷	A	◁	▷	◁	A
◁	▷	A	▷	▷	A
A	◁	▷	A	▷	▷
▷	▷	◁	A	▷	▷
◁	▷	A	▷	◁	▷
A	◁	A	▷	▷	▷
▷	◁	▷	A	▷	▷
▷	A	▷	▷	A	◁
▷	▷	▷	◁	A	▷
▷	▷	▷	◁	▷	A

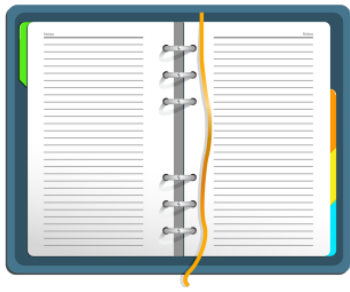


La démarche de PEC

- La PEC neuropsychologique comprend **3 grands axes** :
- **2. La réorganisation-facilitation**
- Opère au niveau des limitations d'activité
- S'appuie sur les processus préservés pour rétablir l'activité et faciliter le fonctionnement cognitif
- > Contourner les composants déficitaires.

Exemple : utilisation de moyens mnémotechniques





La démarche de PEC



- La PEC neuropsychologique comprend **3 grands axes** :
 - **3. Les compensations ou aménagements**
- Opèrent au niveau de **restrictions de participation**
- Consistent à mettre en place des **outils de compensation** ou à **aménager l'environnement** afin de réduire le niveau de handicap.
- > Fournir des prothèses externes

Exemple : mettre en place un « carnet mémoire » ou un « NeuroPage » (rappel automatique de choses à faire) pour compenser des troubles de la mémoire

Différence entre remédiation et entraînement cérébral

« Remédiation »

- Contexte pathologique
- Méthode validée scientifiquement
- Thérapeutes formés

« Entraînement cérébral »

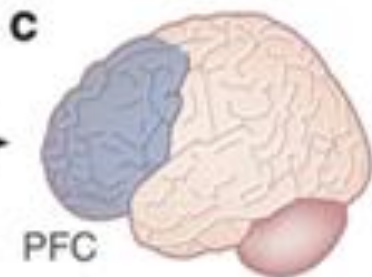
- Contexte ludique
- Non validée par des études scientifiques
- Utilisation individuelle



