



Créée en septembre 1976, *Santé mentale au Québec* est une revue qui paraît deux fois par année, au printemps et à l'automne. D'orientation psychosociale, elle publie des articles de recherche expérimentale et d'innovation sociale. Elle a pour principal objectif de répondre aux besoins de développement des connaissances scientifiques, universitaires et cliniques.



Neurosciences affectives et santé mentale

Le dossier du présent numéro a été coordonné par
David Luck, Isabelle Soulières, Marc Lavoie et Jean Caron

Les lecteurs et lectrices sont invités à consulter le site Internet de
Santé mentale au Québec à l'adresse suivante :
www.revue-smq.ca

Vous pouvez maintenant consulter en ligne l'intégralité des articles
publiés depuis 1976 sur les sites suivants :
<http://www.teluq.quebec.ca/smq>
<http://www.erudit.org/revue/smq>

ERRATA

Dans le Volume XXXVIII – Numéro 1 – Printemps 2013

- P. 14 : au lieu de « Mechakra-Tahiri Djemaâ-Samia », lire « Samia Djemaa Mechakra-Tahiri »;
- P. 259 : au lieu de « Mechakra-Tahiri Djemaâ-Samia, Ph.D.a », lire « Samia Djemaa Mechakra-Tahiri, Ph. D. a »;
- 4^e de couverture : au lieu de « Mechakra-Tahiri Djemaâ-Samia », lire « Samia Djemaa Mechakra-Tahiri ».

Dans le Volume XL – Numéro 3 – Automne 2015

- P. 14 : au lieu de « Finalement les enjeux de santé mentale chez les aînés gais et lesbiennes vous sont présentés par Marie Geoffroy et Line Chamberland. Marie Geoffroy poursuit ses études supérieures sous la supervision de Mme Chamberland en sexologie à l'UQAM », lire « Finalement les enjeux de santé mentale chez les aînés gais et lesbiennes vous sont présentés par Julie Beauchamp et Line Chamberland. Julie Beauchamp poursuit ses études supérieures sous la supervision de Mme Chamberland en sexologie à l'UQAM. »

Sommaire

00 Éditorial

Emmanuel Stip

NUMÉRO THÉMATIQUE

Neurosciences affectives et santé mentale

00 L'apport des neurosciences affectives et cognitives en santé mentale

David Luck, Isabelle Soulières et Marc Lavoie

00 Dissocier les effets facilitants et les effets délétères de l'émotion sur la cognition

Florin Dolcos et Ekaterina Denkova

00 L'influence de la puberté sur les circuits neuronaux sous-tendant la régulation des émotions : implications pour la compréhension des risques de troubles affectifs

Cecile D. Ladouceur

00 Interactions cognition-émotion et personnalité psychopathique : des trajectoires distinctes vers les comportements antisociaux et violents

Edelyn Verona

00 Mémoire émotionnelle et activités électrocorticales en schizophrénie

Marc E. Lavoie, Julie Champagne, Emma Glaser et Adrienne Mendrek

00 Crises psychogènes non épileptiques : état des connaissances et apports de l'évaluation des traitements émotionnels

Roman Rutka, Anne Denis, Laurent Vercueil et Pascal Hot

00 Neuroimagerie fonctionnelle chez l'adolescent avec un trouble de personnalité limite

Amélie LeBoeuf, Jean-Marc Guilé, Réal Labelle et David Luck

00 Cognition sociale et sens de l'agentivité en autisme : de l'action à l'interaction

Alexis Lafleur, Isabelle Soulières et Beaudouin Forgeot d'Arc

- 00 Réactivité physiologique et conscience intéroceptive dans les troubles anxieux pédiatriques: une revue conceptuelle et empirique

Mandy Rossignol, Pierre Philippot et Claus Vögele

- 00 Neurostimulation du cortex préfrontal dorsolatéral : quels effets sur la symptomatologie, l'humeur et les émotions dans la dépression et la schizophrénie ?

Marion Psomiades, Clara Fonteneau, Marie-Françoise Suaud-Chagny, Frédéric Haesebaert et Jérôme Brunelin

TÉMOIGNAGE

- 00 De l'Université du rétablissement

Jean-François Pelletier, Christine Boisvert, Marie-Claude Galipeau-Leduc, Christian Ducasse, Denis Pouliot-Morneau et Julie Bordeleau

MOSAÏQUE

- 00 Le trouble de stress post-traumatique parmi les détenus en centre pénitentiaire en Guyane française

Romain Arnal, Gülen Ahan, Éric Pinganaud, Cécilia Basurko et Louis Jehel

- 00 Modèle de l'engagement et de l'abandon de traitement de l'adolescent avec trouble de personnalité limite

Lyne Desrosiers, Micheline Saint-Jean et Lise Laporte

- 00 La thérapie cognitive-comportementale dans le traitement du TDAH chez l'adulte

Vickie Auclair, Philippe-Olivier Harvey et Martin Lepage

- 00 Une échelle de triage en santé mentale, pratique émergente de la mesure, une valeur ajoutée pour l'utilisateur en demande de service en santé mentale

Lucie Boucher

- 00 Adaptation et neurosciences II : adaptation biologique, psychique, sociale et psychopathologie

Martin Desseilles

ÉDITORIAL

Emmanuel Stip, directeur

Ce numéro thématique de notre revue sur les relations entre la cognition et les émotions est une excellente porte d'entrée dans un domaine scientifique qui influence désormais notre compréhension et nos interventions dans le domaine de la santé mentale. Les trois chercheurs du Québec qui en sont responsables ont intelligemment invité d'éminents experts pour illustrer cette interface cognition-émotion. David Luck, Isabelle Souilères et Marc Lavoie du centre de recherche de l'IUSMM ont réussi à regrouper, à la suite d'un symposium, des chercheurs familiers avec les techniques d'imagerie cérébrale et des neurosciences cognitives pour nous livrer plusieurs articles illustrant les progrès cruciaux dans le fonctionnement cérébral ordonnant les interactions entre le raisonnement et les émotions. C'est la première fois que la revue *Santé mentale au Québec* invite une telle thématique pour une publication. En effet, le traitement de l'information émotionnelle est intrinsèquement un traitement de l'information. Au même titre que l'on étudie la mémoire, le langage, l'attention ou l'exécution, l'on fait de l'émotion une composante pratiquement cognitive qui obéit comme un module à des lois, des processus et des algorithmes. Non seulement elle est modulaire dans son premier abord, mais elle est aussi un réseau de connectivité puis un objet de modulation. Dans la présentation de nos trois responsables de la thématique, il est clairement introduit la succession des articles illustrant la contribution des neurosciences affectives dans la compréhension des tableaux cliniques. Nous devons les féliciter, car les articles ont su employer un langage clair, didactique, pour un lectorat habituellement plus accoutumé au discours psychosocial et clinique. Nous espérons qu'il incitera le lecteur à approfondir encore plus les sujets éclairés par cet angle des neurosciences affectives.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

Nous ne sommes pas cependant convaincus qu'il faille retrouver chez Descartes une erreur majeure concernant les relations entre le corps et le cerveau comme le prétend Damasio, auquel on nous demande de nous référer. Il nous semble que Descartes n'est pas suffisamment lu et que son œuvre ne se limitait pas à la dualité corps-esprit. À ce que je sache, le dualisme cartésien se définit par 4 thèses fondamentales : 1) Il y a dualité substantielle entre l'esprit et le corps ; 2) Il y a dualité de nature entre l'esprit et le corps ; 3) L'esprit est identique à la conscience ; 4) Le corps et l'esprit interagissent causalement. « C'est pas pire » comme on dit au Québec. En attendant, relisons Descartes : « Il est faux aussi qu'une pensée se fasse en un instant, puisque toutes mes actions se font dans le temps, et on peut dire que je continue et persévère dans la même pensée pendant un certain temps. » (Entretien avec Burman du 16 avril 1748). Ce n'est donc probablement pas tout à fait un nouveau thème que d'examiner les interactions entre les processus cognitifs émotionnels, mais il était temps qu'on lui consacre une thématique spécifique, car les approches sont toutes nouvelles. Il suffit de penser à la cognition sociale ou à la Théorie de l'Esprit (*Theory of Mind*). Merci aux éditeurs et aux auteurs de nous donner cette occasion.

PRÉSENTATION

L'apport des neurosciences affectives et cognitives en santé mentale

David Luck^a

Isabelle Soulières^b

Marc Lavoie^c

Jusqu'au début du 20^e siècle, l'étude de la cognition et des émotions était principalement l'affaire des philosophes. Le débat typiquement cartésien autour de la dualité émotion versus raison, ou raison versus passion a animé les chercheurs ainsi que l'imaginaire collectif jusqu'à nos jours. Les philosophes ont ainsi historiquement divisé l'étude de l'esprit humain en deux catégories : la cognition (comment nous percevons le monde) et l'affectif (comment nous ressentons le monde). Alors que la recherche sur le fonctionnement de l'esprit et ses perturbations se basait initialement sur l'introspection, les dernières décennies ont vu l'essor fulgurant de nouveaux outils conceptuels et techniques pour mieux appréhender le fonctionnement cérébral sous-tendant les interactions entre le raisonnement (longtemps appelé la cognition froide) et les émotions (ou cognition chaude). La psychologie expérimentale

-
- a. Ph. D., Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal, Psychiatrie – Université de Montréal, Département de psychiatrie.
 - b. Ph. D., neuropsychologue, chercheure, Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal (CRIUSMM) – Département de psychologie, Université du Québec à Montréal.
 - c. Ph. D., directeur du Laboratoire de psychophysiology cognitive et sociale – chercheur régulier au Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal – Professeur-chercheur titulaire au Département de psychiatrie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

et les neurosciences cognitives ont ainsi révélé que la cognition et les émotions sont intimement liées. Entre autres, l'ouvrage princeps d'Antonio Damasio, *L'Erreur de Descartes* (1994), a apporté un nouvel éclairage sur les relations entre le corps et le cerveau, et leurs rôles dans la perception des objets. Contrairement à ce qu'indiquait la culture purement cartésienne, Damasio propose de montrer de quelle façon les émotions permettent essentiellement une meilleure adaptation à l'environnement et pourquoi elles font partie intégrante de la raison. Les neurosciences affectives et la neuropathologie ont contribué à proposer que certaines régions cérébrales permettent d'anticiper et de former des plans d'action pour l'avenir, avec pour assise la modulation fine des émotions. Les émotions donneraient du poids aux différentes solutions d'avenir qui s'offrent à l'individu, lui permettant ainsi de survivre, de s'adapter et d'optimiser ses intérêts propres.

Les interactions entre émotions et cognition sont tout aussi importantes pour comprendre les problématiques de santé mentale. Il est donc surprenant que les altérations des états émotionnels soient universellement reconnues comme la composante majeure des maladies mentales, alors que les manifestations sur le plan cognitif sont souvent négligées, tant dans les modèles théoriques qu'au niveau du diagnostic et de la prise en charge. Qui plus est, bien que certains symptômes cliniques, tels que la dépression, l'anxiété ou les délires psychotiques, soient améliorés par les traitements pharmacologiques en vigueur, les troubles cognitifs ne sont souvent que peu améliorés par ces traitements, pouvant même être aggravés dans certains cas. Notons aussi que les troubles cognitifs des conditions psychiatriques ne sont pas qu'une conséquence secondaire d'affects perturbés, puisque leurs substrats neurobiologiques respectifs diffèrent. Les atteintes cognitives en santé mentale sont également complexes, renvoyant à plusieurs fonctions cognitives, et peuvent être communes ou différer selon la pathologie. Si, par exemple, les problèmes attentionnels se retrouvent dans plusieurs pathologies, ceux-ci peuvent prendre plusieurs formes. Le dysfonctionnement cognitif est donc une dimension hautement pertinente, mais pauvrement contrôlée dans la maladie mentale, puisqu'elle possède un impact majeur sur le fonctionnement social et professionnel des patients.

La plupart des chercheurs reconnaissent maintenant que les émotions sont importantes pour le fonctionnement personnel, et que notre façon de traiter l'information est constamment modulée par nos réactions émotionnelles. C'est donc que les structures anatomiques

associées à la mémoire, à l'attention et aux autres fonctions cognitives peuvent chevaucher celles qui sont dédiées aux émotions. Certaines régions du cerveau permettent-elles d'encoder des souvenirs différemment selon leur contenu émotionnel? L'intensité (activation) d'une émotion ou encore son étiquette (valence plaisante ou déplaisante) influence-t-elle la mémoire ou l'attention? Les neurosciences cognitives et affectives sont aux prises avec ces questions fondamentales, en tentant de comprendre ce qui était autrefois considéré comme des aspects dissociés et inaccessibles. Les problématiques de santé mentale s'avèrent très propices pour appréhender ces interactions cognition-émotions et en comprendre les perturbations. C'est dans cet esprit que nous avons organisé un symposium international sur les interactions entre les émotions et la cognition en santé mentale au printemps 2014, grâce au soutien du centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal (IUSMM), du centre de recherche en neurosciences de l'UQAM (NeuroQAM) et du Réseau de Bio-Imagerie du Québec (RBIQ). Le présent numéro se veut le reflet des présentations, discussions et débats ayant eu lieu lors de ce symposium, avec des illustrations de la recherche en neurosciences affectives dans différentes problématiques de santé mentale.

Ce numéro commence par un article du Dr Dolcos (Université de l'Illinois à Urbana-Champaign), éminent spécialiste des substrats neuronaux des émotions et de la cognition. Son article met en lumière les effets paradoxaux des émotions qui peuvent, sous certaines conditions, améliorer notre mémoire ou au contraire l'entraver. Dre Ladouceur (Université de Pittsburgh) approfondit ensuite la question de l'influence de la puberté et des hormones sexuelles sur la structure et le fonctionnement des systèmes fronto-striataux impliqués dans les émotions. On y voit la nécessité d'une meilleure compréhension des fondements neurodéveloppementaux du traitement des émotions au cours de la puberté, et comment les changements associés à cette période critique pourraient contribuer à des trajectoires développementales menant à l'apparition d'un trouble affectif.

Nous plongerons ensuite plus profondément dans la thématique de ce numéro spécial, avec une série d'articles consacrés aux interactions émotions-cognition en santé mentale. Par exemple, Dre Verona (Université de South Florida) illustre comment l'étude des processus affectifs et cognitifs permet de distinguer différents traits reliés à la psychopathie, et ainsi de mieux comprendre l'hétérogénéité entre les personnes présentant des comportements antisociaux et violents.

Les travaux présentés par l'équipe du Dr Lavoie (Université de Montréal) montrent comment l'électroencéphalogramme (EEG) et les potentiels évoqués cognitifs (ERP) ont pu mettre en évidence une atteinte de l'activité des lobes frontaux chez un groupe de femmes atteintes de schizophrénie présentant une altération électrocorticale précoce, reflétant l'attention sélective et la mémoire aux stimuli émotionnellement déplaisants.

L'équipe du Dr Hot (Université de Savoie) explore les crises psychogènes non épileptiques qui, soulignons-le, ont suscité un intérêt grandissant pour l'édification d'un profil particulier de traitement émotionnel. En associant les données provenant de la psychologie clinique et des neurosciences affectives, Dr Hot examine les spécificités des traitements émotionnels rapportés dans les crises psychogènes non épileptiques, ainsi que les pistes à développer afin de mieux les caractériser.

Dr Luck (Université de Montréal) et ses collègues apportent un éclairage sur les bases neuronales des troubles cognitifs et affectifs sous-tendant le trouble de la personnalité limite. Ils présentent en effet les résultats d'une étude pilote en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) conduite auprès d'adolescentes présentant un trouble de la personnalité limite.

Dr Forgeot d'Arc (Université de Montréal) et ses collaborateurs montrent, quant à eux, comment les interactions entre la cognition sociale et le système moteur peuvent entraîner des manifestations cliniques chez les personnes autistes et schizophrènes.

La recension de la Dre Rossignol (Université de Mons) et ses collègues résumera ensuite les connaissances actuelles provenant des études en neurosciences affectives ayant examiné les processus intéroceptifs chez l'enfant anxieux. Plus précisément, cette revue vise à présenter les processus intéroceptifs qui permettraient d'examiner la conscience que l'enfant anxieux a de ses sensations corporelles et au rôle que ces processus jouent dans la pathogenèse du trouble anxieux.

Ce numéro se conclut avec deux articles ouvrant sur la contribution des neurosciences cognitives et affectives au-delà de l'amélioration de notre compréhension des mécanismes fondamentaux de la maladie mentale. Les neurosciences peuvent également guider la mise au point de nouvelles thérapeutiques, en se focalisant sur la neuromodulation, comme le souligne l'article du Dr Brunelin (Centre hospitalier Le Vinatier) et de ses confrères. Enfin, le témoignage de l'équipe patient-partenaire du Dr Pelletier (Université de Montréal) illustre, dans une

perspective plus large, comment des patients avec problématiques de santé mentale peuvent s'approprier des connaissances initialement destinées aux universitaires, les aidant à comprendre ce qu'ils vivent et qui ils sont aux plans cognitifs et émotionnels.

L'ensemble de ces contributions permettra de mieux appréhender la complexité des interactions entre processus cognitifs et émotionnels dans le contexte de la santé mentale, et devrait stimuler la réflexion des chercheurs et des cliniciens.

Dissocier les effets facilitants et les effets délétères de l'émotion sur la cognition

Florin Dolcos^a

Ekaterina Denkova^b

RÉSUMÉ L'émotion est une « arme à double tranchant » qui peut soit améliorer, soit détériorer des aspects divers de notre cognition et de notre comportement. Par exemple, la charge émotionnelle d'un événement peut attirer l'attention et renforcer la mémoire de cet événement, par contre, une information émotionnelle sans pertinence pour la tâche cognitive en cours peut être considérée comme une distraction et ainsi entraîner la détérioration de la performance à cette tâche. Ces effets opposés de l'émotion peuvent être identifiés à différents niveaux, à la fois au sein du même processus cognitif et à travers des processus cognitifs différents, ou à un niveau plus général, comme dans le cas de la réponse au stress. Cette revue présente des données nouvelles qui permettent de mieux comprendre les facteurs qui influencent les effets opposés de l'émotion sur la cognition chez le sujet sain, ainsi que dans le cas de dysfonctionnements liés à des troubles affectifs. Les questions discutées dans cette revue sont d'une grande importance pour arriver à mieux comprendre les mécanismes impliqués dans les relations entre émotion et cognition dans le fonctionnement sain ainsi que dans les troubles émotionnels, où les effets de l'émotion sur la cognition sont intensifiés. Globalement, la présente revue souligne la nécessité de considérer et identifier les facteurs qui peuvent avoir une influence sur les effets de facilitation et les effets de dégradation des émotions sur la cognition.

- a. Psychology Department, Neuroscience Program, Beckman Institute for Advanced Science & Technology, University of Illinois at Urbana-Champaign, États-Unis.
- b. University of Miami, FL, États-Unis.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

MOTS CLÉS émotion, attention, mémoire émotionnelle, distraction émotionnelle, troubles émotionnels

Dissociating between Enhancing and Impairing Effects of Emotion on Cognition

ABSTRACT Objectives Emerging evidence suggests that emotion can have both enhancing and impairing effects on various cognitive processes. These opposing effects can be identified at different levels, both within the same cognitive process and across different processes, as well as at more general levels, such as in the case of the response to stress. The aim of the present review is to discuss recent advances in the mechanisms underlying the enhancing and impairing effects of emotion on different aspects within the same process (e.g., episodic memory) and across specific cognitive processes (perception vs. episodic memory, working memory vs. episodic memory), as well as in the context of the response to stress.