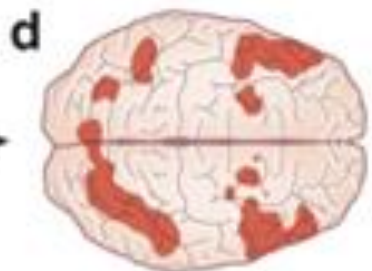
Démarche intégrative

++++

Regional



Macro-circuit



Cognitive/behavior

e



Traitements pharmacologiques

Remédiation cognitive

Symptom

f Disorganization

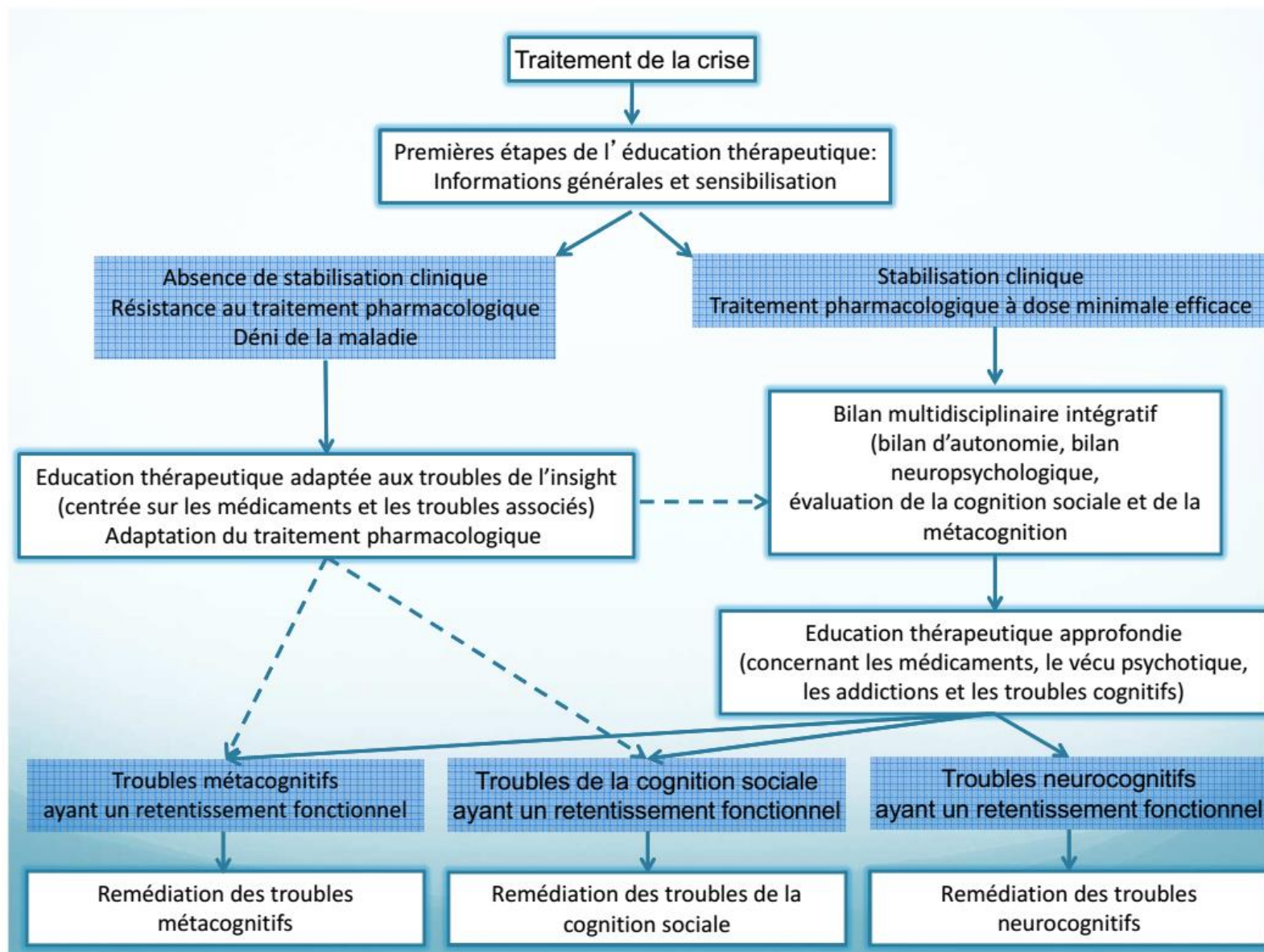


Psychothérapie



Psycho-éducation,
Mesures médico-sociales

Parcours de soins (Nicolas Franck)