Emerging Evidence The available evidence points to a number of aspects that dissociate the opposing effects of emotion on cognition. (i) Opposing effects within episodic memory can be attributed to different accounts, involving dissociation at different levels: *central vs. peripheral* trade-off, *high vs. low* prioritization of information processing, and *items encoding* vs. the formation of *complex associations*. (ii) The opposing effects across cognitive processes, such as perception and episodic memory, can be linked to dissociation between *immediate/impairing* vs. *long-term/enhancing* effects, which are mediated by common and dissociable neural mechanisms, involving bottom-up and top-down processes. (iii) Finally, in the larger context of the response to stress, emotional stress can lead to opposing effects depending on the *degree*, *context*, and *controllability* of the stressors.

Conclusions Overall, the present review highlights the need to consider the various factors that can influence enhancing or impairing effects of emotion on cognition, in studies investigating emotion-cognition interactions. These issues are important for understanding mechanisms of emotion-cognition interactions not only in healthy functioning but also in emotional disturbances, where these opposing effects of emotion are exacerbated and deleterious.

KEYWORDS emotion, attention, emotional memory, emotional distraction, affective disorders

Introduction

L'émotion est une « arme à double tranchant » qui peut soit améliorer, soit détériorer des aspects divers de notre cognition et de notre comportement. Par exemple, la charge émotionnelle d'un événement peut attirer l'attention et renforcer la mémoire de cet événement, par contre, une information émotionnelle sans pertinence pour la tâche cognitive en cours peut être considérée comme une distraction et ainsi entraîner la détérioration de la performance à cette tâche. Ces effets opposés de l'émotion peuvent être identifiés à différents niveaux, à la fois au sein du même processus cognitif et à travers des processus cognitifs différents, et également à un niveau plus général, comme dans le cas de la réponse au stress. Par exemple, le même événement émotionnel peut conduire à des effets opposés sur des aspects différents « au sein du même processus cognitif » (par exemple, la mémoire épisodique). Être menacé avec une arme à feu peut renforcer la mémoire pour les aspects qui sont au cœur de l'événement (par exemple, la couleur de l'arme), tout en altérant la mémoire des détails périphériques (par exemple, la façon dont l'attaquant était habillé ou des détails sur son identité). L'information émotionnelle peut également conduire à des effets opposés « à travers des processus cognitifs différents » : une distraction émotionnelle peut altérer le processus cognitif en cours, tout en améliorant la mémoire à long terme pour la distraction elle-même. Par exemple, être témoin d'un accident tragique pendant que nous conduisons notre voiture peut momentanément nous distraire de la tâche principale (la conduite), tout en facilitant la rétention en mémoire de la scène de l'accident. En plus, dans le contexte plus global de la réponse au stress, les réactions émotionnelles associées à des niveaux optimaux de stress (eustress) peuvent augmenter la performance (par exemple, les émotions positives associées aux préparatifs de mariage), alors que les émotions associées à des niveaux élevés de stress (par exemple, inquiétude désespérante avant un examen difficile) peuvent diminuer la performance. Élucider les effets opposés de l'émotion est d'une grande importance pour arriver à bien comprendre les mécanismes impliqués dans les relations entre émotion et cognition dans le fonctionnement sain ainsi que dans les troubles émotionnels, où ces effets sont intensifiés et néfastes.

Cette revue présente des données nouvelles permettant de mieux comprendre les facteurs qui influencent les effets opposés de l'émotion sur la cognition. Le premier chapitre présente des données provenant

des études ayant dissocié les effets facilitateurs des effets délétères de l'émotion « au sein du même processus cognitif ». Le deuxième chapitre analyse les données provenant des études ayant examiné les effets facilitateurs et les effets altérants de l'émotion « à travers des processus cognitifs différents ». Enfin, le troisième chapitre présente des données provenant des études ayant examiné l'impact de l'émotion « à un niveau plus général », notamment dans le contexte de la réponse au stress. Cette revue se termine par des conclusions finales et une brève discussion des questions ouvertes et des orientations futures de la recherche.

1. Dissocier les effets opposés de l'émotion au sein de la mémoire épisodique

Alors qu'il existe des preuves solides provenant de la recherche animale (McGaugh, 2004), ainsi que de la recherche humaine (Dolcos, LaBar & Cabeza, 2006) que les événements chargés en émotion sont globalement mieux rappelés que les événements neutres, il y a également des données qui montrent qu'une telle facilitation n'est pas observée pour tous les aspects de l'événement. Les effets de l'émotion sur la mémoire épisodique chez l'homme ont été typiquement étudiés en utilisant des stimuli de laboratoire, notamment des listes de mots ou des séries d'images, qui ont des niveaux différents d'intensité et de valence émotionnelles, et sont encodés et rappelés à des intervalles différents après l'encodage (par exemple, minutes, heures, jours) dans le contexte d'examen en laboratoire. Ces études ont démontré que les effets facilitateurs de l'émotion sur la mémoire peuvent être attribués à l'implication de l'amygdale et son interaction avec le système mnésique du lobe temporal médian (comprenant l'hippocampe, le cortex entorhinal, périrhinal et parahippocampique). De plus, ces effets facilitateurs peuvent également bénéficier de l'engagement des régions cérébrales cognitives d'ordre supérieur (par exemple, le cortex préfrontal et le cortex pariétal) (Dolcos & Denkova, 2008 ; Dolcos *et al.*, 2012).

L'effet de facilitation mnésique par l'émotion a été typiquement observé pour des éléments émotionnels isolés et leurs propriétés intrinsèques, tandis que la mémoire pour des aspects extrinsèques et des détails contextuels de l'événement n'est pas améliorée et peut même être détériorée (Kensinger, 2009 ; Mather, 2007). Plus précisément, la dissociation entre facilitation et détérioration de la mémoire par l'émotion a été posée en termes de dichotomies entre éléments centraux vs

éléments périphériques, éléments de haute priorité vs éléments de faible priorité, élément unique vs association d'éléments. Ces dichotomies vont être présentées ci-dessous.

Le compromis entre éléments centraux et éléments périphériques

L'observation que l'émotion peut améliorer la mémoire pour les aspects centraux et la détériorer pour les détails périphériques a été originellement rapportée dans la littérature au sujet des témoignages oculaires. Elle est connue sous le terme de *weapon focus* désignant la tendance des témoins du crime à se concentrer sur l'arme, en dépit d'autres détails de l'événement (Christianson, 1992 ; Loftus, Loftus & Messo, 1987). Des travaux de recherche plus récents ayant étudié l'influence de l'émotion sur la mémoire ont fait référence à ce phénomène en termes de *central/peripheral trade-off* (compromis entre éléments centraux et éléments périphériques), terme désignant le fait que la mémoire est améliorée pour les éléments centraux et diminuée pour les éléments périphériques (Kensinger, 2009). Cet effet est généralement étudié par la présentation d'images illustrant des items à forte charge émotionnelle dans un contexte neutre (c'est-à-dire que les éléments qui se trouvent dans l'arrière-plan de l'image sont neutres, par exemple un serpent près d'une rivière) et des images illustrant des items à charge émotionnellement neutre dans un contexte neutre (par exemple, un écureuil dans une forêt). Ces études ont montré que les items émotionnels sont mieux rappelés que les items neutres, alors que le contexte associé avec un item émotionnel est moins bien rappelé que le contexte associé avec un item neutre (Figure 1) (Kensinger, Garoff-Eaton & Schacter, 2007 ; Waring, Payne, Schacter & Kensinger, 2010). Du point de vue neuronal, l'amygdale a été impliquée uniquement dans l'amélioration de la mémoire pour les éléments qui sont intrinsèquement liés à l'item émotionnel lui-même, comme son apparence physique, mais pas pour tous les éléments extrinsèques d'un événement émotionnel, comme son contexte (Dougal, Phelps & Davachi, 2007 ; Kensinger, Garoff-Eaton & Schacter, 2007 ; Kensinger & Schacter, 2006).

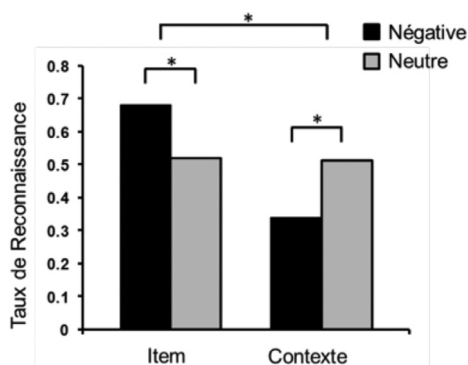


Figure 1. Taux de reconnaissance correcte pour l'item central et le contexte (l'arrière-plan) de l'image démontrant le compromis entre éléments centraux et éléments périphériques. Alors que les items négatifs ont été mieux rappelés que les items neutres, le contexte associé avec un item émotionnel a été moins bien rappelé que le contexte associé avec un item neutre. Figure adaptée de Waring *et al.* (2010).

Le rôle des processus de priorisation dans l'impact de l'émotion sur la mémoire

Des preuves supplémentaires suggèrent que les effets opposés de l'émotion sur la mémoire peuvent être liés à des processus de priorisation, comme le souligne la théorie de la compétition biaisée par le niveau d'activation (*Arousal-Biased Competition Theory*; Mather & Sutherland, 2011). Selon ce modèle, l'activation émotionnelle améliore l'encodage des informations de haute priorité au détriment des informations de faible priorité (Mather & Sutherland, 2011). Dans une série d'études, Mather et ses collègues ont montré que la présentation d'un item émotionnel peut améliorer la mémoire de l'item précédent émotionnellement neutre, si ce dernier était privilégié (item précédent prioritaire), par contre, la présentation d'un item émotionnel peut diminuer la mémoire de l'item précédent émotionnellement neutre, si ce dernier n'a pas été privilégié (item précédent non-prioritaire) (Figure 2) (Lee, Itti & Mather, 2012; Lee, Sakaki, Cheng, Velasco & Mather 2014; Sakaki, Fryer & Mather, 2014). À noter que la priorité peut être attribuée soit par la saillance ascendante (*bottom-up*) du stimulus ou bien par sa pertinence (*top-down*) pour le but présent (Lee *et al.*, 2012; Sakaki, Fryer *et al.*, 2014). En matière neuronale, les données mettent en évidence une dissociation concernant l'implication de l'amygdale

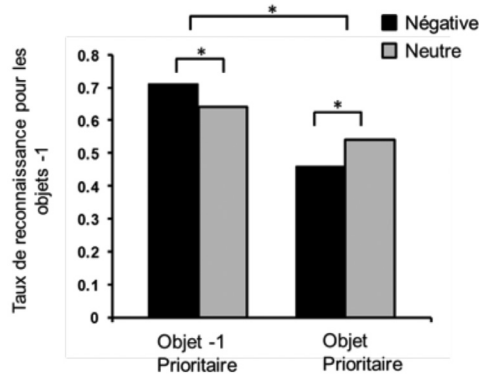


Figure 2. L'effet de priorisation au niveau de la performance mnésique lors d'un test de mémoire où les participants doivent retenir des images d'objets en mémoire en portant leur attention soit sur un objet encadré, soit sur l'objet qui le précède. Comparées à des images neutres, les images à charge émotionnelle négative améliorent la mémoire pour l'image précédente neutre (Objet -1) quand celle-ci est privilégiée lors de l'encodage (Objet -1 prioritaire), et non pas quand elle n'est pas privilégiée (Objet prioritaire). Figure adaptée de Sakaki *et al.* (2014).

qui dépend de ce que l'information soit prioritaire ou non (Lee *et al.*, 2014). Surtout, la théorie de la compétition biaisée par le niveau d'activation peut être liée à des modèles qui prennent en compte des facteurs de motivation pour comprendre l'impact de l'émotion sur la mémoire (Levine & Edelstein, 2009; Sander, Grandjean & Scherer, 2005).

Le rôle de l'unification vs les associations complexes d'éléments dans l'impact des émotions sur la mémoire

Une autre explication possible des effets opposés de l'émotion sur la mémoire épisodique (Chiu, Dolcos, Gonsalves & Cohen, 2013) peut être liée à la dissociation entre la mémoire pour des éléments isolés, par opposition à la mémoire pour les relations entre les éléments (la mémoire associative) (Cohen *et al.*, 1999; Cohen & Eichenbaum, 2001). Un nombre croissant d'arguments empiriques provenant de la recherche animale ainsi que de la recherche humaine suggère que des régions différentes du système mnésique du lobe temporal médian peuvent jouer un rôle différentiel dans la mémoire pour un objet isolé en comparaison de la mémoire des associations (un exemple de mémoire d'objet isolé peut être le souvenir d'une raquette de tennis, alors qu'un exemple de mémoire associative peut être l'association entre l'objet et

sa couleur, sa taille ou son contexte, comme la raquette rouge dans le coffre d'une voiture). Alors que le cortex périrhinal joue un rôle important dans l'encodage d'éléments isolés, l'hippocampe joue un rôle fondamental pour relier entre elles des représentations distinctes en mémoire (Davachi, Mitchell & Wagner, 2003; Ranganath, Cohen, Dam & D'Esposito, 2004; Tubridy & Davachi, 2011). D'autres études ont révélé que le cortex périrhinal peut également contribuer à certaines formes simples d'apprentissage associatif (Staresina & Davachi, 2010), basées sur l'unification (*unitization*), ce qui implique la représentation de composantes distinctes en une seule unité (Graf & Schacter, 1989). L'unification implique par exemple l'assemblage de différents aspects d'un objet en une représentation unique (comme l'association entre un objet et sa couleur, dans l'exemple ci-dessus – la raquette de tennis rouge). Par conséquent, la mémorisation d'éléments isolés ou d'items unifiés peut être sous-tendue par des mécanismes similaires. Par contre, la mémorisation d'associations plus complexes impliquant des éléments différents et variés d'un événement, ainsi que celle d'associations entre événements temporellement séparés, dépend de mécanismes sous-tendus par l'hippocampe (Ezzyat & Davachi, 2014). En considérant ces données, Chiu *et al.* (2013) proposent que l'émotion conduit à l'amélioration de la mémoire pour des items isolés ainsi que des items unifiés, mais elle détériore la mémoire de représentations plus complexes, celle-ci étant sous-tendue par l'hippocampe. Cependant, cette proposition nouvelle n'a pas été testée directement, de manière empirique (mais voir Luck, Lecleek & Lepage, 2014). Une façon potentielle de la tester serait de manipuler à la fois la valence émotionnelle des objets (par exemple, pistolet vs une raquette de tennis) et les demandes d'association qui peuvent inclure d'une part l'unification, impliquant la « fusion » d'un objet avec sa couleur en une seule représentation (pistolet argenté) et d'autre part, des associations complexes, impliquant des informations liées aux aspects spatiaux, situationnels et temporels de la scène (comme le pistolet dans le taxi, à la station d'essence, tôt le matin).

Globalement, les effets opposés de l'émotion sur la mémoire épisodique ont été identifiés en tant que dichotomies entre éléments centraux vs éléments périphériques, éléments de haute priorité vs éléments de faible priorité et élément unique vs association d'éléments. Des recherches futures devraient examiner ces dissociations, mieux délimiter l'impact de l'émotion selon le type d'association, ainsi qu'en fonction de représentations préexistantes et identifier les corrélats neuronaux sous-jacents (Sakaki, Ycaza-Herrera & Mather, 2014).

2. Dissocier les effets opposés de l'émotion à travers des processus cognitifs différents

De nouvelles données suggèrent que les effets opposés de l'émotion peuvent être identifiés en fonction de la distinction entre effet « immédiat » (dégradant) et effet « à long terme » (améliorant) de l'information émotionnelle de nature distractive à travers des processus cognitifs différents. Plus précisément, il a été démontré que des distracteurs émotionnels qui ne sont pas pertinents pour le processus cognitif en cours peuvent altérer le traitement cognitif (par exemple, la perception), tout en conduisant à l'amélioration de la mémoire pour les distracteurs eux-mêmes. Ces études permettent d'identifier les bases neuronales impliquées dans les effets de l'émotion dans des situations proches de la vie réelle, où l'information émotionnelle non pertinente pour l'activité en cours (la scène d'un accident tragique pendant la conduite de voiture) peut temporairement nous distraire de la tâche principale (la conduite), tout en menant à une meilleure mémoire pour le distracteur (voiture accidentée).

Les effets opposés de l'émotion sur la perception et la mémoire épisodique

Des données récentes suggèrent que la distraction émotionnelle peut avoir des effets néfastes immédiats sur le traitement perceptif de bas niveau tout en conduisant à l'amélioration à long terme de la mémoire pour les distracteurs eux-mêmes (Shafer & Dolcos, 2012). En particulier, cette étude a démontré que l'effet dégradant immédiat et l'effet bénéfique à long terme sont différemment influencés par la disponibilité des ressources de traitement. Plus précisément, alors que la dégradation la plus robuste du traitement perceptif est observée lorsque peu de ressources sont sollicitées pour le traitement cognitif en cours (charge basse), et donc qu'il y a plus de ressources de traitement disponibles, l'amélioration la plus robuste de la mémoire pour les distracteurs émotionnels est produite lorsque les ressources de traitement sont moins disponibles (charge élevée). Du point de vue neuronal, la dissociation entre effet altérant immédiat et effet facilitant à long terme a été observée au niveau des mécanismes de base impliquant l'amygdale et l'hippocampe d'une part, ainsi qu'au niveau des régions cérébrales impliquées dans des processus d'ordre supérieur d'autre part (cortex préfrontal médian et cortex pariétal). Plus précisément, les résultats indiquent une dissociation hémisphérique au niveau des mécanismes

impliquant l'amygdale et l'hippocampe, avec un engagement bilatéral pour l'effet altérant et un engagement du côté gauche pour l'effet de facilitation mnésique par l'émotion (Figure 3). Ce résultat peut être lié à des travaux préalables suggérant un engagement plus prononcé de l'amygdale gauche lors de traitements plus élaborés de stimuli émotionnels, ce qui contribue également à une facilitation de la mémoire (Glascher & Adolphs, 2003; Phelps *et al.*, 2001).

Il est intéressant de noter que ces dissociations ont été observées dans des sous-régions de l'amygdale et de l'hippocampe impliquées dans les deux effets, mais des régions cérébrales en dehors du lobe temporal médian ont également présenté des modèles de dissociation en fonction des effets opposés. Plus précisément, le cortex préfrontal médian a été associé avec l'effet altérant immédiat au niveau du processus perceptif, alors que le cortex pariétal supérieur a été associé avec l'effet facilitant à long terme sur la mémoire (Figure 3). Étant donné que le cortex préfrontal médian est sensible aux stimuli émotionnels (Keightley *et al.*, 2003; Scheuerecker *et al.*, 2007) et que le cortex pariétal supérieur fait partie du réseau attentionnel descendant impliqué dans l'évaluation et la sélection des informations pertinentes (Corbetta & Shulman, 2002), leur engagement spécifique pour chacun

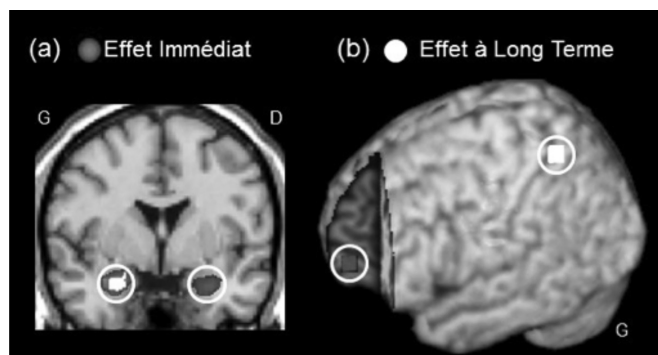


Figure 3. Dissociation entre effet immédiat et effet à long terme de la distraction émotionnelle : (a) Vue coronale de l'amygdale illustrant l'activation bilatérale liée à l'effet altérant immédiat (en gris foncé) et l'activation gauche liée à l'effet facilitant à long terme (en blanc) ; à noter que l'activation d'une sous-région de l'amygdale gauche est positivement corrélée avec la performance mnésique ; (b) Vue en 3-D du cerveau illustrant l'implication du cortex préfrontal médian dans l'effet altérant immédiat (en gris foncé) et l'implication du cortex pariétal dans l'effet facilitant à long terme (en blanc). D = hémisphère droit, G = hémisphère gauche. Figure adaptée de Shafer & Dolcos (2012).

des effets peut être respectivement attribué à une augmentation du traitement émotionnel et de l'évaluation de la pertinence des distracteurs.

Des effets opposés de l'émotion sur la mémoire de travail et la mémoire épisodique

La distraction émotionnelle peut produire des effets néfastes non seulement au niveau du traitement perceptif primaire, mais aussi au niveau de traitements plus complexes, comme la mémoire de travail (Dolcos, Diaz-Granados, Wang & McCarthy, 2008 ; Dolcos & McCarthy, 2006 ; Dolcos, Miller, Kragel, Jha & McCarthy, 2007). Les résultats d'une étude récente ayant examiné les effets opposés des distracteurs émotionnels chez les mêmes participants ont démontré que les distracteurs émotionnels présentés pendant l'intervalle de temps entre la mémorisation et la récupération dans une tâche de mémoire de travail ont un effet altérant immédiat sur la performance de mémoire de travail, tout en améliorant la mémoire à long terme (la mémoire épisodique) pour les distracteurs (Dolcos *et al.*, 2013). Ceci suggère que les distracteurs émotionnels détournent les ressources de traitement de la tâche principale et ainsi détériorent la performance tout en engendrant un traitement qui conduit à une meilleure mémoire pour les distracteurs eux-mêmes (Dolcos & McCarthy, 2006).

Au niveau neuronal, les essais expérimentaux liés aux deux effets opposés (mémoire de travail détériorée et mémoire épisodique améliorée) ont été associés à une diminution de l'activité dans le cortex préfrontal (CPF) dorso-latéral (liée à l'effet négatif immédiat sur la performance de mémoire de travail) vs une augmentation de l'activité dans les régions du lobe temporal médian (liée à la performance accrue de mémoire épisodique) (Figure 4). Il est intéressant de noter que la même région de l'amygdale était liée aux deux effets, de même que les essais expérimentaux associés à une performance améliorée en mémoire épisodique sans détérioration de la performance en mémoire de travail ont été liés à un engagement prononcé des mécanismes descendants du cortex préfrontal (cortex préfrontal ventro-latéral). Ceci suggère que l'amélioration de la mémoire pour les distracteurs émotionnels bénéficie également de l'engagement de stratégies d'adaptation pour faire face à la présence de ces distracteurs au cours de la tâche de mémoire de travail (Dolcos *et al.*, 2013), ce qui peut refléter un encodage approfondi dû à un traitement plus élaboré des distracteurs (Dillon, Ritchey, Johnson & Labar, 2007).

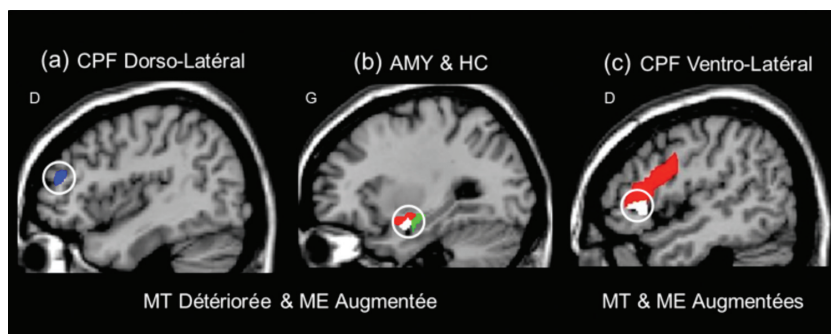


Figure 4. Les activations cérébrales liées à la détérioration de la mémoire de travail (MT) et/ou l'amélioration de la mémoire épisodique (ME) par la distraction émotionnelle: (a) Désactivation plus prononcée dans le cortex préfrontal (CPF) dorso-latéral (en bleu); (b) Activation plus prononcée dans l'amygdale (AMY, en rouge) et l'hippocampe (HC, en vert) liée à une mémoire de travail détériorée et une mémoire épisodique améliorée; (c) Activation plus prononcée dans le cortex préfrontal ventro-latéral (en rouge) liée à l'amélioration de la mémoire de travail et mémoire épisodique. Il est intéressant de noter que des sous-régions de l'amygdale et du cortex préfrontal ventro-latéral (en blanc) contribuent différemment à l'effet de la distraction émotionnelle sur la mémoire de travail, l'amygdale étant liée à une performance détériorée (corrélation négative) et le cortex préfrontal ventro-latéral étant lié à une performance améliorée (corrélation positive). D = hémisphère droit, G = hémisphère gauche. Figure adaptée de Dolcos *et al.* (2013).

Collectivement, ces résultats démontrent que l'effet altérant immédiat de la distraction émotionnelle sur la perception ou la mémoire de travail et l'effet facilitant à long terme au niveau de la mémoire épisodique sont médiés par des systèmes neuronaux dissociables, ainsi que des mécanismes communs, impliquant des processus ascendants (*bottom-up*) et des processus descendants (*top-down*).

3. Dissocier les effets opposés de l'émotion à la réponse au stress

L'impact de l'émotion sur la cognition peut être également étudié dans le contexte de la réponse au stress. Les expériences stressantes déclenchent l'activation de l'axe hypothalamus-hypophyso-surrénalien (Joels & Baram, 2009; Lupien, Maheu, Tu, Fiocco & Schramek, 2007), qui affecte le fonctionnement des régions du cerveau impliquées dans les émotions (amygdale) (Roozendaal, McEwen & Chattarji, 2009) et dans les processus cognitifs (hippocampe et cortex préfrontal) (Lupien,

McEwen, Gunnar & Heim, 2009 ; Roozendaal *et al.*, 2009). Ces régions sont parmi celles qui sont les plus sensibles aux hormones du stress, à cause de la forte densité des récepteurs glucocorticoïdes et elles sont aussi les principales structures cérébrales impliquées dans l'apprentissage et la mémoire émotionnels. De nombreuses études provenant de la recherche chez l'animal et l'homme montrent que le stress peut avoir des effets à la fois bénéfiques et néfastes sur l'apprentissage et la mémoire (Lupien *et al.*, 2007 ; McEwen, 2007 ; Roozendaal *et al.*, 2009). Comme nous le verrons ci-dessous, les effets spécifiques du stress sur la cognition ont été liés à divers facteurs, comprenant la durée de l'exposition (aiguë vs chronique), le niveau de stress (élevé vs bas), ainsi que le niveau de contrôlabilité du stress.

Stress aigu vs chronique et niveau de stress élevé vs optimal

Le stress aigu peut conduire à l'hyperexcitation « transitoire », ce qui favorise la détection des menaces et la mémorisation d'événements émotionnels grâce à l'implication de l'amygdale et de ses connexions avec les structures cérébrales associées à la mémoire (McGaugh, 2000, 2004), ceci pouvant avoir des fonctions adaptatives. En revanche, l'exposition répétée au stress (stress chronique) peut conduire à un état d'excitation physiologique « continue » et peut ainsi avoir des effets délétères sur l'hippocampe et le cortex préfrontal (Roozendaal *et al.*, 2009 ; Arnsten, 2000, 2009 ; Hains & Arnsten, 2008), conduisant à des conséquences mal adaptées. Des données convergentes entre les études chez l'homme et chez l'animal suggèrent que l'effet du stress aigu sur la cognition, en particulier sur la mémoire, suit une fonction en forme d'U inversé, avec un niveau modéré de stress conduisant à l'amélioration de la mémoire et les niveaux de stress trop bas ou trop élevés conduisant à la réduction de la mémoire (Diamond, Campbell, Park, Halonen & Zoladz, 2007 ; Park *et al.*, 2006 ; Sandi & Pinelo-Nava, 2007). Fait intéressant, des effets similaires ont été également observés au niveau de l'hippocampe, en réponse au stress (fonction en forme de U inversé) (Nadel & Jacobs, 1998). Il est important de noter que des événements d'une intensité émotionnelle très aiguë et l'exposition chronique à des expériences stressantes peuvent conduire à des désordres affectifs tels que la dépression et le trouble de stress post-traumatique.

Présence vs absence de contrôlabilité dans la réponse au stress

Des travaux récents ont montré que les effets du stress sur la cognition ne sont pas seulement influencés par la durée de l'exposition (aiguë vs chronique) et le niveau de stress, mais aussi par d'autres facteurs, tels que la contrôlabilité subjective ou objective du stress (Buetti & Lleras, 2012; Henderson, Snyder, Gupta & Banich, 2012; Mereu & Lleras, 2013). De nouvelles données montrent que la présence de la contrôlabilité peut améliorer les performances cognitives, tandis que dans des situations de stress incontrôlable, le stress peut avoir des effets néfastes sur le fonctionnement cognitif. Par exemple, l'étude d'Henderson *et al.* (2012) a démontré que le stress contrôlable perçu comme modérément intense est lié à l'amélioration des performances (évaluée par la réduction des interférences dans le test du Stroop), tandis que l'exposition à un stress incontrôlable ou une réponse extrême au stress nuit à la performance (Figure 5).

En matière neuronale, la présence de la contrôlabilité a été associée à l'implication du cortex préfrontal médian, lequel est associé à la présence du contrôle, inhibant très probablement les réponses au stress générées dans l'amygdale et conduisant à un comportement résilient (Kerr, McLaren, Mathy & Nitschke, 2012). À noter que la réduction de l'activité dans le cortex préfrontal médian a été également observée

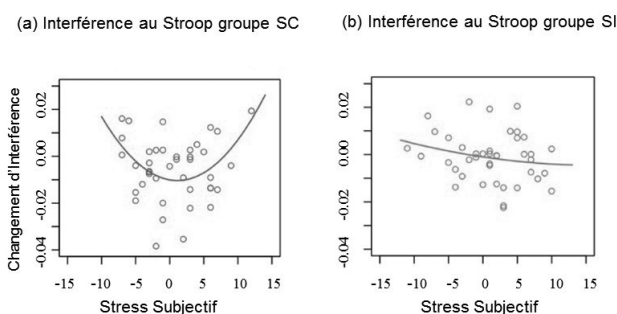


Figure 5. L'interférence au test de Stroop en fonction de la contrôlabilité et le ressenti subjectif du stress : (a) Dans le groupe avec stress contrôlable (SC) – les niveaux de stress subjectivement perçus comme étant moyens sont liés à une meilleure performance (interférence réduite), alors que les niveaux de stress subjectivement perçus comme étant trop bas ou trop élevés sont liés à une performance détériorée ; (b) Dans le groupe avec stress incontrôlable (SI) – les niveaux de stress subjectif ne sont pas liés à la performance au Stroop. Figure adaptée d'Henderson *et al.* (2012).

au cours d'une tâche stressante répétée chez des sujets ayant vécu des situations stressantes au début de leur vie (Wang, Paul, Stanton, Greeson & Smoski, 2013), et ceci pourrait être lié au ressenti d'incontrôlabilité chez ces individus.

En général, les données disponibles suggèrent qu'un niveau de stress optimal et contrôlable pourrait avoir des effets bénéfiques sur la cognition et le comportement, tandis que l'exposition répétée à des niveaux de stress extrêmes pourrait altérer la cognition et entraîner le développement de perturbations affectives, comme le trouble de stress post-traumatique. Du point de vue neuronal, la présence objective ou le sentiment subjectif de contrôle de la situation stressante implique l'engagement du cortex préfrontal qui joue un rôle important dans la régulation des réactions émotionnelles générées dans l'amygdale.

Conclusions et pistes de recherches futures

L'objectif primordial de la présente revue était d'examiner les résultats des études portant sur les effets opposés de l'émotion sur la cognition. La recherche dans ce domaine fournit la preuve que les effets d'amélioration et d'altération de l'émotion au sein du même processus cognitif, comme la mémoire épisodique, peuvent être attribués à différentes dissociations, comme la dissociation entre éléments centraux vs éléments périphériques, la dissociation en fonction de la priorité accordée et la dissociation entre encodages d'items isolés vs l'association complexe d'éléments. Les recherches actuellement menées suggèrent également que les effets opposés de l'émotion à travers des processus cognitifs différents pourraient être liés à la dissociation entre effet altérant immédiat et effet bénéfique à long terme. Ces effets engagent à la fois des mécanismes neuronaux communs et dissociables, impliquant des processus ascendants (*bottom-up*) et descendants (*top-down*).

Malgré le progrès important ayant été fait dans la compréhension des mécanismes sous-jacents des effets opposés de l'émotion, plusieurs questions doivent encore être clarifiées dans les recherches futures. **Premièrement**, les effets opposés de l'émotion sur la cognition ont été étudiés principalement dans un contexte de laboratoire, en utilisant des stimuli de laboratoire (par exemple, des images à charge émotionnelle), alors que l'impact adverse des émotions sur des événements personnels de la vie réelle (par exemple, les souvenirs autobiographiques émotionnels) reste peu étudié. **Deuxièmement**, alors que l'influence des

ressources attentionnelles sur l'impact de l'émotion sur les processus perceptifs de bas niveau a été étudiée, on ne sait pas comment la manipulation de ressources attentionnelles dans les processus cognitifs de plus haut niveau influence l'impact de l'émotion. **Troisièmement**, les travaux de recherche étudiant les effets opposés de l'émotion doivent également considérer son implication dans le cas de troubles affectifs comme le trouble de stress post-traumatique, où ces effets sont exacerbés et dévastateurs. Il est tout à fait possible que le souvenir incontrôlable d'événements traumatiques puisse agir comme un distracteur interne puissant, pouvant dégrader la performance à la tâche en cours (Dolcos, 2013). La clarification de ces questions est d'une importance primordiale pour arriver à mieux comprendre les mécanismes qui sous-tendent les interactions entre émotion et cognition à la fois dans le fonctionnement sain et dans le cas des troubles émotionnels.

RÉFÉRENCES

- Arnsten, A. F. (2000). Stress impairs prefrontal cortical function in rats and monkeys: Role of dopamine D1 and norepinephrine alpha-1 receptor mechanisms. *Progress in Brain Research*, 126, 183-192.
- Arnsten, A. F. (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 410-422.
- Buetti, S. & Lleras, A. (2012). Perceiving control over aversive and fearful events can alter how we experience those events: An investigation of time perception in spider-fearful individuals. *Frontiers in Psychology*, 3.
- Chiu, Y. C., Dolcos, F., Gonsalves, B. D. & Cohen, N. J. (2013). On opposing effects of emotion on contextual or relational memory. *Frontiers in Psychology*, 4, 103.
doi: 10.3389/fpsyg.2013.00103
- Christianson, S. A. (1992). Emotional stress and eyewitness memory: A critical review. *Psychological Bulletin*, 112(2), 284-309.
- Cohen, N. J., Ryan, J., Hunt, C., Romine, L., Wszalek, T. & Nash, C. (1999). Hippocampal system and declarative (relational) memory: Summarizing the data from functional neuroimaging studies. *Hippocampus*, 9(1), 83-98.
- Corbetta, M. & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(3), 201-215.
- Davachi, L., Mitchell, J. P. & Wagner, A. D. (2003). Multiple routes to memory: Distinct medial temporal lobe processes build item and source memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(4), 2157-2162.
- Diamond, D. M., Campbell, A. M., Park, C. R., Halonen, J. & Zoladz, P. R. (2007). The temporal dynamics model of emotional memory processing: A synthesis

- on the neurobiological basis of stress-induced amnesia, flashbulb and traumatic memories, and the Yerkes-Dodson law. *Neural Plasticity*, 33, 60803.
- Dillon, D. G., Ritchey, M., Johnson, B. D. & LaBar, K. S. (2007). Dissociable effects of conscious emotion regulation strategies on explicit and implicit memory. *Emotion*, 7(2), 354-365.
- Dolcos, F. (2013). Linking enhancing and impairing effects of emotion – the case of PTSD. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 7, 26.
- Dolcos, F. & Denkova, E. (2008). Neural correlates of encoding emotional memories: A review of functional neuroimaging evidence. *Cell Science Reviews*, 5(2), 78-122.
- Dolcos, F., Denkova, E. & Dolcos, S. (2012). Neural correlates of emotional memories: A review of evidence from brain imaging studies. *Psychologia*, 55, 80-111.
- Dolcos, F., Diaz-Granados, P., Wang, L. & McCarthy, G. (2008). Opposing influences of emotional and non-emotional distracters upon sustained prefrontal cortex activity during a delayed-response working memory task. *Neuropsychologia*, 46(1), 326-335.
- Dolcos, F., Iordan, A., Kragel, J., Stokes, J., Campbell, R., McCarthy, G. & Cabeza, R. (2013). Neural correlates of opposing effects of emotional distraction on working memory and episodic memory: An event related fMRI investigation. *Frontiers in Psychology*, 4.
- Dolcos, F., LaBar, K. S. & Cabeza, R. (2006). The memory-enhancing effect of emotion: Functional neuroimaging evidence. In B. Uttl, N. Ohta & A. L. Siegenthaler (Eds.), *Memory and emotion: Interdisciplinary perspectives* (pp. 107-133). Malden, MA: Blackwell Publishing.
- Dolcos, F. & McCarthy, G. (2006). Brain systems mediating cognitive interference by emotional distraction. *Journal of Neuroscience*, 26(7), 2072-2079.
- Dolcos, F., Miller, B., Kragel, P., Jha, A. & McCarthy, G. (2007). Regional brain differences in the effect of distraction during the delay interval of a working memory task. *Brain Research*, 1152, 171-181.
- Dougal, S., Phelps, E. A. & Davachi, L. (2007). The role of medial temporal lobe in item recognition and source recollection of emotional stimuli. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 7(3), 233-242.
- Eichenbaum, H. & Cohen, N.J. (2001). *From conditioning to conscious recollection: Memory systems of the brain*. New York, NY: Oxford University Press.
- Ezzyat, Y. & Davachi, L. (2014). Similarity breeds proximity: Pattern similarity within and across contexts is related to later mnemonic judgments of temporal proximity. *Neuron*, 81(5), 1179-1189.
- Glascher, J. & Adolphs, R. (2003). Processing of the arousal of subliminal and supraliminal emotional stimuli by the human amygdala. *Journal of Neuroscience*, 23(32), 10274-10282.
- Graf, P. & Schacter, D. L. (1989). Unitization and grouping mediate dissociations in memory for new associations. *Journal of Experimental Psychology Learning*, 15, 930-940.