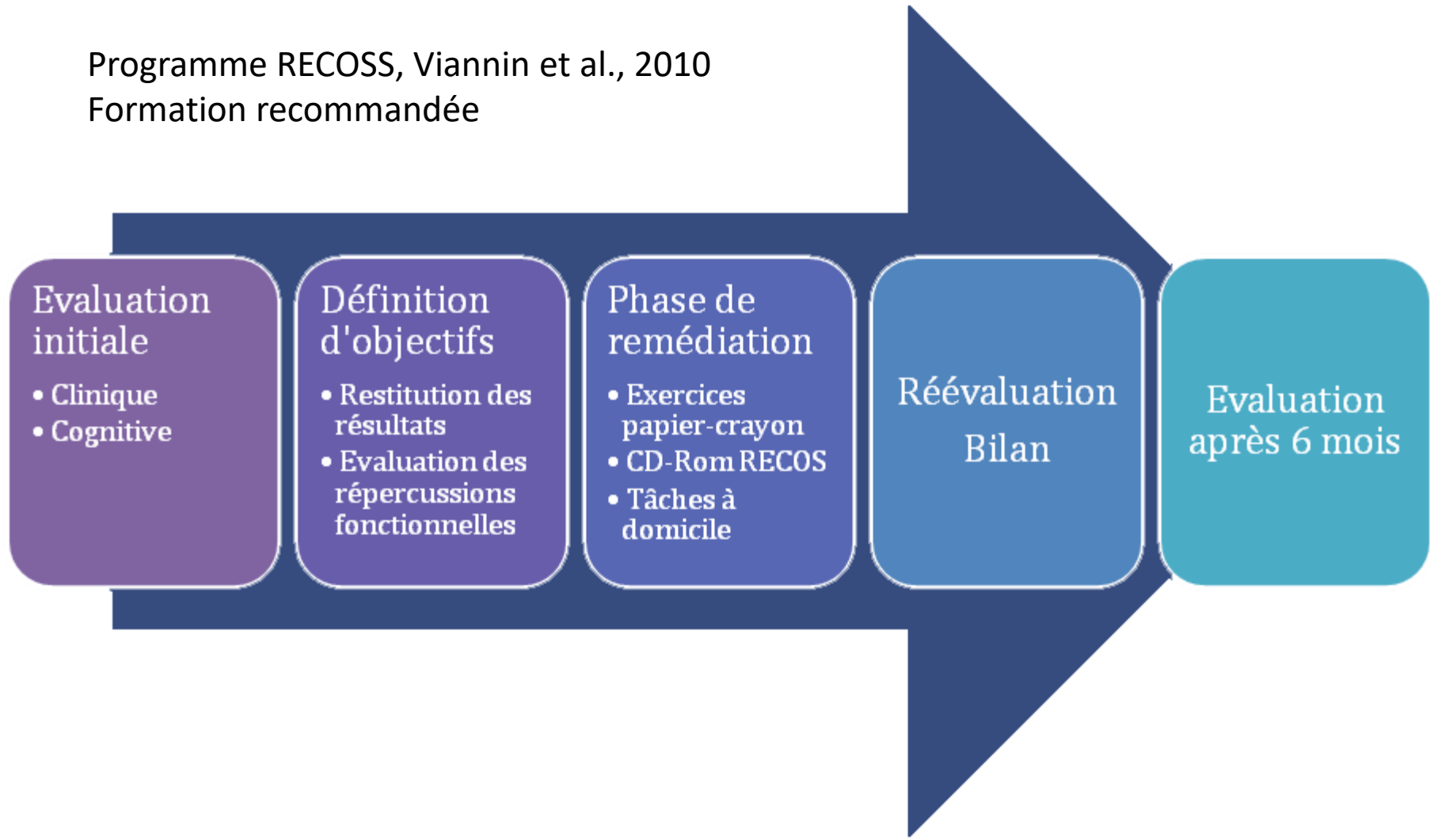


La démarche de PEC

- Le choix des stratégies dépendra :
- Du (des) type(s) de déficit(s)
- Des troubles associés
- De la sévérité du/des trouble(s)

Remédiation cognitive

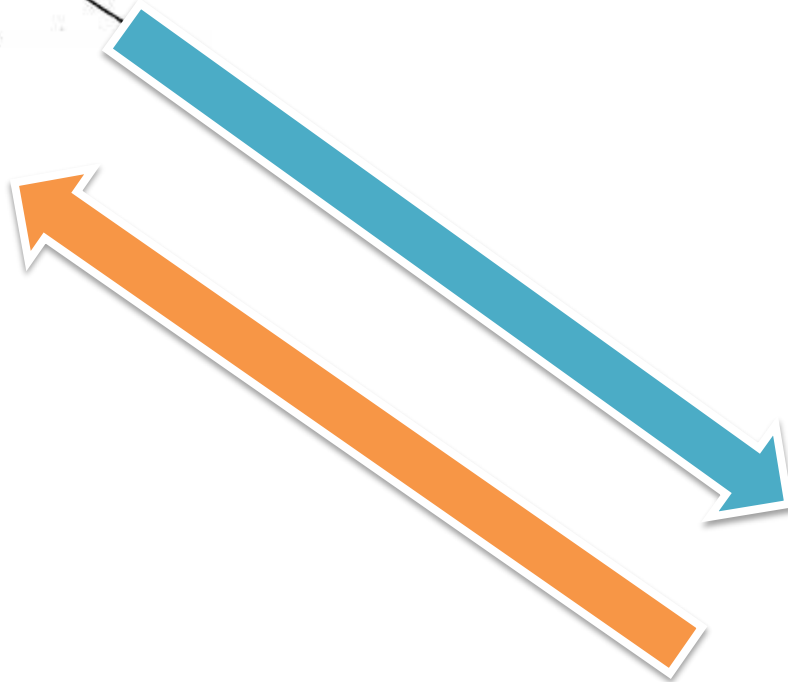
Programme RECOSS, Viannin et al., 2010
Formation recommandée



Trois « grandes familles de troubles »

- Troubles neurocognitifs: mémoire, attention...
- Trouble de la cognition sociale: empathie, émotions, théorie de l'esprit
- Troubles métacognitifs: exercer des pensées sur ses propres pensées

Impact des troubles cognitifs



Cognition sociale

Capacités à percevoir, interpréter et générer des réponses concernant les intentions, les dispositions et les comportements des autres individus (Green et al., 2008)

Ex: être capable d'empathie quand quelqu'un va mal

Troubles: ne pas comprendre la peine de quelqu'un
Ne pas comprendre la gêne des autres





Les troubles cognitifs dans la schizophrénie

- Concernent 4 patients sur 5
- Impact fonctionnel important
- Mais on peut intervenir sur ces troubles

Comment traiter les troubles cognitifs?