- Hains, A. B. & Arnsten, A. F. (2008). Molecular mechanisms of stress-induced pre-frontal cortical impairment: Implications for mental illness. *Learning & Memory*, 15(8), 551-564.
- Henckens, M. J., van Wingen, G. A., Joëls, M. & Fernández, G. (2012). Time-dependent effects of cortisol on selective attention and emotional interference: a functional MRI study. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 6, 66. doi: 10.3389/fnint.2012.00066
- Henderson, R. K., Snyder, H. R., Gupta, T. & Banich, M. T. (2012). When does stress help or harm? The effects of stress controllability and subjective stress response on Stroop performance. *Frontiers in Psychology*, 3, 179.
- Joels, M. & Baram, T. Z. (2009). The neuro-symphony of stress. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 459-466.
- Keightley, M. L., Winocur, G., Graham, S. J., Mayberg, H. S., Hevenor, S. J. & Grady, C. L. (2003). An fMRI study investigating cognitive modulation of brain regions associated with emotional processing of visual stimuli. *Neuropsychologia*, 41(5), 585-596.
- Kensinger, E. A. (2009). Remembering the details: Effects of emotion. *Emotion-Review*, 1(2), 99-113.
- Kensinger, E. A., Garoff-Eaton, R. J. & Schacter, D. L. (2007a). Effects of emotion on memory specificity: Memory trade-offs elicited by negative visually arousing stimuli. *Journal of Memory and Language*, 56, 575-591.
- Kensinger, E. A., Garoff-Eaton, R. J. & Schacter, D. L. (2007b). How negative emotion enhances the visual specificity of a memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(11), 1872-1887.
- Kensinger, E. A. & Schacter, D. L. (2006). Amygdala activity is associated with the successful encoding of item, but not source, information for positive and negative stimuli. *Journal of Neuroscience*, 26(9), 2564-2570.
- Kerr, D. L., McLaren, D. G., Mathy, R. M. & Nitschke, J. B. (2012). Controllability modulates the anticipatory response in the human ventromedial prefrontal cortex. *Frontiers in Psychology*, 3, 557.
- Lee, T. H., Itti, L. & Mather, M. (2012). Evidence for arousal-biased competition in perceptual learning. *Frontiers in Psychology*, 3, 241.
- Lee, T. H., Sakaki, M., Cheng, R., Velasco, R. & Mather, M. (2014). Emotional arousal amplifies the effects of biased competition in the brain. *Social Cognitive & Affective Neuroscience*.
- Levine, L. J. & Edelstein, R. S. (2009). Emotion and memory narrowing: A review and goal-relevance approach. *Cognition & Emotion*, 23(5), 833-875.
- Loftus, E. F., Loftus, G. R. & Messo, J. (1987). Some facts about "weapon focus". *Law and Human Behavior*, 11, 55-62.
- Luck, D., Leclerc, M. E. & Lepage, M. (2014). The Potentiation of Associative Memory by Emotions: An Event-Related FMRI Study. *Advances in Neuroscience*.

- Lupien, S. J., Maheu, F., Tu, M., Fiocco, A. & Schramek, T. E. (2007). The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain and Cognition*, 65(3), 209-237.
- Lupien, S. J., McEwen, B. S., Gunnar, M. R. & Heim, C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 434-445.
- Mather, M. (2007). Emotional arousal and memory binding: An object-based frame-work. *Perspectives on Psychological Science*, 2, 33-52.
- Mather, M. & Sutherland, M. R. (2011). Arousal-biased competition in perception and memory. *Perspectives on Psychological Science*, 6(2), 114-133.
- McEwen, B. S.(2007). Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiological Reviews*, 87(3), 873-904.
- McGaugh, J. L. (2000). Memory-a century of consolidation. *Science*, 287(5451), 248-251.
- McGaugh, J. L. (2004). The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 1-28.
- Mereu, S. & Lleras, A. (2013). Feelings of control restore distorted time perception of emotionally charged events. *Consciousness and Cognition*, 22(1), 306-314.
- Nadel, L. & Jacobs, W. J. (1998). Traumatic memory is special. *Current Directions in Psychological Science*, 7, 154-157.
- Park, C. R., Campbell, A. M., Woodson, J. C., Smith, T. P., Fleshner, M. & Diamond, D. M. (2006). Permissive influence of stress in the expression of a U-shaped relationship between serum corticosterone levels and spatial memory errors in rats. *Dose Response*, 4(1), 55-74.
- Phelps, E. A., O'Connor, K. J., Gatenby, J. C., Gore, J. C., Grillon, C. & Davis, M. (2001). Activation of the left amygdala to a cognitive representation of fear. *Nature Neuroscience*, 4(4), 437-441.
- Ranganath, C., Cohen, M. X., Dam, C. & D'Esposito, M. (2004). Inferior temporal, prefrontal, and hippocampal contributions to visual working memory maintenance and associative memory retrieval. *Journal of Neuroscience*, 24(16), 3917-3925.
- Roozendaal, B., McEwen, B. S. & Chattarji, S. (2009). Stress, memory and the amygdala. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 423-433.
- Sakaki, M., Fryer, K. & Mather, M. (2014). Emotion strengthens high-priority memory traces but weakens low-priority memory traces. *Psychological Science*, 25(2), 387-395.
- Sakaki, M., Ycaza-Herrera, A. E. & Mather, M. (2014). Association learning for emotional harbinger cues: When do previous emotional associations impair and when do they facilitate subsequent learning of new associations? *Emotion*, 14(1),115-129.
- Sander, D., Grandjean, D. & Scherer, K. R. (2005). A systems approach to appraisal mechanisms in emotion. *Neural Networks*, 18(4), 317-352.

- Sandi, C. & Pinelo-Nava, M. T. (2007). Stress and memory: Behavioral effects and neurobiological mechanisms. *Neural Plasticity*, 78970.
- Scheuerecker, J., Frodl, T., Koutsouleris, N., Zetzsche, T., Wiesmann, M., Kleemann, A. M. ... Meisenzahl, E. M. (2007). Cerebral differences in explicit and implicit emotional processing – an fMRI study. *Neuropsychobiology*, 56(1), 32-39.
- Shafer, A. T. & Dolcos, F. (2012). Neural correlates of opposing effects of emotional distraction on perception and episodic memory: An event-related fMRI investigation. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 6, 70.
- Staresina, B. P. & Davachi, L. (2010). Object unitization and associative memory formation are supported by distinct brain regions. *Journal of Neuroscience*, 30(29), 9890-9897.
- Tubridy, S. & Davachi, L. (2011). Medial temporal lobe contributions to episodic sequence encoding. *Cerebral Cortex*, 21(2), 272-280.
- Wang, L., Paul, N., Stanton, S. J., Greeson, J. M. & Smoski, M. (2013). Loss of sustained activity in the ventromedial prefrontal cortex in response to repeated stress in individuals with early – life emotional abuse: Implications for depression vulnerability. *Frontiers in Psychology*, 4, 320.
- Waring, J. D., Payne, J. D., Schacter, D. L. & Kensinger, E.A. (2010). Impact of individual differences upon emotion-induced memory trade-offs. *Cognition & Emotion*, 24(1), 150-167.

L'influence de la puberté sur les circuits neuronaux sous-tendant la régulation des émotions : implications pour la compréhension des risques de troubles affectifs

Cecile D. Ladouceur^a

RÉSUMÉ L'adolescence, avec le début de la puberté, représente une période développementale durant laquelle il existe une plus grande vulnérabilité pour l'émergence de psychopathologies telle que les troubles affectifs. C'est également une importante période de maturation des circuits neuronaux sous-tendant la régulation des émotions, suggérant ainsi la possibilité que certains mécanismes neurodéveloppementaux puissent contribuer à cette vulnérabilité. Bien que plusieurs études épidémiologiques suggèrent une prévalence plus élevée de troubles dépressifs durant la puberté chez les filles, les chercheurs ne font que commencer à se pencher sur la question de l'influence spécifique de la puberté sur le développement des circuits fronto-striato-limbiques sous-tendant la régulation des émotions. Cet article inclut a) la présentation d'études en imagerie par résonance magnétique axées sur l'étude du développement cérébral sous-tendant les émotions pendant la puberté; b) le traitement de l'importance de l'étude du développement cérébral pendant la puberté afin d'élucider les facteurs prédisposant aux troubles affectifs; c) une intégration des recherches scientifiques en neuroscience affective du développement en vue de développer des stratégies d'intervention pour les troubles affectifs chez l'adolescent.

MOTS CLÉS puberté, cerveau, émotion, cognition, imagerie en résonance magnétique, imagerie en résonance magnétique fonctionnelle, anxiété, dépression

a. Cecile D. Ladouceur, Ph. D., Department of Psychiatry, University of Pittsburgh School of Medicine.

The Influence of Puberty on Neural Systems Subservicing Emotion Regulation: Implications for Understanding Risk for Affective Disorders

ABSTRACT Adolescence, with the onset of puberty, represents a developmental period that, in the context of adverse events, renders youth vulnerable to the onset of psychopathology such as affective disorders. It is also a time when fronto-striatal-limbic systems supporting the processing and regulation of emotion and reward undergo important neuromaturational changes. Despite evidence from epidemiological research suggesting that, particularly in girls, the increase in the rate of depression is more strongly associated with pubertal development than maturational age, researchers are just beginning to scratch the surface regarding the specific influence of puberty on the development of fronto-striatal-limbic systems implicated in the pathophysiology of affective disorders. The goal of this review is to a) summarize findings from human neuroimaging studies focusing on the specific influence of puberty or sex hormones on the neurodevelopment of emotional processes, b) highlight the need for a better understanding of neurodevelopmental changes during puberty and how such changes could contribute to developmental trajectories toward the onset of an affective disorder and, c) discuss the potential value of investigating how these changes may contribute to unique opportunities for developing intervention strategies for affective disorders in adolescence.

KEYWORDS puberty, brain, emotion, cognition, magnetic resonance imaging, fMRI, anxiety, depression

Introduction

L'adolescence est une période développementale pendant laquelle l'enfant se transforme tant au plan physique, social, cognitif qu'émotionnel (Casey, Duhoux & Cohen, 2010; Crone & Dahl, 2012; Dahl, 2004). Malgré plusieurs changements positifs tels que l'accès au raisonnement abstrait, cette période de transition est aussi marquée par une augmentation du taux de suicide, de mortalité liée aux comportements à risque, de dépression, de troubles anxieux et d'abus de substances (Costello, Copeland & Angold, 2011; Galvan, 2011; Steinberg, 2008, 2010). Plusieurs études montrent que les taux de dépression (Angold, Costello & Worthman, 1998) et d'abus d'alcool (Costello, Sung, Worthman & Angold, 2007) sont plus fortement reliés au développement pubertaire que l'âge chronologique et que le développement pubertaire est associé à un taux plus élevé de symptômes de

troubles affectifs chez les filles que chez les garçons (Crockett, Carlo, Wolff & Hope, 2013 ; Rudolph, Troop-Gordon, Lambert & Natsuaki, 2014), suggérant que les différences sexuelles représentent un facteur important dans la compréhension des trajectoires vers la psychopathologie (Rudolph *et al.*, 2014). En effet, au milieu de la puberté, le taux de dépression augmente considérablement chez les adolescentes (Angold *et al.*, 1998 ; Cyranowski, Frank, Young & Shear, 2000 ; Galvao *et al.*, 2014 ; Rudolph *et al.*, 2014).

Plusieurs approches théoriques ont été proposées pour expliquer cette augmentation des troubles de santé mentale chez l'adolescent. Certaines théories conceptualisent ce phénomène comme étant le résultat d'altérations du développement des circuits fronto-striato-limbiques sous-tendant la régulation des émotions (Ernst, Pine & Hardin, 2006 ; Nelson, Leibenluft, McClure & Pine, 2005 ; Steinberg, 2005). Nous proposons que ces altérations puissent découler de l'influence spécifique de la puberté sur le développement de ces circuits (Ladouceur, 2012 ; Ladouceur, Peper, Crone & Dahl, 2012). Les résultats d'une étude longitudinale récente ayant un grand échantillon d'adolescentes semblent indirectement appuyer cette hypothèse. Ces résultats démontrent que les adolescentes dont les seins sont plus développés à l'âge de 10 ans manifestent un nombre plus élevé de symptômes de dépression à l'âge de 14 ans (Joinson *et al.*, 2012). L'émergence du domaine de recherche en neurosciences affectives du développement a permis l'avancement des connaissances concernant le développement des circuits fronto-striato-limbiques et comment ce développement pourrait être relié à la régulation des émotions. Des données récentes provenant d'études animales et d'études en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) chez l'humain suggèrent qu'il y aurait une réorganisation et une restructuration de ces circuits neuronaux pendant la puberté (Giedd, 2008 ; Spear, 2010). Ces études suggèrent également que l'augmentation du niveau d'hormones sexuelles semble jouer un rôle important dans ce processus (Peper & Dahl, 2013). Cependant, peu d'études ont examiné l'influence spécifique de la puberté sur le développement cérébral et la réactivité émotionnelle chez l'adolescent. Le premier objectif de ce relevé de la documentation est de résumer brièvement les résultats d'études en IRM axées sur l'étude du développement cérébral sous-tendant les émotions pendant la puberté, incluant les circuits de récompense, ceux-ci étant aussi impliqués non seulement dans la pathophysiologie des troubles affectifs, mais aussi au niveau de la toxicomanie (Volkow & Morales, 2015).

Un deuxième objectif est de faire valoir l'importance de recherches scientifiques ayant pour objectif d'élucider les facteurs neurodéveloppementaux prédisposant aux troubles affectifs. Finalement, le dernier objectif de ce relevé est de présenter une intégration des recherches scientifiques en neurosciences affectives du développement, en vue de développer des stratégies d'intervention pour les troubles affectifs chez l'adolescent.

Recherches en imagerie par résonance magnétique axées sur l'étude du développement cérébral sous-tendant les émotions pendant la puberté

Qu'est-ce la puberté

La puberté est une période de transition de l'enfance à l'adolescence (vers l'âge de 9-10 ans chez la fille et 11-12 ans chez le garçon) comportant d'importants changements tant au plan physique, psychologique que social (Schulz, Molenda-Figueira & Sisk, 2009; Spear, 2010). La puberté débute par d'importants changements au système neuroendocrinien (Dorn, Dahl, Woodward, & Biro 2006; Natsuaki *et al.*, 2009). Les premiers changements incluent la sécrétion de l'hormone lutéinisante et l'hormone de stimulation folliculaire par l'hypophyse antérieure. Ces hormones agissent sur les cellules somatiques des gonades et contrôlent la production d'hormones stéroïdiennes (la testostérone et l'estradiol) qui sont régulées par l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (Delemarre-van de Waal, 2002; Demir *et al.*, 1996). Ce processus de maturation pubertaire inclut la gamétogénèse chez les garçons (spermatogénèse) et les filles (folliculogénèse). Il inclut également une croissance rapide due aux hormones de croissance et le développement des caractères sexuels primaires et secondaires (par exemple, le développement des organes génitaux; le développement de la pilosité corporelle, notamment les poils pubiens et ceux des aisselles; le début des menstruations chez les filles) dû aux hormones sexuelles. Ces changements physiques peuvent aussi être accompagnés par des changements sur le plan comportemental (par exemple, une augmentation de la prise de risques), émotionnel (par exemple, une plus grande réaction physiologique) et social (par exemple, une plus grande importance est accordée aux pairs) (Crone & Dahl, 2012). Certains chercheurs proposent que ces changements psychologiques et comportementaux puissent être le résultat de l'influence des hormones stéroïdiennes sur

le développement des structures cérébrales engendrant une réorganisation des circuits neuronaux (Peper & Koolschijn, 2012).

Afin de mieux comprendre le rôle spécifique de la puberté sur le développement cérébral, il est important de considérer certains facteurs méthodologiques. La forte corrélation positive entre le stade pubertaire et l'âge chronologique fait en sorte qu'on doit utiliser une approche méthodologique qui permet de départager les effets reliés à la puberté de ceux reliés à l'âge chronologique (Shirtcliff, Dahl & Pollak, 2009; Spear, 2010). Par exemple, puisque les filles atteignent la puberté généralement un an avant les garçons, il serait donc recommandé de recruter un échantillon d'adolescents selon une tranche d'âge restreinte (Dorn *et al.*, 2006; Shirtcliff *et al.*, 2009). Quoique peu nombreuses, certaines études neurodéveloppementales ont déjà commencé à utiliser cette approche méthodologique (p. ex., Bramen *et al.*, 2012; Bramen *et al.*, 2011; Forbes, Phillips, Ryan & Dahl, 2011; Spielberg *et al.*, 2015). Un autre facteur méthodologique à considérer est l'évaluation du développement pubertaire. L'évaluation du développement pubertaire comprend : a) un examen physique des caractères sexuels primaires et secondaires par un clinicien ayant une formation médicale ou un membre de l'équipe de recherche ayant reçu une formation; b) l'utilisation du questionnaire *Peterson Developmental Scale* (PDS) (Petersen, Crockett, Richards & Boxer, 1988); c) un prélèvement d'un échantillon de salive ou de sang pour l'analyse du taux d'hormones androgènes (la déhydroépiandrostérone [DHA ou DHEA]) et stéroïdiennes (la testostérone et l'estradiol). L'analyse du taux d'hormones sexuelles provient de résultats d'études animales démontrant que certaines régions du cerveau (p. ex., l'amygdale, l'hippocampe et le cortex préfrontal) contiennent de nombreux récepteurs neuronaux sensibles à l'action de ces hormones (Sarkey, Azcoitia, Garcia-Segura, Garcia-Ovejero & DonCarlos, 2008; Simerly, Chang, Muramatsu & Swanson, 1990). Certaines études suggèrent que ces hormones pourraient également agir en tant que facteurs trophiques facilitant la plasticité cérébrale (Garcia-Segura & Melcangi, 2006).

L'influence de la puberté sur le développement des structures cérébrales

Ce n'est que depuis quelques années que les chercheurs ont commencé à se pencher sur la question du rôle spécifique de la puberté et des hormones sexuelles dans le développement cérébral chez l'adolescent. Une série d'études a examiné la relation entre le taux d'hormones

sexuelles et le volume de substance grise. Parmi celles-ci, certaines ont démontré que cette relation pourrait dépendre du fonctionnement du gène des récepteurs androgéniques. Elles ont aussi montré des différences sexuelles dans la relation entre le taux d'hormones sexuelles et la structure cérébrale. Par exemple, Peper *et al.* ont démontré, chez un groupe d'adolescents ($n = 78$; 10-15 ans), une corrélation positive entre la densité totale de la substance grise et le taux de testostérone et d'estradiol (Peper, Brouwer *et al.*, 2009). Chez les filles, il y aurait une corrélation négative entre le taux d'estradiol mesuré dans l'urine et la densité de la substance grise cérébrale dans les régions du cortex orbitofrontal, du lobe pariétal (gyrus angulaire et supramarginal) et du lobe temporal moyen (Peper, Brouwer *et al.*, 2009). Ces effets se maintiennent après avoir tenu compte de la réduction du volume total de la substance grise en fonction de l'âge. Aucune corrélation entre la densité de la substance grise et le taux d'estradiol ou de testostérone n'a été observée chez les garçons ni entre la densité de la substance grise et le taux de testostérone chez les filles. Cependant, une étude chez des enfants et des adolescents (8-15 ans) révèle une corrélation positive entre le taux de testostérone dans le sérum sanguin et le volume de la substance grise dans les régions de l'amygdale et de l'hippocampe (Neufang *et al.*, 2009). Les résultats de cette étude indiquent également des différences sexuelles dans la relation entre les hormones stéroïdiennes et la substance grise. Par exemple, ils montrent une corrélation positive entre le taux d'estradiol dans le sérum sanguin et le volume de la substance grise dans les régions du parahippocampe chez les filles et entre le taux de testostérone et le volume de la substance grise dans les régions de l'hypothalamus et du corps mamillaire chez les garçons et les filles (Neufang *et al.*, 2009). En utilisant des mesures de caractères sexuels secondaires, plutôt que le taux d'hormones stéroïdiennes, Peper *et al.* (2009) ont démontré que le développement pubertaire chez des filles de 9 ans est relié à la croissance de la densité de substance grise. En tenant compte des effets reliés à l'âge chronologique, ceci permet donc de tirer des conclusions concernant le rôle du développement pubertaire. En particulier, ils ont démontré que la densité de la substance grise dans les régions du cortex préfrontal et pariétal était réduite chez les filles dont le développement pubertaire était plus avancé (Peper, Schnack *et al.*, 2009). Les chercheurs ont interprété ces résultats comme reflétant un processus d'élagage synaptique dans ces régions du cerveau qui aurait été initié par le début de la puberté (Paus, 2005). Les résultats d'une étude récente confirment cette hypothèse

(Bramen *et al.*, 2011). Dans le cadre de cette étude, des garçons âgés de 12 à 13 ans et des filles âgées de 11 à 12 ans ont été jumelés selon leur stade de développement pubertaire. Les chercheurs ont observé, chez les garçons, une corrélation positive entre le stade de développement pubertaire et le volume de substance grise de l'amygdale ainsi qu'une corrélation négative entre le taux de testostérone et le volume de substance grise dans l'amygdale, et ce, après avoir tenu compte des effets reliés à l'âge (Bramen *et al.*, 2011).

Certains chercheurs ont mis de l'avant l'hypothèse que les effets spécifiques du développement pubertaire sur les caractéristiques de la substance grise seraient possiblement reliés au fonctionnement du gène des récepteurs androgéniques (Raznahan *et al.*, 2010). Le gène des récepteurs androgéniques est composé d'un polymorphe trinuécléotidique (séquence CAG répétée) dont la longueur détermine l'action des récepteurs androgéniques. C'est-à-dire qu'une séquence génétique CAG (cytosine, adénine, guanine, codant pour l'acide aminé glutamine) plus courte serait associée à un taux sanguin de testostérone plus élevé (Brum *et al.*, 2005). Ainsi, en utilisant un modèle longitudinal, Raznahan *et al.* (2010) ont examiné si les différences individuelles dans le fonctionnement des récepteurs androgéniques étant déterminés génétiquement pourraient influencer l'épaisseur de cortex chez les adolescents (Raznahan *et al.*, 2010). Selon les résultats de cette étude, plus les récepteurs androgéniques sont efficaces (c.-à-d. séquence CAG plus courte), plus le cortex cérébral se développerait selon un profil « masculin ». Ainsi, chez les garçons, l'efficacité des récepteurs serait associée à un profil de développement masculin pour les régions du lobe pariétal (lobules inférieurs) sous-tendant les processus visuospatiaux. Chez les filles, l'efficacité des récepteurs serait associée à un profil de développement masculin dans la région inférieure du lobe préfrontal gauche sous-tendant le langage et les processus d'inhibition (Raznahan *et al.*, 2010). De telles études longitudinales sont nécessaires afin de pouvoir élucider le rôle complexe de la puberté et du taux d'hormones stéroïdiennes dans le développement cérébral chez l'adolescent. Une seconde étude effectuée auprès de 190 jumeaux évalués à l'âge de 9 ans (91 garçons et 99 filles) et à l'âge de 12 ans a examiné comment les facteurs génétiques et ceux reliés au contexte familial pourraient expliquer la relation entre le taux d'hormones sexuelles et le niveau de densité de substance grise (Brouwer *et al.*, 2015). Les résultats suggèrent, chez les filles, qu'une augmentation du taux de gonadotrophines hypophysaires, soit de l'hormone folliculo-stimulante (FSH), serait

reliée à la croissance de l'hippocampe, et ce, surtout au début de la puberté. De plus, les résultats suggèrent une corrélation négative entre le taux d'estradiol et la densité de la substance grise surtout dans les régions du lobe préfrontal et pariétal (Peper, Brouwer *et al.*, 2009). Il est important de noter cependant que le contexte familial dans lequel l'adolescent se développe pourrait aussi engendrer des différences individuelles dans le taux d'hormones sexuelles (Brouwer *et al.*, 2015).

Les chercheurs ont aussi examiné les effets du développement pubertaire sur le volume et la microstructure de la substance blanche. L'imagerie cérébrale en tenseur de diffusion (ITD) est une technique qui permet d'obtenir une mesure indirecte de la position, de l'orientation et de l'anisotropie des structures fibreuses, notamment les faisceaux de substance blanche du cerveau. Ainsi, il est possible de déterminer pour chaque voxel du cerveau l'intégrité des faisceaux de la substance blanche cérébrale par le calcul de la fraction d'anisotropie (FA). La valeur de FA augmente lorsque la diffusion devient anisotrope. Ainsi, cette valeur augmente avec l'âge, mais est plutôt non linéaire surtout dans certaines régions du cerveau (Lebel *et al.*, 2012; Lebel, Walker, Leemans, Phillips & Beaulieu, 2008). La valeur du FA est sensible au degré de myélinisation, au diamètre moyen des fibres et à l'organisation axonale (Paus, 2010). D'autres mesures en ITD incluent la diffusion moyenne (DM) qui caractérise le déplacement moyen des molécules indépendamment de la direction des fibres, et l'anisotropie relative (AR), qui caractérise les vecteurs perpendiculaires à l'axe principal (Hasan, 2006).

Une des premières études volumétriques a démontré que le taux d'hormone lutéinisante était relié au volume de substance blanche chez un groupe de jumeaux âgé de 9 ans ($n = 104$). Cette corrélation positive fut observée dans les régions du cingulum gauche, du gyrus temporal moyen, du gyrus frontal supérieur et du splénium du corps calleux (Peper *et al.*, 2008). Lors d'une deuxième étude, Peper *et al.* n'ont observé aucune corrélation entre le volume de la substance blanche et le taux de testostérone ou d'estradiol chez des adolescents ($n = 78$) âgés de 10 à 15 ans (37 garçons et 41 filles) (Peper, Brouwer *et al.*, 2009). Chez des adolescents un peu plus vieux (12 à 18 ans), Perrin *et al.* ont examiné la relation entre les caractères sexuels secondaires (en utilisant le PDS [Petersen *et al.*, 1988]), le taux sanguin de testostérone ainsi que des caractéristiques de la substance blanche, soit le volume et le rapport de transfert d'aimantation (MTR) qui représente une mesure indirecte du taux de myéline (Perrin *et al.*, 2009). Ils ont aussi obtenu une mesure

de la séquence CAG répétée du gène AR. Les résultats de cette étude suggèrent une corrélation positive, chez les garçons, entre la croissance de la substance blanche et le taux de testostérone. Toutefois, la présence du gène AR semblerait agir en tant que modérateur de sorte que l'augmentation du volume de la substance blanche en fonction du taux de testostérone serait plus importante chez les garçons dont la séquence CAG du gène AR est plus courte. Aucune corrélation entre les mesures du développement pubertaire (c.-à-d. caractères sexuels secondaires) et le volume de la substance blanche ou le MTR n'a été observée. Cette absence de résultat s'explique par le fait que la puberté apparaît légèrement plus tôt chez les filles que chez les garçons et qu'il serait donc difficile de départager les effets reliés à l'âge de ceux reliés à la puberté. Néanmoins, ces résultats sont intéressants, car ils démontrent que l'association entre le taux de testostérone et le volume de la substance blanche semble être spécifique aux garçons ayant un profil génétique particulier, soit une séquence CAG plus courte. De plus, ces résultats suggèrent que l'effet de la testostérone sur le volume de la substance blanche chez les garçons serait dû à une augmentation du diamètre de l'axone et non à une augmentation de l'épaisseur de la gaine de myéline. Cette interprétation est corroborée par les résultats d'une étude animale démontrant le rôle de la testostérone dans la croissance radiale de l'axone (Pesaresi *et al.*, 2015).

À l'aide de l'ITD, Asato *et al.* (2010) ont examiné les effets reliés à l'âge, au sexe et au développement pubertaire sur la croissance de la substance blanche chez 114 enfants, adolescents et adultes (Asato, Terwilliger, Woo & Luna, 2010). Les chercheurs ont subdivisé l'échantillon en trois groupes selon le développement pubertaire (c.-à-d. caractères sexuels secondaires mesurés avec le questionnaire *Tanner Maturation Scale*): un groupe au début de la puberté (scores de 1 ou 2), un groupe au milieu de la puberté (scores de 3 ou 4), et un groupe adulte et/ou à la fin de la puberté (score maximal de 5). Les résultats de cette étude suggèrent que certains tractus de la substance blanche (par exemple, le faisceau unciné, le faisceau longitudinal supérieur, le corps calleux) n'atteignent leur pleine maturité qu'à la fin de la puberté (Asato *et al.*, 2010). Une étude plus récente a aussi examiné les effets de l'âge, du sexe et du développement pubertaire (c.-à-d. caractères sexuels secondaires mesurés avec le PDS) sur les indices FA et DM chez 38 garçons et 39 filles (Herting, Maxwell, Irvine & Nagel, 2012). Cependant, ces chercheurs ont utilisé une mesure continue du développement pubertaire plutôt qu'une comparaison de groupes. Les

résultats suggèrent une corrélation positive entre FA et le développement pubertaire dans la région du cortex insulaire. Ils suggèrent également une interaction entre le sexe et le développement pubertaire indiquant une corrélation positive chez les garçons et une corrélation négative chez les filles entre FA et le développement pubertaire dans la région du lobe frontal supérieur. Pour ce qui est des effets du taux d'hormones stéroïdiennes, les résultats suggèrent une corrélation positive entre le taux de testostérone et la valeur FA dans plusieurs régions (p. ex., capsule interne, gyrus insulaire, corps calleux, gyrus angulaire) chez les garçons et une corrélation négative entre le taux d'estradiol et la valeur FA dans les régions du gyrus angulaire et du faisceau longitudinal supérieur (Herting *et al.*, 2012). En examinant les effets spécifiques des hormones stéroïdiennes sur la substance blanche, Menzies *et al.* (2015) ont montré que le taux de testostérone serait associé au niveau de DM dans les faisceaux longitudinaux supérieurs et inférieurs et de l'unciné. Ainsi, les résultats suggèrent que le taux de testostérone chez les garçons semblerait favoriser l'organisation de la substance blanche alors que le taux d'estradiol chez les filles ne semblerait pas avoir d'effet sur l'organisation de la substance blanche. Il serait donc important de déterminer si ces différences sexuelles pourraient contribuer aux facteurs de vulnérabilité à la dépression chez les adolescentes.

Certains chercheurs se sont penchés sur cette question en examinant la relation entre le moment de l'apparition de la puberté (par exemple, un développement pubertaire plus avancé par rapport aux pairs), la structure cérébrale et les symptômes de dépression. Selon certains modèles neurodéveloppementaux, la relation entre l'émergence de la puberté et l'apparition de symptômes dépressifs, particulièrement chez les filles, pourrait être expliquée par des mécanismes neurobiologiques reliés à la puberté. Par exemple, Whittle *et al.* (2012) ont démontré qu'un développement pubertaire plus avancé en fonction de l'âge serait associé à une glande pituitaire plus volumineuse, et que cette association serait associée à un taux plus élevé de symptômes dépressifs. Ces résultats proviennent d'analyses transversales et longitudinales chez des adolescents ($n = 155$, âge moyen = 12,7 ans, écart type = 0,5 an, 72 filles) évalués à l'âge de 11 ans et 13 ans (Whittle *et al.*, 2012). Ces résultats sont importants, car la glande pituitaire est un organe important au sein de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique impliqué dans la maturation des caractères sexuels durant la puberté. Le volume de la glande pituitaire augmente de façon significative

durant l'adolescence et cette augmentation du volume est positivement corrélée aux taux d'hormones stéroïdiennes (Pui-Yee Wong *et al.*, 2014). Cependant, aucune relation causale ne peut être confirmée puisque la glande pituitaire joue un rôle tant dans le développement de certaines psychopathologies (MacMaster & Kusumakar, 2004) que dans la production de gonadotrophines reliées à la sécrétion d'hormones stéroïdiennes (Pui-Yee Wong *et al.*, 2014). Ainsi, si on tient aussi compte du fait que la glande pituitaire est aussi impliquée au niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, il n'est donc pas clair dans quelle mesure le stress quotidien ou les événements négatifs de la vie pourraient modérer la relation entre le moment de l'apparition de la puberté, le volume de la glande pituitaire et la dépression.

L'influence de la puberté sur le fonctionnement des circuits neuronaux et la réactivité émotionnelle

Plusieurs modèles conceptuels en neuroscience du développement ont été proposés pour expliquer les changements au plan émotionnel, social et comportemental chez l'adolescent. Parmi ces modèles, certains accentuent le développement des processus sociocognitifs (Blakemore, 2008; Nelson *et al.*, 2005), motivationnels (Galvan, 2010), et cognitifs-affectifs (p. ex., Casey, Jones & Somerville, 2011; Ernst, Romeo & Andersen, 2009; Steinberg, 2005). Malgré leurs divergences, tous ces modèles proposent une plus grande réactivité aux stimuli émotionnels ou motivationnels pendant la puberté. Cette plus grande réactivité serait attribuée à l'immaturité du cortex préfrontal impliqué dans la régulation des émotions. Ainsi, comme la puberté tend à apparaître plus tôt surtout dans les pays industrialisés (Steingraber, 2007), il y aurait donc une tendance vers une plus grande réactivité émotionnelle au début de l'adolescence lorsque le cortex préfrontal sous-tendant l'autorégulation n'a pas encore atteint sa pleine maturité. Cet écart entre le développement des structures striato-limbiques et le développement du cortex préfrontal pourrait ainsi créer une vulnérabilité dans le fonctionnement des circuits fronto-striato-limbiques et augmenter le risque de déséquilibre affectif pouvant engendrer le développement de troubles affectifs, et ce, surtout chez les adolescents à risque (par exemple, ceux ayant un trouble anxieux ou ceux ayant un parent présentant un trouble affectif).

Avant de procéder aux résultats de ces études sur la puberté, il est important de brièvement décrire quelles sont les régions cérébrales comprises dans les circuits fronto-striato-limbiques et comment ces

circuits se développent pendant l'adolescence. Les circuits fronto-striato-limbiques comprennent les régions suivantes: l'amygdale, le cortex cingulaire antérieur, le cortex insulaire antérieur, le striatum ventral, cortex préfrontal médian (aires de Brodmann 10/11/32), le cortex préfrontal ventrolatéral (aires de Brodmann 45/47), le cortex préfrontal dorsolatéral (aires de Brodmann 9/46) ainsi que le cortex cingulaire moyen et rétrosplénial (aires de Brodmann 24/32 et CRS, aire de Brodmann 25) (voir figure 1) (Ladouceur, Versace & Phillips, 2015).

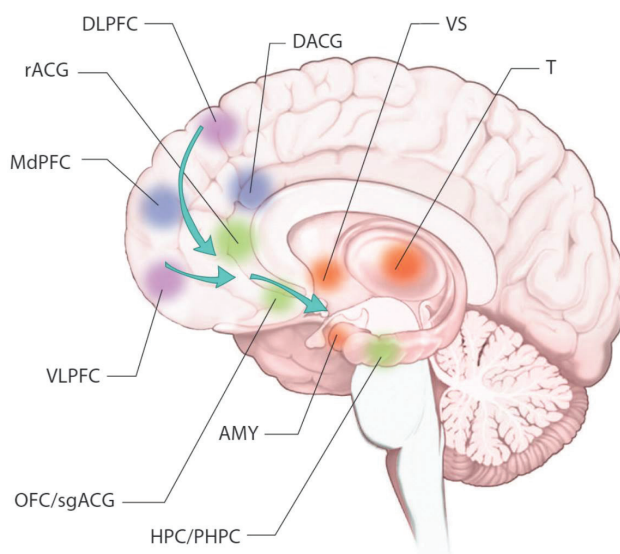


Figure 1. Modèle neuronal pour la régulation des émotions. Les flèches bleues représentent une voie de rétroaction: le système du cortex préfrontal latéral qui inclut la région dorsolatérale et ventrolatérale. DLPFC: région dorsolatérale du cortex préfrontal; DACG: cortex cingulaire antérieur; rACG: cortex angulaire rostral; VLPFC: cortex préfrontal ventrolatéral; MdPFC: région médiodorsale du cortex préfrontal; OFC: cortex préfrontal orbitofrontal; sgACG: cortex cingulaire antérieur rostro-ventral; HPC/PHPC: hippocampe-parahippocampe; AMY: amygdale; T: thalamus; VS: striatum ventral. Les régions colorées représentent les régions neuronales impliquées dans la régulation volontaire ou la régulation automatique des émotions. Orientation/identification des émotions (orange); régulation automatique des émotions (vert); régulation volontaire des émotions (violet); régions neuronales impliquées dans la régulation volontaire et la régulation automatique des émotions (bleu). Cette figure apparaît dans le chapitre Ladouceur *et al.* (2015).

L'amygdale est impliquée dans la reconnaissance et l'évaluation de la valence émotionnelle des stimuli sensoriels, la détection du plaisir ainsi que l'apprentissage associatif et réponses comportementales reliées à la peur et l'anxiété (Budygin *et al.*, 2012; Cardinal, Parkinson, Hall & Everitt, 2002; Cole, Powell & Petrovich, 2013; LeDoux, 2000). Le striatum ventral, incluant les noyaux accumbens et le putamen ventral, est la cible principale des projections dopaminergiques provenant de populations de neurones très restreintes situées dans la substance noire et dans l'aire tegmentale ventrale. Le striatum ventral a des projections ciblant la région médiane du lobe préfrontal (incluant le cortex orbitofrontal [aire de Brodmann 10] and rétrosplénial du cortex cingulaire). Le striatum ventral est impliqué dans le comportement appétitif (récompense et désir), mais aussi dans le traitement de stimuli signalant une menace ainsi que l'apprentissage (Budygin *et al.*, 2012). Les régions telles que l'amygdale, le thalamus, et l'hippocampe sont aussi impliquées dans la régulation du plaisir et de la motivation (Haber & Knuston, 2010).