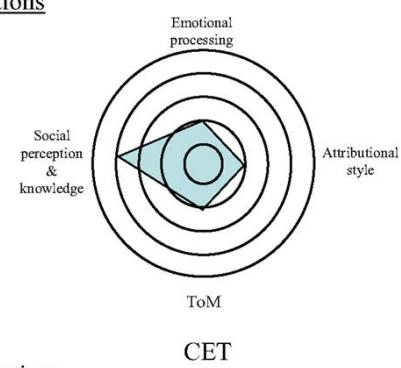
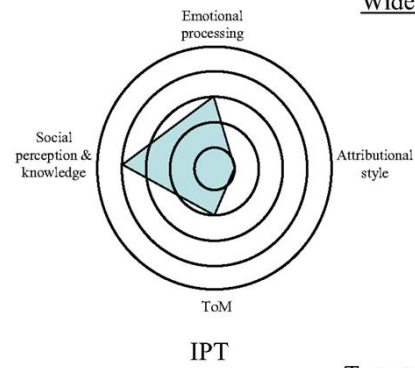
- Programme de remédiation cognitive
- Ne s'adresse pas à tous les patients
- Se base sur une évaluation des besoins et des compétences/troubles cognitifs

Bilan initial

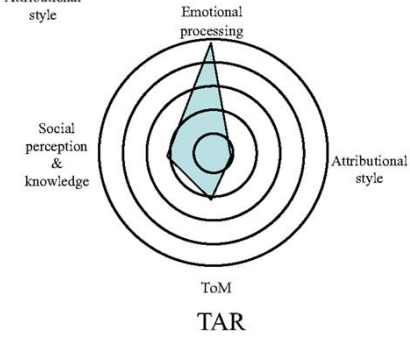
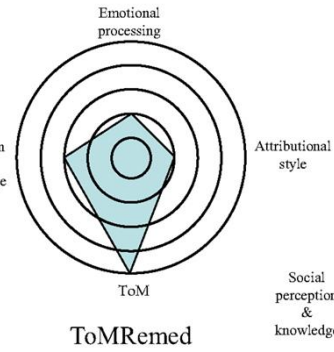
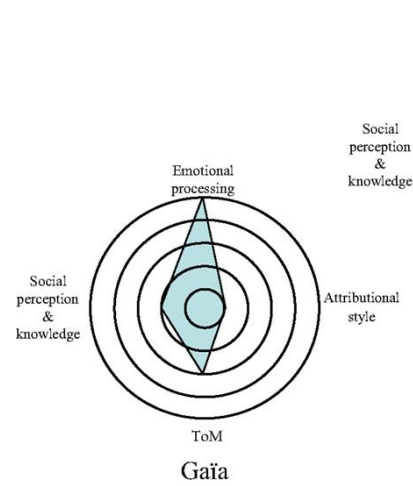
- Toujours en lien avec un projet
- N'est pas obligatoirement exhaustif
- Permet au patient de prendre conscience des troubles

	Fonctions cognitives ciblées	Origine du programme	Modalité d'interaction	Contenu des programmes	Supports éventuels	Durée
Cognitive remediation therapy (CRT)	Neurocognition (approche intégrative)	Delahunty et Morice (Australie) [7] Wykes <i>et al.</i> (GB) [31]	Individuelle	3 modules (flexibilité, mémoire, planification)	Papier-crayon	14 sem (3 à 5 séance par semaine)
Remediation cognitive des patients souffrant de Schizophrénie ou d'un trouble associé (RECOS)	Neurocognition (approche ciblée sur déficits cognitifs spécifiques)	P. Vianin (Suisse) [30]	Individuelle	5 modules : mémoire verbale, mémoire et attention visuospatiale mémoire de travail attention sélective raisonnement	Papier-crayon Supports informatiques	14 sem (3 séances par semaine)
Social cognition and interaction training (SCIT)	Cognition sociale (approche intégrative)	Penn <i>et al.</i> (USA) [4]	Groupe	Perception des émotions Schéma social Théorie de l'esprit	Vidéos Photos	18 sem (1 séance par semaine)
Emotion and ToM imitation therapy (ETIT)	Cognition sociale (approche intégrative)	Mazza <i>et al.</i> (Italie) [20]	Groupe	Inférence d'intention Perception des émotions	Photo Jeux de rôles	12 sem (2 séances par semaine)
TomRemed	Cognition sociale (approche ciblée sur la théorie de l'esprit)	Bazin <i>et al.</i> (France) [1]	Groupe	Restructuration cognitive de l'attribution d'intention	Vidéo Expériences personnelles	10 sem (1 séance par semaine)
Metacognitive training (MCT)	Métacognition	Moritz <i>et al.</i> (Allemagne) [22]	Groupe	Analyse de différents biais cognitifs	Diapositives	10 sem (1 séance par semaine)
Integrated psychological treatment (IPT)	Approche intégrative : neurocognition, cognition sociale et habiletés sociales	Brenner, Roder <i>et al.</i> (Suisse) [27]	Groupe	6 modules : différenciation cognitive perception sociale communication verbale compétences sociales gestion des émotions résolution de problèmes interpersonnels	Cartes, paper-board, diapositives, jeux de rôle...	6 mois - 1 an (2 séances par semaine)

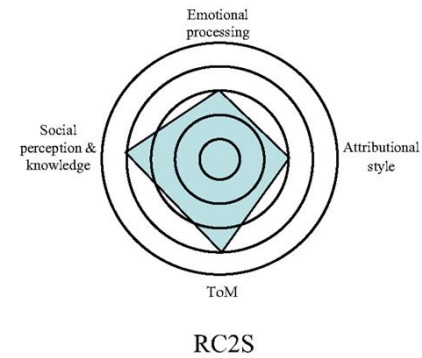
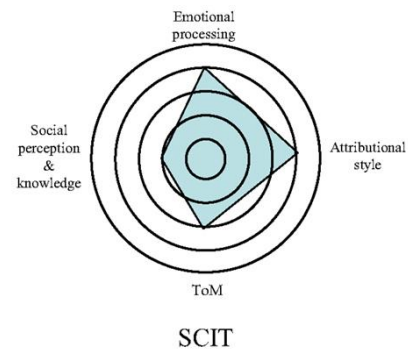
Wide interventions



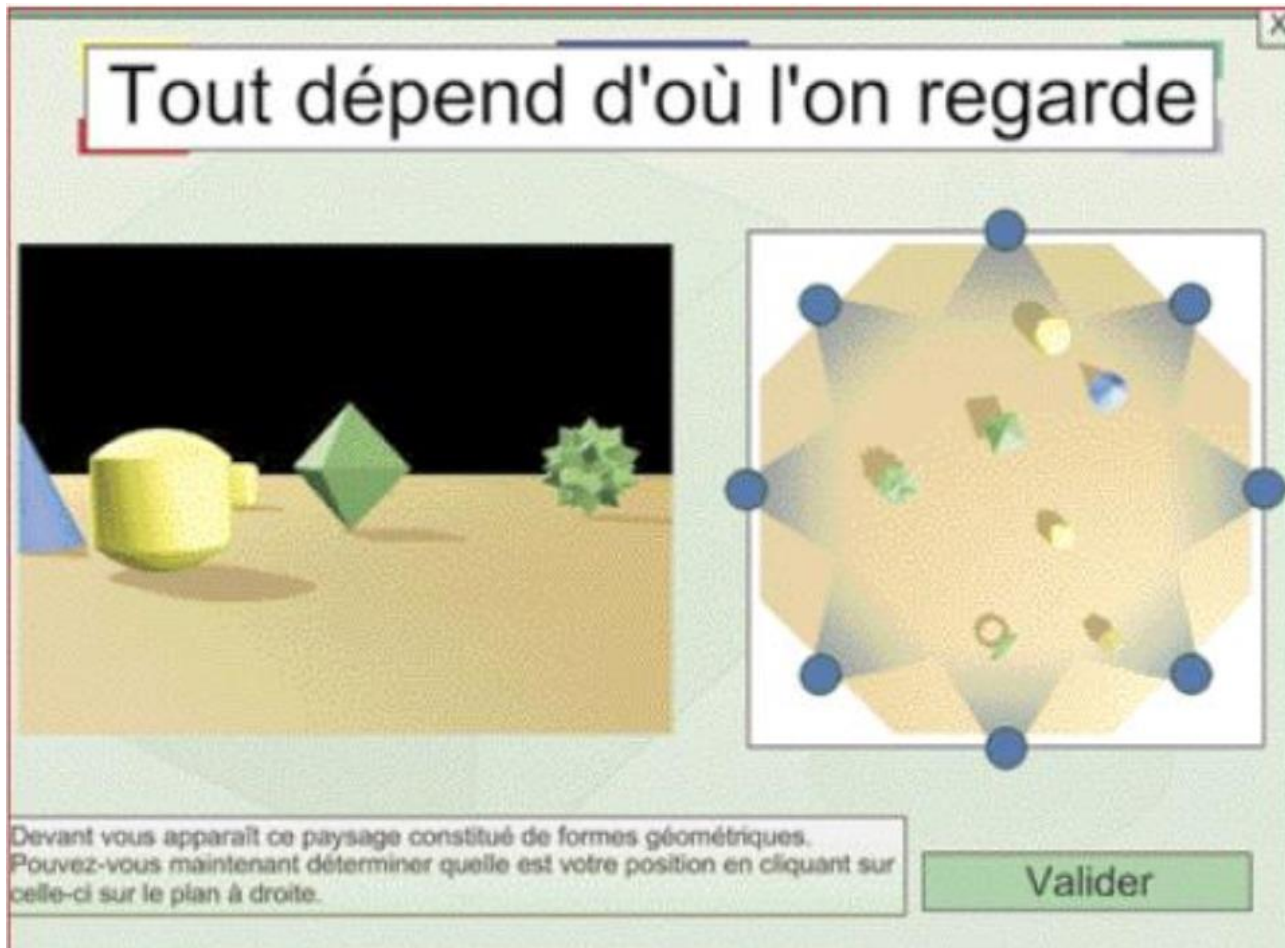
Targeted interventions



Global interventions



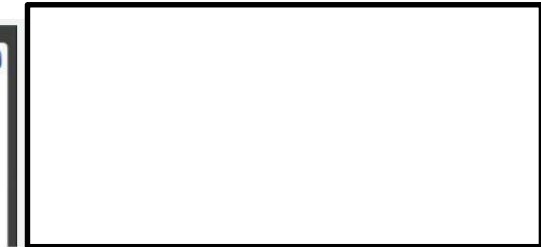
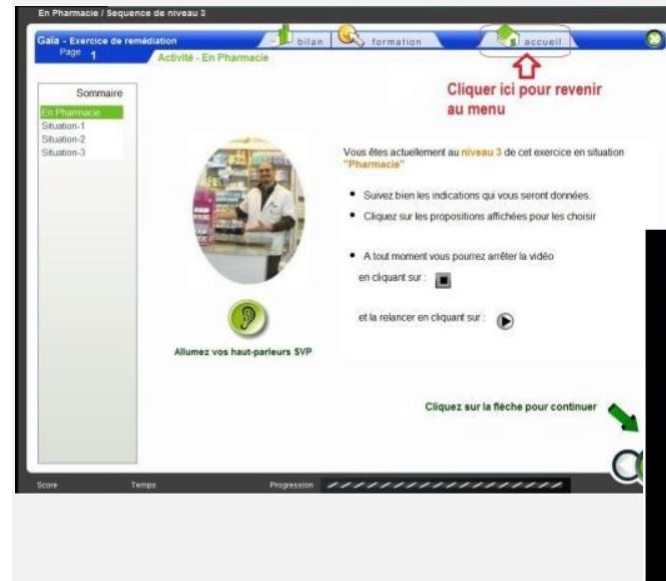
Exemple (RECOS)



Gaia



Reconnaissance des Émotions faciales (indiv)



Gaudelus, 2016

3 phases

- 1: exercice avec des photos avec des apprentissages de stratégies pour discriminer la joie, la colère et la tristesse
- 2. Avec un ordinateur sur support vidéo (5 niveaux de difficultés)
- 3. phase de généralisation et d'application (avec au moins 5 sessions avec le thérapeute)

Programme RC2S



Social cognition assessment	
2 preparation sessions	Social Cognition – Functional Outcomes Scale (ERF-CS) Psychoeducation Concrete objectives
10 sessions of cognitive remediation	1. Analysis of a social interaction situation proposed
	2. Virtual reality or simulation scene
	3. Review of the situation
	4. Proposal of a home-based task
2 transfer sessions	Achievement of concrete objectives Transfer of strategies to daily life and generalization to other social interactions
Social cognition assessment	