Les circuits fronto-striato-limbiques continuent à se développer de l'enfance jusqu'à l'âge adulte. Ainsi, l'adolescence représente une période développementale importante pour la maturation de ces circuits. Par exemple, pendant l'adolescence, les circuits fronto-striataux deviennent plus organisés, surtout les projections du cortex préfrontal médian au striatum ventral (Brenhouse, Sonntag & Andersen, 2008), les projections dopaminergiques de la voie mésocorticale (Benes, Taylor & Cunningham, 2000) et le contrôle inhibiteur du cortex préfrontal grâce aux projections dopaminergiques (Tseng & O'Donnell, 2007). Bien que la majorité des études en IRMf suggèrent que les adolescents, en comparaison aux enfants et aux adultes, montrent un plus grand niveau d'activation dans le striatum ventral associé à l'anticipation, à la perception et à la réception d'une récompense (Ernst *et al.*, 2005; Galvan, 2011; Op de Macks *et al.*, 2011; Spear, 2011), certaines études ont démontré un effet inverse (Bjork *et al.*, 2004; Bjork, Smith, Chen & Hommer, 2010). Les régions du cortex préfrontal jouent un rôle important dans la régulation des processus cognitifs et comportementaux reliés aux émotions et à la motivation (Dolcos, Iordan & Dolcos, 2011; Phillips, Ladouceur & Drevets, 2008). Plusieurs études transversales et longitudinales indiquent que ces régions se développent vers la fin de l'adolescence (Giedd, 2008; Luna, Padmanabhan & O'Hearn, 2010), ce qui pourrait expliquer pourquoi certains adolescents éprouvent des difficultés au niveau de la régulation des émotions (Phillips *et al.*, 2008).

En départageant les effets reliés à l'âge chronologique de ceux reliés à la puberté à l'aide de procédures méthodologiques, certains chercheurs ont réussi à élucider les effets de la puberté sur le fonctionnement des circuits fronto-striato-limbiques. Par exemple, Forbes *et al.* (2011) ont utilisé un plan transversal afin de comparer le niveau d'activité cérébrale associé au traitement des expressions faciales des émotions chez des adolescents ($n = 76$, filles: 11-12 ans; garçons: 12-13 ans) au début du développement pubertaire en comparaison à ceux qui ont atteint la puberté. Le niveau de maturation pubertaire fut évalué selon une observation clinique des caractères sexuels secondaires et du questionnaire PDS. Les résultats de cette étude suggèrent que les adolescents au début de la puberté avaient un plus grand niveau d'activation dans les régions de l'amygdale et du cortex ventrolatéral associé à la présentation d'expressions faciales émotionnelles en comparaison à ceux qui étaient à un stade de développement pubertaire plus avancé. De plus, indépendamment du stade de développement pubertaire, une plus grande activation de l'amygdale associée à la présentation d'expression de colère était associée à un niveau plus élevé de symptômes dépressifs. Ces résultats sont concordants avec ceux d'une étude longitudinale qui avait pour but d'examiner chez des adolescents (10-13 ans) les substrats neuronaux associés à la présentation d'expressions faciales émotionnelles (colère, peur, joie, tristesse, neutre) (Moore *et al.*, 2012). Le protocole d'IRMf incluait deux évaluations à deux ans d'intervalle et avait pour but de déterminer si le niveau d'activation dans les régions limbiques était plus grand en fonction du stade de développement pubertaire. Les résultats ont démontré une augmentation du niveau d'activation dans les régions de l'amygdale, de l'hippocampe et du pôle temporal associée à la présentation d'expressions faciales émotionnelles au cours des deux ans et de la maturation pubertaire.

D'autres études ont examiné l'effet de la puberté sur le fonctionnement des circuits fronto-limbiques en mesurant la corrélation entre le taux d'hormones sexuelles et le niveau d'activation dans certaines régions cérébrales. Par exemple, lors d'une étude longitudinale chez des adolescents (filles: 11-12 ans; garçons: 12-13 ans), nous avons démontré que les adolescents dont le taux sanguin de testostérone avait augmenté au cours d'une période de deux ans avaient aussi une réduction du niveau de connexions entre l'amygdale et le lobe orbitofrontal associé au traitement d'information émotionnelle négative (Spielberg *et al.*, 2015). Ces résultats sont cohérents avec ceux d'études qui ont manipulé

le taux de testostérone sanguin en utilisant un gel de testostérone pris par voie nasale. Van Wingen *et al.* (2010) ont démontré que des femmes (en préménopause) ayant pris ce gel de testostérone et visionnant des expressions faciales négatives lors d'une séance d'IRMf avaient une connexion plus faible entre l'amygdale et la région lobe ventrolatéral (BA 47) en comparaison aux femmes ayant pris un placebo. Une telle réduction des connexions fut interprétée comme reflétant un déficit de la régulation émotionnelle automatique engendré par un manque de contrôle du lobe préfrontal sur l'activité de l'amygdale (Van Wingen *et al.*, 2010). La DHEA semblerait aussi jouer un rôle dans le fonctionnement des circuits neuronaux sous-tendant les émotions. Whittle *et al.* (2015) ont démontré, chez des garçons et des filles, une corrélation négative entre le niveau de DHEA pour l'âge chronologique et le niveau d'activation du cortex cingulaire associé au traitement d'expressions faciales émotionnelles (colère, peur, joie) pendant une tâche d'IRMf (Whittle *et al.*, 2015). La réactivité émotionnelle et l'affect négatif sont des facteurs qui ont été associés au taux élevé du niveau de base de DHEA (Shirtcliff, Zahn-Waxler, Klimes-Dougan & Slattery, 2007; Susman, Dorn & Chrousos, 1991; Susman, Inoff-Germain, Nottelmann, Loriaux *et al.*, 1987). Ainsi, étant donné le rôle du cortex cingulaire dans la régulation de l'amygdale lors du traitement de stimuli émotionnels, les résultats de Whittle *et al.* (2015) sembleraient suggérer que le taux de la DHEA serait relié aux processus de régulation des émotions. Cependant, de plus amples études longitudinales sont requises pour déterminer la séquence temporelle des effets du développement pubertaire sur la réactivité émotionnelle.

L'influence de la puberté sur le fonctionnement des régions cérébrales sous-tendant la motivation

L'adolescence est caractérisée par une augmentation normative de la motivation d'approche, incluant une tendance plus élevée vers la prise de risques et le désir de nouveauté (Ernst *et al.*, 2006; Steinberg, 2008). Cette augmentation de la motivation d'approche a aussi été conceptualisée comme reflétant une hypersensibilité aux stimuli signalant la récompense (Friemel, Spanagel & Schneider, 2010) et une augmentation de la probabilité de réactions comportementales à la présentation de ces stimuli (Depue & Collins, 1999). Il n'est toujours pas clair cependant comment cette hypersensibilité à la récompense serait-elle reliée aux changements neurodéveloppementaux du système de récompense pendant la puberté.

Une des premières études d'IRMf visant à traiter cette question a été effectuée chez 77 adolescents (filles âgées de 11 à 12 ans; garçons âgés de 12 à 13 ans). Les résultats suggèrent que les adolescents au début de la puberté avaient un plus grand niveau d'activation dans les régions du striatum ventral et du cortex préfrontal après avoir reçu une récompense lors de la performance d'une tâche à deviner que les adolescents au milieu ou à la fin de la puberté. De plus, le niveau d'activation dans le striatum ventral associé à l'anticipation de la récompense était corrélé positivement au taux sanguin de testostérone chez les garçons (Forbes *et al.*, 2010). Ces résultats suggèrent que le taux de testostérone peut ainsi influencer les processus d'anticipation de la récompense et possiblement expliquer certaines différences sexuelles du comportement (par exemple, les garçons tendent à prendre plus de risques que les filles). De plus, ces résultats suggèrent que le développement pubertaire pourrait avoir un effet sur le fonctionnement du système de motivation, et ce, dès le début de la puberté. Cependant, d'autres études en IRMf plus récentes suggèrent plutôt une corrélation positive entre le niveau d'activation dans le striatum et le développement pubertaire. Cette augmentation du niveau d'activation du striatum semble être associée à la présence de comportements de prise de risques. Ces résultats corroborent ceux d'une étude longitudinale récente. En utilisant un grand échantillon d'enfants, adolescents, et adultes ($n = 299$; 8 à 27 ans), Braams *et al.* ont démontré une relation linéaire entre le taux maximal d'activation du noyau accumbens à la récompense chez des adolescents au milieu de la puberté et l'augmentation de prises de risques (Braams, Van Leijenhorst & Crone, 2014). Ils sont aussi concordants avec ceux d'une étude transversale démontrant une corrélation positive entre le niveau d'activation dans le striatum suite à la réception d'une récompense dans le cadre d'une tâche de jeux de hasard et le taux de testostérone dans la salive chez garçons et des filles (âgés de 10 à 16 ans) (Op de Macks *et al.*, 2011). La divergence des résultats suite à ces études transversales et longitudinales examinant l'influence des hormones stéroïdiennes sur le système de récompense indique que plusieurs questions scientifiques demeurent non-résolues. Une explication pourrait être la différence dans l'écart d'âge des échantillons ou le type de tâche utilisé avec l'IRMf. Tel que recommandé, certaines études ont recruté des adolescents selon un critère d'âge restreint (par exemple, des filles âgées de 10 à 11 ans et des garçons âgés de 11 à 12 ans). Ce contrôle de l'âge chronologique permet alors de tirer des conclusions plus justes concernant l'influence de la puberté sur

le développement des circuits fronto-striataux. Malgré la divergence des approches méthodologiques, les hormones stéroïdiennes semblent jouer un rôle important dans le développement du système de récompense et cette influence pourrait avoir un effet médiateur quant aux changements dans les comportements d'évitement et d'approche qui émergent durant l'adolescence.

L'importance de l'étude du développement cérébral pendant la puberté afin d'élucider les facteurs prédisposant aux troubles affectifs

Le taux de prévalence des troubles dépressifs et des troubles anxieux augmente considérablement durant l'adolescence. La comorbidité des troubles dépressifs et des troubles anxieux est plus fréquente chez les femmes et les jeunes (Brady & Kendall, 1992; Kovacs, Gatsonis, Paulauskas & Richards, 1989; Pine, Cohen, Gurley, Brook & Ma, 1998). Plus de 75 % des jeunes présentant un trouble dépressif souffrent également ou ont souffert d'un trouble anxieux (Kessler, Avenevoli & Merikangas, 2001). L'augmentation de la prévalence des troubles dépressifs se produit vers le milieu ou la fin de la puberté et certaines études suggèrent que cette augmentation serait plus prononcée chez les filles que les garçons et qu'elle serait reliée aux changements du taux de testostérone et d'estradiol qui ont lieu pendant cette période (Angold *et al.*, 1998; Angold, Costello, Erkanli & Worthman, 1999). Ces différences sexuelles du taux de prévalence des troubles dépressifs émergeant pendant la puberté se maintiennent jusqu'à l'âge adulte (Angold *et al.*, 1998; Kessler *et al.*, 2001).

Les études en IRMf chez les enfants et les adolescents atteints d'un trouble dépressif, en comparaison aux adolescents en santé, suggèrent des altérations dans le fonctionnement et les connexions des circuits fronto-striato-limbiques (Kerestes, Davey, Stephanou, Whittle & Harrison, 2013). Ces altérations ont été observées chez des adolescents dépressifs (avec ou sans médication) performant des tâches d'IRMf reliées au traitement de l'information émotionnelle ou de récompense, aux fonctions exécutives et aux processus cognitifs affectifs. Par exemple, certains chercheurs ont montré que les adolescents dépressifs ont un niveau d'activation plus faible dans le striatum ventral après avoir reçu une récompense monétaire lors d'une tâche à deviner en comparaison à des adolescents non dépressifs (Forbes & Dahl, 2005; Forbes *et al.*, 2006). Des résultats similaires (niveau

d'activation plus faible dans le striatum ventral suite à la réception d'une récompense) ont été observés chez des adolescents ayant un nombre élevé de symptômes dépressifs et chez ceux dont le degré d'hérédité familiale était élevé (Gotlib *et al.*, 2010; Monk *et al.*, 2008). Ces effets semblent persister malgré le fait d'avoir reçu une récompense (c'est-à-dire avoir gagné un montant d'argent durant la tâche précédente) (Olino *et al.*, 2011) et sont associés à la prévalence moyenne d'émotions positives au quotidien (Forbes *et al.*, 2009). Ces effets sont aussi présents chez les adultes atteints d'un trouble dépressif (Dichter *et al.*, 2009; Pizzagalli *et al.*, 2009; Smoski *et al.*, 2011; Stoy *et al.*, 2012). Les adolescents dépressifs, en comparaison aux adolescents non dépressifs, ont aussi un niveau d'activation plus élevé dans l'amygdale reliée au traitement d'expressions faciales émotionnelles (Tao *et al.*, 2012; Thomas *et al.*, 2001; Yang *et al.*, 2010) ainsi que des altérations dans le fonctionnement des circuits fronto-limbiques lors de tâches affectives et au repos (Davey, Yucel, Allen & Harrison, 2012; Jiao *et al.*, 2011; Perlman *et al.*, 2012; Zhu *et al.*, 2012). Les adolescents présentant un trouble anxieux, en comparaison aux adolescents sans trouble anxieux, ont aussi un niveau d'activation plus élevé de l'amygdale, relié au traitement d'expressions faciales de peur ou de colère pendant des tâches d'apprentissage (Britton *et al.*, 2013; Britton, Lissek, Grillon, Norcross & Pine, 2010; McClure *et al.*, 2007; Monk *et al.*, 2008). D'autres études visant à examiner les processus cognitifs affectifs en utilisant des tâches d'IRMf telles que le Stroop émotionnel, le Go/NoGo émotionnel, ou la tâche de mémoire de travail émotionnelle ont aussi montré un niveau d'activation plus élevé de l'amygdale, relié à la dépression et à l'anxiété (Elliott, Rubinsztein, Sahakian & Dolan, 2002; Fales *et al.*, 2008; Halari *et al.*, 2009; Monk *et al.*, 2006; Wang, Huettel & De Bellis, 2008).

Cette brève revue suggère que : a) le taux de prévalence des troubles dépressifs augmente de façon significative chez les adolescentes pendant la puberté ; b) le développement pubertaire et le taux d'hormones sexuelles semblent avoir un effet spécifique sur la structure et le fonctionnement de régions cérébrales incluant les circuits fronto-striato-limbiques ; c) la présence d'un trouble affectif ou de risque familial semble engendrer des altérations au fonctionnement des circuits fronto-striato-limbiques. Ainsi, il est donc possible que la puberté puisse influencer les processus neurodéveloppementaux des circuits fronto-striato-limbiques et que cette influence serait possiblement différente chez les adolescents à risque de psychopathologies de sorte

à augmenter considérablement le risque de déséquilibre affectif et le développement d'un trouble affectif. Par exemple, le niveau d'activation de l'amygdale dans un contexte de stress (c.-à-d. conflits avec les pairs) pourrait être plus élevé chez une adolescente au milieu de la puberté dont la mère est atteinte de dépression. L'autorégulation serait alors plus difficile étant donné l'immaturité du cortex préfrontal.

Intégration des recherches scientifiques en neurosciences affectives du développement en vue de développer des stratégies d'intervention dans le traitement des troubles affectifs chez l'adolescent

Les résultats d'études cliniques ou épidémiologiques suggèrent fortement que certains mécanismes neurodéveloppementaux liés au développement pubertaire pourraient contribuer au développement de troubles affectifs pendant l'adolescence (Joinson *et al.*, 2012). Le développement cérébral en fonction du développement pubertaire est graduel et aucune étude jusqu'à présent n'a pu identifier quels sont ces mécanismes neurodéveloppementaux et comment peuvent-ils contribuer au développement de troubles affectifs. Ces questions ne peuvent être abordées que par des études longitudinales chez des adolescents à risque. Ces études longitudinales pourraient inclure une approche multimodale à l'évaluation du développement cérébral et ainsi déterminer la séquence temporelle des effets du développement pubertaire sur le développement cérébral sous-tendant la réactivité émotionnelle et l'émergence des symptômes de troubles affectifs.

Malgré le besoin d'études longitudinales pour mieux comprendre le risque de troubles affectifs, il est aussi important de nous interroger sur l'intégration des connaissances concernant l'influence de la puberté sur le fonctionnement des réseaux de récompense et comment ces connaissances pourraient mener à la découverte de nouvelles stratégies d'intervention. Pendant l'adolescence, d'importants changements développementaux ont lieu dans les connexions entre l'amygdale, le striatum ventral et le cortex préfrontal médian (Sturman & Moghaddam, 2011, 2012). Les études animales et en IRMf chez l'humain suggèrent une plus grande réactivité du striatum ventral aux stimuli de récompense et plus grande tendance vers des comportements d'approche. Ainsi, il serait sans doute possible d'exploiter ces changements développementaux afin de développer des stratégies d'intervention des comportements d'évitement chez les adolescents

anxieux. Une façon de procéder serait d'utiliser de façon systématique et stratégique le renforcement positif (c.-à-d. la réception d'une récompense monétaire pour une bonne réponse) et les stimuli signalant un renforcement positif afin de promouvoir la réorientation de l'attention et les comportements d'approche. Par exemple, les modèles cognitifs des troubles anxieux proposent que le taux de vigilance soit élevé chez les individus anxieux ce qui engendre un biais de l'attention vers les stimuli signalant une menace (p. ex., les expressions faciales de peur ou de colère). Les programmes de modification de l'attention aux stimuli de menace impliquent un entraînement à la réorientation de l'attention vers des stimuli neutres ou positifs (Eldar *et al.*, 2014; Shechner *et al.*, 2014) et certaines études montrent que ces programmes ont pour effet de réduire le nombre de symptômes d'anxiété (Eldar *et al.*, 2014; Shechner *et al.*, 2014). Plusieurs études en neurosciences cognitives du développement ont démontré que l'utilisation de renforcements positifs avait pour effet d'augmenter la performance de tâches cognitives et que cet effet était plus grand chez les adolescents que chez les adultes et les enfants (Geier & Luna, 2012; Smith, Halari, Giampetro, Brammer & Rubia, 2011). Il serait donc intéressant d'examiner jusqu'à quel point l'utilisation de renforcements positifs dans le cadre de programmes de modification de l'attention aux stimuli de menace pourrait améliorer la réorientation de l'attention vers les stimuli positifs ou neutres chez des adolescents anxieux en fonction de leur stade de développement pubertaire. Une autre façon d'exploiter la plus grande réactivité du système de récompense pendant l'adolescence serait de promouvoir les comportements d'approche dans les contextes sociaux chez des adolescents atteints d'un trouble de phobie sociale. Ces adolescents anxieux ont une plus grande tendance vers l'évitement des interactions sociales telles que les fêtes d'amis, les sorties en groupes ou les présentations orales. À l'adolescence, recevoir une rétroaction positive ou négative de ses ami(e)s ou de ses pairs est très importants (Albert, Chein & Steinberg, 2013). Ainsi, la création d'un contexte social virtuel tel que celui créé par certains chercheurs (Baus & Bouchard 2014; Parrish, Oxhandler, Duron, Swank & Bordnick, in press; Valmaggia, Latif, Kempton & Rus-Calafell, 2016) lors de séances de thérapie cognitivo-comportementale pourraient avoir un effet bénéfique sur l'augmentation des comportements d'approche chez les adolescents anxieux. Ceci ne représente que quelques exemples de stratégies d'intervention basées sur des connaissances en neurosciences affectives du développement. Des études cliniques sont certes nécessaires afin d'évaluer ces hypothèses.