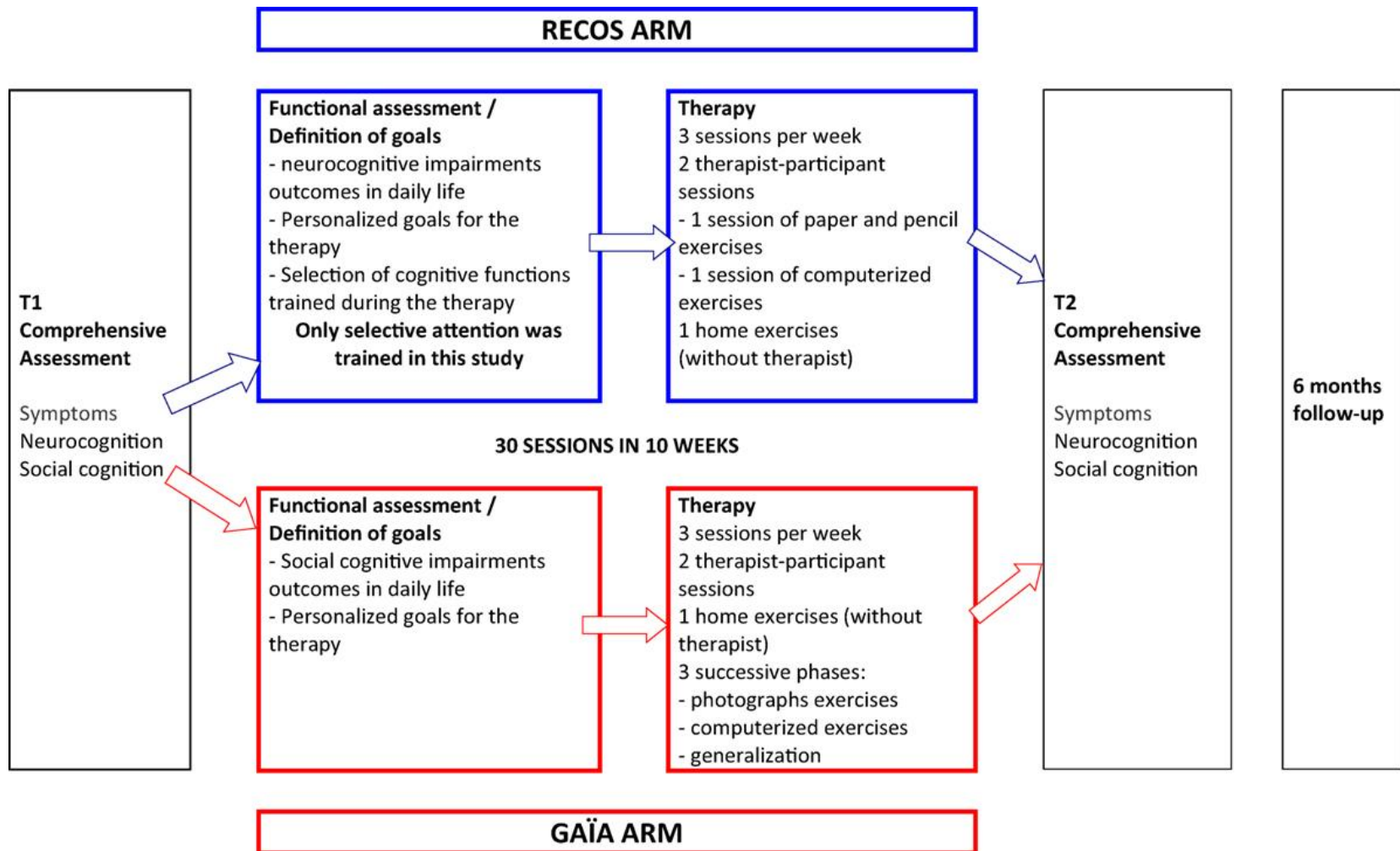
Applications dans la vie quotidienne

- C'est le but de la remédiation cognitive!
- Rencontre régulière avec les soignants pour juger des progrès dans la vie quotidienne
- Permet de préparer le bilan final

Effet des programmes de remédiation cognitive

Auteurs (année)	Nombre de sujets	Résultats des méta-analyses
McGurk et al (2007)	1151	<ul style="list-style-type: none">↗ fonctionnement cognitif global (TE=0,41)↘ sévérité des symptômes (TE=0,28)↗ fonctionnement psychosocial (TE=0,35)
Wykes et al (2011)	2104	<ul style="list-style-type: none">↗ performances cognitives (TE=0,45)↗ fonctionnement global (TE=0,42)↘ sévérité des symptômes (TE=0,18) Amélioration encore significative à 6 mois post-PEC (sauf symptômes)

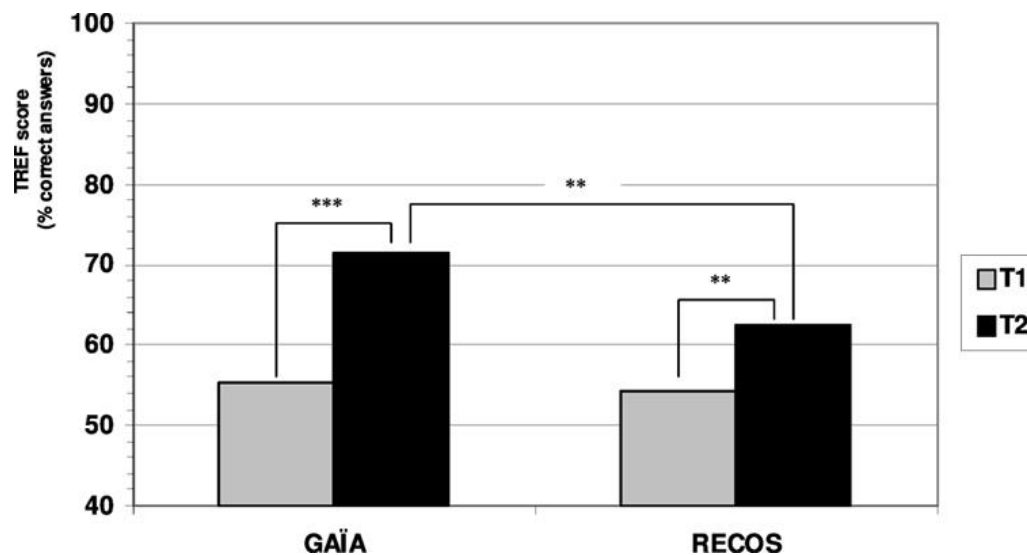
Gaudelus et al., 2016



	GAÏA (<i>n</i> = 18)	RECOS (<i>n</i> = 15)	GAÏA vs. RECOS		
	T2-T1 mean (<i>p</i> -value)	T2-T1 mean (<i>p</i> -value)	T1 (<i>p</i> -value)	T2 (<i>p</i> -value)	T2-T1 (<i>p</i> -value)
Symptoms					
PANSS TOT	0.001***	0.66	0.33	0.001***	–
PANSS POS	0.01**	0.08	0.42	0.08	–
PANSS NEG	0.001***	0.63	0.01**	0.0001***	0.066
PDI21	0.34	0.26	0.24	0.36	–
Insight (Birchwood)	0.09	0.95	0.01**	0.1	0.26
Self-Estimate (SERS)	0.27	0.19	0.25	0.42	–
Social autonomy					
EAS TOT	0.01**	0.47	0.08	0.0001***	–
RE score (EAS)	0.01**	1	0.003**	0.0001***	0.086
SR score (EAS)	0.04*	0.41	0.59	0.02*	–

RE, relationship with the environment; SR, social relatedness.

Bold values indicate the significant result; **p* < 0.05; ***p* < 0.01; ****p* < 0.001.



Et les applications dans la vie professionnelle

Tableau 1 Essais cliniques randomisés consacrés à l'impact de la remédiation cognitive sur l'emploi.

Auteurs de l'étude (revue et année de publication)	Nombre de sujets inclus	Mesures proposées au groupe avec remédiation cognitive	Mesures proposées au groupe témoin	Paramètre(s) professionnels évalué(s)	Résultat de la comparaison statistique
McGurk et al. (<i>Schizophrenia Bulletin</i> , 2005) [28]	44	Remédiation cognitive informatisée (Cogpack) + emploi assisté	Emploi assisté	Taux d'embauche, nombre d'heures travaillées et salaire 1 an après remédiation cognitive	Significatif
Vauth et al. (<i>Schizophrenia Bulletin</i> , 2005) [29]	138	Remédiation cognitive informatisée + emploi assisté	Entraînement de la capacité à se prendre en charge (TCC) + emploi assisté	Taux d'emploi rémunéré au bout d'1 an	Significatif
McGurk et al. (<i>American Journal of Psychiatry</i> , 2007) [30]	44	Remédiation cognitive informatisée (Cogpack) + emploi assisté	Emploi assisté	Maintien dans l'emploi, nombre d'heures travaillées et salaire 2 à 3 ans après remédiation cognitive	Significatif
Bell et al. (<i>Schizophrenia Research</i> , 2008) [31]	72	Neurocognitive enhancement therapy (NET) + réhabilitation professionnelle traditionnelle	Réhabilitation professionnelle traditionnelle	Nombre d'heures travaillées 1 an après remédiation cognitive et maintien dans l'emploi	Significatif
McGurk et al. (<i>Schizophrenia Bulletin</i> , 2009) [4]	34	Remédiation cognitive informatisée (Cogpack) + internat ± emploi assisté	Internat ± emploi assisté	Nombre d'heures travaillées et salaire 2 ans après remédiation cognitive	Significatif
Kern et al. (<i>Schizophrenia Bulletin</i> , 2011) ^a	45	Apprentissage sans erreur + IPS	IPS	Taux d'embauche et maintien dans l'emploi	Non significatif
Lee (<i>Asia Pacific Psychiatry</i> , 2013) [32]	60	Remédiation cognitive informatisée (Cog-trainer) + réhabilitation usuelle	Réhabilitation usuelle	Qualité du travail (selon une sous-échelle du Work Behavior Inventory), et variables cognitives	Significatif

^a Simple abstract, cité dans [25].

Un exemple d'utilisation d'avatar

Un rôle à jouer: les assistants électroniques

- Gestion du traitement
- Evaluation des hallucinations
- Evaluation des angoisses, de l'anxiété
- Entraînement social
- Serious games

Format de présentation

- Contexte : schizophrénie + ?
- Hypothèse
- Population
- Méthode
- Résultats expérés