Conclusion

La puberté représente une période développementale pendant laquelle ont lieu d'importants changements au niveau de la réactivité émotionnelle, la motivation, l'apparence physique, les processus psychologiques et les interactions sociales. De plus en plus de chercheurs se penchent sur la question de l'influence spécifique de la puberté sur le développement cérébral et la réactivité émotionnelle. Néanmoins, de plus amples recherches sont nécessaires afin de mieux comprendre les mécanismes neurodéveloppementaux et comment cette influence pourrait être différente chez les adolescents à risque et ainsi contribuer à l'émergence de troubles affectifs. Ces études devront être longitudinales avec une approche multimodale et une conception méthodologique qui permettraient de départager les effets reliés à la puberté de ceux reliés à l'âge chronologique. En parallèle, de plus amples recherches sont nécessaires afin de déterminer la possibilité d'exploiter davantage les changements neurodéveloppementaux qui ont lieu pendant la puberté de sorte à amplifier ou améliorer les stratégies d'intervention actuelles comme celles utilisées dans le cadre de la thérapie cognitivo-comportementale ou de développer de nouvelles approches ciblant certains mécanismes neurobiologiques.

Financements

Dre Ladouceur est subventionnée par le National Institute of Mental Health (NIMH) (R01MH099007, R01MH101096, et R01MH103241).

RÉFÉRENCES

- Albert, D., Chein, J. & Steinberg, L. (2013). The teenage brain: peer influences on adolescent decision making. *Current directions in Psychological Science*, 22, 114-120.
- Angold, A., Costello, E. & Worthman, C. (1998). Puberty and depression: the roles of age, pubertal status and pubertal timing. *Psychological Medicine*, 28(1), 51-61.
- Angold, A., Costello, E. J., Erkanli, A. & Worthman, C. M. (1999). Pubertal changes in hormone levels and depression in girls. *Psychological Medicine*, 29(5), 1043-1053.
- Asato, M. R., Terwilliger, R., Woo, J. & Luna, B. (2010). White matter development in adolescence: a DTI study. *Cerebral Cortex*, 20, 2122-2131.

- Baus, O. & Bouchard, S. (2014). Moving from virtual reality exposure-based therapy to augmented reality exposure-based therapy: A review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(112). doi: 10.3389/fnhum.2014.00112
- Benes, F. M., Taylor, J. B. & Cunningham, M. C. (2000). Convergence and plasticity of monoaminergic systems in the medial prefrontal cortex during the postnatal period: implications for the development of psychopathology. *Cerebral Cortex*, 10(10), 1014-1027.
- Bjork, J. M., Knutson, B., Fong, G. W., Caggiano, D. M., Bennett, S. M. & Hommer, D. W. (2004). Incentive-elicited brain activation in adolescents: similarities and differences from young adults. *Journal of Neuroscience*, 24(8), 1793-1802.
- Bjork, J. M., Smith, A. R., Chen, G. & Hommer, D. W. (2010). Adolescents, adults and rewards: comparing motivational neurocircuitry recruitment using fMRI. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 5(7), e11440.
- Blakemore, S. J. (2008). The social brain in adolescence. *Nature Reviews, Neuroscience*, 9, 267-277.
- Braams, B. R., Van Leijenhorst, L. & Crone, E. A. (2014). Risks, rewards, and the developing brain in childhood and adolescence. In V. F. Reyna & V. Zayas (Eds.), *The Neuroscience of Risky Decision Making. Bronfenbrenner Series on the Ecology of Human Development*. (pp. 73-91). Washington, DC: American Psychological Association.
- Brady, E. U. & Kendall, P. C. (1992). Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents. *Psychological Bulletin*, 111(2), 244-255.
- Bramen, J. E., Hranilovich, J. A., Dahl, R. E., Chen, J., Rosso, C., Forbes, E. E., ... Sowell, E. R. (2012). Sex matters during adolescence: Testosterone-related cortical thickness maturation differences between boys and girls. *PLoS One*, 7(3), e33850.
- Bramen, J. E., Hranilovich, J. A., Dahl, R. E., Forbes, E. E., Chen, J., Toga, A. W., ... Sowell, E. R. (2011). Puberty influences medial temporal lobe and cortical gray matter maturation differently in boys than girls matched for sexual maturity. *Cerebral Cortex*, 21(3), 636-646.
- Brenhouse, H. C., Sonntag, K. C. & Andersen, S. L. (2008). Transient D1 dopamine receptor expression on prefrontal cortex projection neurons: relationship to enhanced motivational salience of drug cues in adolescence. *Journal of Neuroscience*, 28, 2375-2382.
- Britton, J. C., Grillon, C., Lissek, S., Norcross, M. A., Szuhany, K. L., Chen, G., ... Pine, D. S. (2013). Response to learned threat: An fMRI study in adolescent and adult anxiety. *American Journal of Psychiatry*, 170, 1195-1204.
- Britton, J. C., Lissek, S., Grillon, C., Norcross, M. A. & Pine, D. S. (2010). Development of anxiety: the role of threat appraisal and fear learning. *Depression and Anxiety*, 28, 5-17.
- Brouwer, R. M., Koenis, M. M. G., Schnack, H. G., Van Baal, G. C., van Soelen, I. L. C., Boomsma, D. I. & Hulshoff Pol, H. E. (2015). Longitudinal development of hormone levels and grey matter density in 9 and 12-year old twins. *Behavior Genetics*, 45, 313-323.

- Brum, I. S., Spritzer, P. M., Paris, F., Maturana, M. A., Audran, F. & Sultan, C. (2005). Association between androgen receptor gene CAG repeat polymorphism and plasma testosterone levels in postmenopausal women. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 12(2), 135-141.
- Budygin, E. A., Park, J., Bass, C. E., Grinevich, V. P., Bonin, K. D. & Wightman, R. M. (2012). Aversive stimulus differentially triggers subsecond dopamine release in reward regions. *Neuroscience*, 201, 331-337.
- Cardinal, R. N., Parkinson, J. A., Hall, J. & Everitt, B. J. (2002). Emotion and motivation: the role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26, 321-352.
- Casey, B. J., Duhoux, S. & Cohen, M. M. (2010). Adolescence: What do transmission, transition, and translation have to do with it? *Neuron*, 67, 749-760.
- Casey, B. J., Jones, R. M. & Somerville, L. H. (2011). Braking and accelerating of the adolescent brain. *Journal of Research on Adolescence*, 21, 21-33.
- Cole, S., Powell, D. J. & Petrovich, G. D. (2013). Differential recruitment of distinct amygdalar nuclei across appetitive associative learning. *Learning and Memory*, 15(6), 295-299.
- Costello, E. J., Copeland, W. & Angold, A. (2011). Trends in psychopathology across the adolescent years: what changes when children become adolescents, and when adolescents become adults? *J Child Psychol Psychiatry*, 52(10), 1015-1025.
doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02446.x
- Costello, E. J., Sung, M., Worthman, C. & Angold, A. (2007). Pubertal maturation and the development of alcohol use and abuse. *Drug Alcohol Depend*, 88 Suppl 1, S50-59.
doi: S0376-8716(06)00480-7 [pii]10.1016/j.drugalcdep.2006.12.009
- Crockett, L. J., Carlo, G., Wolff, J. M. & Hope, M. (2013). The role of pubertal timing and temperamental vulnerability in adolescents' internalizing symptoms. *Development and Psychopathology*, 25, 377-389.
- Crone, E. A. & Dahl, R. E. (2012). Understanding adolescence as a period of social-affective engagement and goal flexibility. *Nature Reviews Neuroscience*, 13, 636-650.
- Cyranowski, J., Frank, E., Young, E. & Shear M. K. (2000). Adolescent onset of the gender difference in lifetime rates of major depression: a theoretical model. *Archives of General Psychiatry*, 57(1), 21-27.
- Dahl, R. E. (2004). Adolescent brain development: A period of vulnerabilities and opportunities. *New York Academy of Sciences*, 1021, 1-22.
- Davey, C. G., Yucel, M., Allen, N. B. & Harrison, B. J. (2012). Task-related deactivation and functional connectivity of the subgenual cingulate cortex in major depressive disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 3(14). doi: 10.3389/fpsy.2012.00014
- Deleamarre-van de Waal, H. A. (2002). Regulation of puberty. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 16, 1-12.

- Demir, A., Voutilainen, R., Juul, A., Dunkel, L., Alfthan, H., Skakkebaek, N. E. & Stenman, U. H. (1996). Increase in the first morning voided urinary luteinizing hormone levels precedes the physical onset of puberty. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 81, 2963-2967.
- Depue, R. A. & Collins, P. F. (1999). Neurobiology of the structure of personality: dopamine, facilitation of incentive motivation, and extraversion. *Behav Brain Sci*, 22(3), 491-517 ; discussion 518-469.
- Dolcos, F., Iordan, A. D. & Dolcos, S. (2011). Neural correlates of emotion–cognition interactions: A review of evidence from brain imaging investigations. *Journal of Cognitive Psychology*, 23(6), 669-694.
- Dorn, L. D., Dahl, R. E., Woodward, H. R. & Biro, F. (2006). Defining boundaries of early adolescence: A user's guide to assessing pubertal status and pubertal timing in research with adolescents. *Applied Developmental Science*, 10, 30-56.
- Eldar, S., Apter, A., Lotan, D., Edgar, K. P., Naim, R., Fox, N. A., ... Bar-Haim, Y. (2014). Attention bias modification treatment for pediatric anxiety disorders: a randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*.
- Elliott, R., Rubinsztein, J. S., Sahakian, B. J. & Dolan, R. J. (2002). The Neural Basis of Mood-Congruent Processing Biases in Depression. *Arch Gen Psychiatry*, 59, 597-604.
- Ernst, M., Jazbec, S., McClure, E. B., Monk, C. S., Blair, J. R., Leibenluft, E. & Pine, D. S. (2005). Amygdala and nucleus accumbens activation in response to receipt and omission of gains in adults and adolescents. *Neuroimage*, 25, 1279-1291.
- Ernst, M., Pine, D. S. & Hardin, M. (2006). Triadic model of the neurobiology of motivated behavior in adolescence. *Psychological Medicine*, 36, 299-312.
- Ernst, M., Romeo, R. D. & Andersen, S. L. (2009). Neurobiology of the development of motivated behavior in adolescence: A window into a neural systems model. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 93, 199-211.
- Fales, C. L., Barch, D. M., Burgess, G. C., Schaefer, A., Mennin, D. S., Gray, J. R. & Braver, T. S. (2008). Anxiety and cognitive efficiency: Differential modulation of transient and sustained neural activity during a working memory task. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, 8, 239-253.
- Forbes, E. E. & Dahl, R. E. (2005). Neural systems of positive affect: Relevance to understanding child and adolescent depression? *Development and Psychopathology*, 17, 827-850.
- Forbes, E. E., May, J. C., Siegle, G. J., Ladouceur, C. D., Ryan, N. D., Carter, C. S. & Dahl, R. E. (2006). Reward-related decision-making in pediatric major depressive disorder: An fMRI study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 47, 1031-1040.
- Forbes, E. E., Phillips, M. L., Ryan, N. D. & Dahl, R. E. (2011). Neural systems of threat processing in adolescents: Role of pubertal maturation and relation to measures of negative affect. *Developmental Neuropsychology*, 36(4), 429-452.

- Forbes, E. E., Ryan, N. D., Phillips, M. L., Manuck, S. B., Worthman, C. M., Moyles, D. L., ... Dahl, R. E. (2010). Healthy adolescents' neural responses to reward: associations with puberty, positive affect, and depressive symptoms. *Journal of the American Academic Child Adolescent Psychiatry*, 49, 162-172.
- Friemel, C. M., Spanagel, R. & Schneider, M. (2010). Reward sensitivity for a palatable food reward peaks during pubertal development in rats. *Behavioral Neuroscience*, 4.
doi: 10.3389/fnbeh.2010.00039
- Galvan, A. (2010). Adolescent development of the reward system. *Frontiers in Human Neuroscience*, 4, 1-9.
- Galvan, A. (2011). Adolescent development of the reward system. *Frontiers in Human Neuroscience*, 4, 1-9.
- Galvao, T. F., Silva, M. T., Zimmermann, I. R., Souza, K. M., Martins, S. S. & Pereira, M. G. (2014). Pubertal timing in girls and depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 155, 13-19.
- Garcia-Segura, L. M. & Melcangi, R. C. (2006). Steroids and glial cell function. *Glia*, 54, 485-498.
- Geier, C. F. & Luna, B. (2012). Developmental effects of incentives on response inhibition. *Child Development*, 83, 1262-1274.
- Giedd, J. N. (2008). The teen brain: insights from neuroimaging. *J Adolesc Health*, 42(4), 335-343.
- Gotlib, I. H., Hamilton, J., Cooney, R. E., Singh, M. K., Henry, M. L. & Joormann, J. (2010). Neural processing of reward and loss in girls at risk for major depression. *Archives of General Psychiatry*, 67(4), 380-387.
doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.13 <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.13>
- Haber, S. N. & Knuston, B. (2010). The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 4-26.
- Halari, R., Simic, M., Pariante, C. M., Papadopoulos, A., Cleare, A., Brammer, M., ... Rubia, K. (2009). Reduced activation in lateral prefrontal cortex and anterior cingulate during attention and cognitive control functions in medication-naïve adolescents with depression compared to controls. *Journal of Child and Adolescent Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 50, 307-316.
- Hasan, K. M. (2006). Diffusion tensor eigenvalues or both mean diffusivity and fractional anisotropy are required in quantitative clinical diffusion tensor MR reports: fractional anisotropy alone is not sufficient. *Radiology*, 239, 611-612.
- Herting, M. M., Maxwell, E. C., Irvine, C. & Nagel, B. J. (2012). The impact of sex, puberty, and hormones on white matter microstructure in adolescents. *Cerebral Cortex*, 22(9), 1979-1992.
- Jiao, Q., Ding, J., Lu, G., Su, L., Zhang, Z., Wang, Z., ... Liu, Y. (2011). Increased activity imbalance in fronto-subcortical circuits in adolescents with major depression. *PLoS One*, 6(9). doi: 10.1371/journal.pone.0025159

- Joinson, C., Heron, J., Araya, R., Paus, T., Croudace, T., Rubin, M., ... Lewis, G. (2012). Association between pubertal development and depressive symptoms in girls from a UK cohort. *Psychological Medicine*, 12, 1-11.
- Kerestes, R., Davey, G. C., Stephanou, K., Whittle, S. & Harrison, B. J. (2013). Functional brain imaging studies of youth depression: a systematic review. *NeuroImage: Clinical*, 11(4), 209-231.
- Kessler, R. C., Avenevoli, S. & Merikangas, K. R. (2001). Mood disorders in children and adolescents: An epidemiologic perspective. *Biological Psychiatry*, 49(12), 1002-1014.
- Kovacs, M., Gatsonis, C., Paulauskas, S. L. & Richards, C. (1989). Depressive disorders in childhood. IV. A longitudinal study of comorbidity with and risk for anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 46(9), 776-782.
- Ladouceur, C. D. (2012). Neural systems supporting cognitive-affective interactions in adolescence: the role of puberty and implications for affective disorders. *Frontiers of Integrative Neuroscience*, 6, doi: 10.3389/fnint.2012.00065.
- Ladouceur, C. D., Peper, J., Crone, E. & Dahl, R. (2012). White matter development in adolescence: the influence of puberty and implications for affective disorders. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 2, 36-54.
- Ladouceur, C. D., Versace, A. & Phillips, M. (2015). Understanding the neural circuitry of emotion regulation: White matter tract abnormalities and psychiatric disorder. In L. Kirmayer, R. Lemelson & C. Cummings (Eds.), *Re-visioning Psychiatry: Cultural Phenomenology, Critical Neuroscience, and Global Mental Health* (pp. 236-272). New York, NY: Cambridge University Press.
- Lebel, C., Gee, M., Camicioli, R., Wieler, M., Martin, W. & Beaulieu, C. (2012). Diffusion tensor imaging of white matter tract evolution over the lifespan. *Neuroimage*, 60(1), 340-352.
- Lebel, C., Walker, L., Leemans, A., Phillips, L. & Beaulieu, C. (2008). Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood. *Neuroimage*, 40(3), 1044-1055.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155-184.
- Luna, B., Padmanabhan, A. & O'Hearn, K. M. (2010). What has fMRI told us about the development of cognitive control through adolescence? *Brain and Cognition*, 72, 101-113.
- MacMaster, F. P. & Kusumakar, V. (2004). Hippocampal volume in early onset depression. *BMC Medicine*, 2, 2.
- McClure, E. B., Monk, C. S., Nelson, E. E., Parrish, J. M., Adler, A. D., Blair, R. J., ... Pine, D. S. (2007). Abnormal attention modulation of fear circuit function in pediatric generalized anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry*, 64, 97-106.
- Monk, C. S., Nelson, E. E., McClure, E. B., Mogg, K., Bradley, B. P., Leibenluft, E., ... Pine, D. S. (2006). Ventrolateral prefrontal cortex activation and attentional bias in response to angry faces in adolescents with Generalized Anxiety Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 163, 1091-1097.

- Monk, C. S., Nelson, E. E., McClure, E. B., Mogg, K., Bradley, B. P., Leibenluft, E., ... Pine, D. S. (2008). Amygdala and ventrolateral prefrontal cortex activation to masked angry faces in children and adolescents with generalized anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry*, 65, 568-576.
- Moore, W. E., Pfeifer, J. H., Masten, C. L., Mazziotta, J. C., Iacoboni, M. & Dapretto, M. (2012). Facing puberty: associations between pubertal development and neural responses to affective facial displays. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7, 35-43.
- Natsuaki, M. N., Klimes-Dougan, B., Ge, X., Shirtcliff, E. A., Hastings, P. D. & Zahn-Waxler, C. (2009). Early pubertal maturation and internalizing problems in adolescence: sex differences in the role of cortisol reactivity to interpersonal stress. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 38(4), 513-524.
- Nelson, E. E., Leibenluft, E., McClure, E. & Pine, D. S. (2005). The social-orientation of adolescence: A neuroscience perspective on the process and its relation to psychopathology. *Psychological Medicine*, 35, 163-174.
- Neufang, S., Specht, K., Hausmann, M., Gunturkun, O., Herpertz-Dahlmann, B., Fink, G. R. & Konrad, K. (2009). Sex differences and the impact of steroid hormones on the developing human brain. *Cerebral Cortex*, 19, 464-473.
- Op de Macks, Z. A., Moor, B. G., Overgaauw, S., Guroglu, B., Dahl, R. E. & Crone, E. A. (2011). Testosterone levels correspond with increased ventral striatum activation in response to monetary rewards in adolescents. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 1, 506-516.
- Parrish, D., Oxhandler, H., Duron, J., Swank, P. & Bordnick, P. (in press). Feasibility of virtual reality environments for adolescent social anxiety disorder. *Research on Social Work Practice*. doi: 10.1177/1049731514568897
- Paus, T. (2005). Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(2), 60-68.
- Paus, T. (2010). Growth of white matter in the adolescent brain: myelin or axon? *Brain and Cognition*, 72, 26-35.
- Peper, J. S., Brouwer, R. M., Schnack, H. G., van Baal, G. C., Van Leeuwen, M., van den Berg, S. M., ... Hulshoff Pol, H. E. (2009). Sex steroids and brain structure in pubertal boys and girls. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 332-332.
- Peper, J. S., Brouwer, R. M., Schnack, H. G., van Baal, G. C., van Leeuwen, M., Van den Berg, S. M., ... Hulshoff Pol, H. E. (2008). Cerebral white matter in early puberty is associated with luteinizing hormone concentrations. *Psychoneuroendocrinology*, 33, 909-915.
- Peper, J. S. & Dahl, R. E. (2013). The Teenage Brain: Surging Hormones-Brain-Behavior Interactions During Puberty. *Current directions in Psychological Science*, 22, 134-139.
- Peper, J. S. & Koolschijn, P. C. (2012). Sex steroids and the organization of the human brain. *Journal of Neuroscience*, 32, 6745-6746.
- Peper, J. S., Schnack, H. G., Brouwer, R. M., van Baal, G. C., Pjetri, E., Szekely, E., ... Hulshoff Pol, H. E. (2009). Heritability of regional and global brain struc-

- ture at the onset of puberty: a magnetic resonance imaging study in 9-year-old twin pairs. *Human Brain Mapping*, 30, 2184-2196.
- Perlman, G., Simmons, A. N., Wu, J., Hahn, K. S., Tapert, S. F., Max, J. E., ... Yang, T. T. (2012). Amygdala response and functional connectivity during emotion regulation: a study of 14 depressed adolescents. *Journal of Affective Disorder*, 139(1), 75-84.
- Perrin, J. S., Leonard, G., Perron, M., Pike, G. B., Pitiot, A., Richer, L., ... Paus, T. (2009). Sex differences in the growth of white matter during adolescence. *Neuroimage*, 45, 1055-1066.
- Pesaresi, M., Soon-Shiong, R., French, L., Kaplan, D. R., Miller, F. D. & Paus, T. (2015). Axon diameter and axonal transport: In vivo and in vitro effects of androgens. *Neuroimage*, 115, 191-201.
- Petersen, A., Crockett, L., Richards, M. & Boxer, A. (1988). A self-report measure of pubertal status: Reliability, validity, and initial norms. *Journal of Youth and Adolescence*, 17, 117-133.
- Phillips, M. L., Ladouceur, C. D. & Drevets, W. C. (2008). A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Molecular Psychiatry*, 13(9), 833-857.
- Pine, D. S., Cohen, P., Gurley, D., Brook, J. & Ma, Y. (1998). The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Archives of General Psychiatry*, 55(1), 56-64.
- Pui-Yee Wong, A., Pipitone, J., Park, M. T. M., Dickie, E. W., Leonard, G., Perron, M., ... Paus, T. (2014). Estimating volumes of the pituitary gland from T1-weighted magnetic-resonance images: Effects of age, puberty, testosterone, and estradiol. *Neuroimage*, 94, 216-221.
- Raznahan, A., Lee, Y., Stidd, R., Long, R., Greenstein, D., Clasen, L., ... Giedd, J. N. (2010). Longitudinally mapping the influence of sex and androgen signaling on the dynamics of human cortical maturation in adolescence. *Proceedings of the National Academic of Sciences USA*, 107, 16988-16993.
- Rudolph, K. D., Troop-Gordon, W., Lambert, S. F. & Natsuaki, M. N. (2014). Long-term consequences of pubertal timing for youth depression: Identifying personal and contextual pathways of risk. *Development and Psychopathology*, 26(4pt2), 1423-1444.
- Sarkey, S., Azcoitia, I., Garcia-Segura, L. M., Garcia-Ovejero, D. & DonCarlos, L. L. (2008). Classical androgen receptors in non-classical sites in the brain. *Hormones and Behavior*, 53, 753-764.
- Schulz, K. M., Molenda-Figueira, H. & Sisk, C. (2009). Back to the future: the organizational-activational hypothesis adapted to puberty and adolescence. *Hormones and Behavior*, 55, 597-604.
- Shechner, T., Rimón-Chakir, A., Britton, J. C., Lotan, D., Apter, A., Bliese, P. D., ... Bar-Haim, Y. (2014). Attention bias modification treatment augmenting effects on cognitive behavioral therapy in children with anxiety: randomized

- controlled trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 53(1), 61-71.
- Shirtcliff, E., Zahn-Waxler, C., Klimes-Dougan, B. & Slattery, M. J. (2007). Salivary dehydroepiandrosterone responsiveness to social challenge in adolescents with internalizing problems. *Journal of Child and Adolescent Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 48(6), 580-591.
- Shirtcliff, E. A., Dahl, R. E. & Pollak, S. D. (2009). Pubertal development: correspondence between hormonal and physical development. *Child Abuse and Neglect*, 80(2), 327-337.
- Simerly, R. B., Chang, C., Muramatsu, M. & Swanson, L. W. (1990). Distribution of androgen and estrogen receptor mRNA-containing cells in the rat brain: an *in situ* hybridization study. *Journal of Comparative Neurology*, 294, 76-95.
- Smith, A. B., Halari, R., Giampetro, V., Brammer, M. & Rubia, K. (2011). Developmental effects of reward on sustained attention networks. *Neuroimage*, 56(3), 1693-1704.
- Spear, L. P. (2010). *The Behavioral Neuroscience of Adolescence* (First Ed. ed.). New York, NY: WW Norton & Company Inc.
- Spear, L. P. (2011). Rewards, aversions and affect in adolescence: Emerging convergences across laboratory animal and human data. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 1, 390-403.
- Spielberg, J. M., Forbes, E. E., Ladouceur, C. D., Worthman, C. M., Olino, T. M., Ryan, N. D. & Dahl, R. E. (2015). Pubertal testosterone influences threat-related amygdala-orbitofrontal cortex coupling. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(3), 408-415.
- Steinberg, L. (2005). Cognitive and affective development in adolescence. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(2), 69-74.
- Steinberg, L. (2008). À Social Neuroscience Perspective on Adolescent Risk-Taking. *Dev Rev*, 28(1), 78-106. doi: 10.1016/j.dr.2007.08.002
- Steinberg, L. (2010). A behavioral scientist looks at the science of adolescent brain development. *Brain Cogn*, 72(1), 160-164. doi: 10.1016/j.bandc.2009.11.003
- Steingraber, S. (2007). The Falling Age of Puberty in U.S. Girls: What We Know, What We Need To Know.: Breast Cancer Fund.
- Sturman, D. A. & Moghaddam, B. (2011). The neurobiology of adolescence: Changes in brain architecture, functional dynamics, and behavioral tendencies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(8), 1704-1712.
- Sturman, D. A. & Moghaddam, B. (2012). Striatum processes reward differently in adolescents versus adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. doi: 10.1073/pnas.1114137109
- Susman, E. J., Dorn, L. G. & Chrousos, G. P. (1991). Negative affect and hormone levels in young adolescents: Concurrent and predictive perspectives. *Journal of Youth and Adolescence*, 20(2), 167-190.
- Susman, E. J., Inoff-Germain, G., Nottelmann, E. D., Loriaux, D. L. *et al.* (1987). Hormones, emotional dispositions, and aggressive attributes in young adolescents. *Child Development*, 58(4), 1114-1134.

- Tao, R., Calley, C. S., Hart, J., Mayes, T. L., Nakonezny, P. A., Lu, H., ... Emslie, G. J. (2012). Brain activity in adolescent major depressive disorder before and after fluoxetine treatment. *American Journal of Psychiatry*, 169(4), 381-388.
- Thomas, K. M., Drevets, W. C., Whalen, P. J., Eccard, C. H., Dahl, R. E., Ryan, N. D. & Casey, B. J. (2001). Amygdala response to facial expressions in children and adults. *Biological Psychiatry*, 49, 309-316.
- Tseng, K. Y. & O'Donnell, P. (2007). Dopamine modulation of prefrontal cortical interneurons changes during adolescence. *Cerebral Cortex*, 17(5), 1235-1240.
- Valmaggia, L., Latif, L., Kempton, M. & Rus-Calafell, M. (2016). Virtual reality in the psychological treatment for mental health problems: An systematic review of recent evidence. *Psychiatry Research*, 236, 189-195.
- Van Wingen, G. A., Zylicz, S. A., Pieters, S., Mattern, C., Verkes, R. J., Buitelaar, J. K. & Fernandez, G. (2010). Testosterone reduces amygdala-orbitofrontal cortex coupling. *Psychoneuroendocrinology*, 35, 105-113.
- Volkow, N. D. & Morales, M. (2015). The brain on drugs: From reward to addiction. *Cell*, 162(4), 712-725.
- Wang, L., Huettel, S. & De Bellis, M. D. (2008). Neural substrates for processing task-irrelevant sad images in adolescents. *Developmental Science*, 11, 23-32.
- Whittle, S., Simmons, J. G., Byrne, M. L., Strikwerda-Brown, C., Kerestes, R., Seal, M. L., ... Allen, N. B. (2015). Associations between early adrenarche, affective brain function and mental health in children. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10, 1282-1290.
- Whittle, S., Yucel, M., Lorenzetti, V., Byrne, M. L., Simmons, J. G., Wood, S. J., ... Allen, N. B. (2012). Pituitary volume mediates the relationship between pubertal timing and depressive symptoms during adolescence. *Psychoneuroendocrinology*, 37(7), 881-891.
- Yang, T. T., Simmons, A. N., Matthews, S. C., Tapert, S. F., Frank, G. K., Max, J. E., ... Paulus, M. P. (2010). Adolescents with major depression demonstrate increased amygdala activation. *Journal of the American Academic Child Adolescent Psychiatry*, 49(1), 42-51.
- Zhu, X., Wang, X., Xiao, J., Liao, J., Zhong, M., Wang, W. & Yao, S., 2012. 71 (7), 611-617. (2012). Evidence of a dissociation pattern in resting-state default mode network connectivity in first-episode, treatment-naïve major depression patients. *Biological Psychiatry*, 71(7), 611-617.

Interactions cognition-émotion et personnalité psychopathique : des trajectoires distinctes vers les comportements antisociaux et violents

Edelyn Verona^a

■

RÉSUMÉ Les chercheurs ont depuis longtemps reconnu l'hétérogénéité des individus présentant des comportements antisociaux et violents. Or, l'étude de la personnalité psychopathique (ou psychopathie), par l'examen de ses différentes facettes, peut aider à mieux comprendre cette hétérogénéité. Plus particulièrement, la distinction entre les corrélats des traits interpersonnels et affectifs (Facteur 1) et ceux des traits impulsifs et antisociaux (Facteur 2) de la psychopathie suggère l'existence d'au moins deux trajectoires pouvant mener aux comportements antisociaux. Basée sur diverses études en neurosciences cognitives et affectives, nous proposons une revue ciblée, non exhaustive, des travaux identifiant les mécanismes biopsychologiques impliqués dans ces deux trajectoires, avec une attention particulière accordée aux études utilisant la méthode des potentiels évoqués (PE). Plus spécifiquement, nous présentons une série d'études portant sur les processus cognitifs et affectifs permettant de distinguer, parmi un groupe de délinquants, ceux ayant des traits psychopathiques élevés, en mettant en évidence les altérations des interactions entre émotion et cognition associées à chaque facteur de la psychopathie. L'ensemble de ces résultats mène aux conclusions suivantes. Le Facteur 1, associé à une réponse émotionnelle diminuée exacerbée par des anomalies attentionnelles, correspond à un profil de délinquance caractérisé par des conduites délibérées et une insensibilité émotionnelle. À l'opposé, le Facteur 2 comporte des dérégulations émotionnelles et comportementales, de même que

-
- a. Professeure agrégée et directrice de l'enseignement clinique – Associate professor and director of clinical training, University of South Florida, College of Arts and Sciences, Department of Psychology.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

des troubles de contrôle cognitif, particulièrement en contexte émotionnel. Les implications de l'identification de ces processus étiologiques seront ensuite présentées dans la perspective d'une meilleure compréhension des comportements violents et antisociaux.

MOTS CLÉS psychopathie, émotion, cognition, potentiels évoqués cognitifs

Cognition-Emotion Interactions and Psychopathic Personality: Distinct Pathways to Antisocial and Violent Behavior

ABSTRACT Researchers have long acknowledged heterogeneity among persons who exhibit antisocial and violent behaviours. The study of psychopathic personality or psychopathy can help elucidate this heterogeneity through examination of the different facets that constitute this disorder. In particular, the distinct correlates of the interpersonal-affective traits (Factor 1) and the impulsive-antisocial traits (Factor 2) of psychopathy suggest at least two possible pathways to antisocial behaviours. Building on basic studies in cognitive and affective neuroscience, we provide a focused, non-comprehensive review of work identifying the biopsychological mechanisms involved in these two pathways, with special attention to studies using event-related potential (ERP) methods. In specific, a series of studies are discussed which examined affective and cognitive processes that may distinguish offenders high on psychopathic traits from other offenders, with emphasis on alterations in emotion-cognition interactions related to each factor of psychopathy. The set of findings reviewed highlight a central conclusion: Factor 1 represents a pathway involving reduced emotional responding, exacerbated by attentional abnormalities, that make for a more deliberate and emotionally insensitive offender profile. In contrast, Factor 2 characterizes a pathway marked by emotional and behavioural dysregulation and cognitive control dysfunctions, particularly in emotional contexts. Implications for identifying etiological processes and the further understanding of antisocial and violent behaviours are discussed.

KEYWORDS psychopathy, emotion, cognition, ERP

Les personnes qui présentent des comportements antisociaux et agressifs forment un groupe hétérogène, illustrant l'existence de sous-types distincts (p. ex. apparition précoce et à l'adolescence; Moffitt & Caspi, 2001) et de divers traits de personnalité pathologique comme la désinhibition, la recherche de sensations fortes et la témérité (Sadeh, Verona, Javdani & Olson, 2009). Or, l'étude de cette hétérogénéité pourrait favoriser le développement d'approches de prévention et d'intervention plus individualisées. En outre, l'identification de sous-groupes ou de

dimensions plus homogènes permettrait d'approfondir les recherches sur les processus étiologiques sous-jacents de ce trouble, pour lesquels un traitement ciblé pourrait s'avérer efficace. Le présent article propose un résumé non exhaustif des recherches portant sur les traits de personnalité psychopathique et les processus cognitivo-émotifs sous-jacents, suggérant l'existence de trajectoires psychobiologiques distinctes menant aux comportements antisociaux et violents.

L'hétérogénéité des traits de personnalité psychopathique

Le trouble de la personnalité psychopathique (ou psychopathie) constitue un élément clé permettant de déceler l'hétérogénéité des comportements antisociaux et violents. Une personne atteinte de psychopathie présente des comportements impulsifs et antisociaux, de même que des caractéristiques interpersonnelles et affectives où s'inscrivent la domination sociale, la manipulation, l'absence d'empathie et de remords et l'insensibilité émotionnelle (Hare & Neumann, 2006). Alors qu'historiquement, la psychopathie a toujours été considérée tel un syndrome unitaire, les recherches ont plutôt confirmé la structure multidimensionnelle de la plupart des outils d'évaluation utilisés en psychopathie, y compris celui ayant dominé la recherche contemporaine sur ce trouble, soit l'échelle de psychopathie révisée de Hare (PCL-R) (1991, 2003) et d'autres outils en découlant (p. ex. psychopathie : version de dépistage ; Hart, Cox & Hare, 1995). Par ailleurs, des conceptualisations théoriques plus récentes définissent la psychopathie comme le résultat de la convergence entre certains traits de personnalité (p. ex. témérité, désinhibition), dont les interactions pourraient provoquer l'apparition de ce phénotype malin particulier (Fowles & Dindo, 2009 ; Lilienfeld *et al.*, 2012). La plupart des travaux publiés ont porté sur au moins deux grandes dimensions de la psychopathie : le facteur interpersonnel et affectif (Facteur 1) comprenant des éléments tels que le charme superficiel, la grandiloquence, l'escroquerie/tromperie, l'absence de remords ou d'empathie et les affects superficiels, ainsi que le facteur impulsivité et antisocial (Facteur 2) englobant l'impulsivité, l'irresponsabilité, la prédisposition à l'ennui, le manque d'objectifs à long terme, l'agressivité colérique et le comportement antisocial (Hare, 1991). Voir le tableau 1 pour un résumé des caractéristiques des traits de personnalité psychopathique associés à chaque facteur.

La reconnaissance de la multidimensionnalité de la psychopathie offre diverses opportunités d'approfondir l'étude des facteurs étiologiques putatifs dans la psychopathie. Par exemple, une approche suggère de considérer la psychopathie telle un construit d'ordre supérieur, dont le niveau inférieur est constitué de plusieurs dimensions (p. ex. affectives et interpersonnelles, impulsives et antisociales). Selon cette approche, il est possible d'extraire la variance commune à travers les différentes facettes de ce trouble afin de mieux comprendre comment se manifeste la psychopathie en tant que construit unitaire (Hare & Neumann, 2006). Une seconde approche consiste plutôt à analyser les interactions entre les facteurs de la psychopathie (p. ex. Facteur 1 $\times$ Facteur 2) afin d'évaluer si les comportements antisociaux et violents se manifestent uniquement lorsque des personnes présentent des scores élevés sur deux ou plusieurs dimensions (Walsh & Kosson, 2008). Enfin, une autre approche que nous avons utilisée est d'extraire la variance unique associée à chaque facteur, ajustée en fonction de la variance de l'autre facteur, afin d'analyser les corrélats distincts (p. ex. l'agression) de chaque dimension ou de leur validité prédictive (p. ex. la récidive). Le vaste réseau nomologique associé à la variance unique de chaque facteur de la psychopathie suggère que chacun d'eux constitue une trajectoire distincte vers un comportement antisocial et violent (Hicks & Patrick, 2006).

En effet, les relations entre les deux principaux facteurs de la psychopathie et une grande variété de critères de mesures apparaissent contrastées, suggérant une conception de la psychopathie où plusieurs vulnérabilités sont combinées, plutôt qu'un syndrome unitaire. Ainsi, la variance associée au Facteur 1 (interpersonnel et affectif) corrèle négativement avec les mesures d'anxiété, de dépression et d'empathie, et positivement avec les mesures de dominance sociale, de narcissisme, de machiavélisme et d'agression proactive (Miller, Watts & Jones, 2011; Patrick & Bernat, 2009; Schoenleber, Sadeh & Verona, 2011). En revanche, la variance associée au Facteur 2 (impulsif et antisocial) corrèle « positivement » avec les traits anxieux et le risque suicidaire, de même qu'avec les mesures d'impulsivité, d'agressivité, de comportements de recherche, de dépendance et d'abus de substances. (Douglas *et al.*, 2008; Hicks & Patrick, 2006; Schoenleber *et al.*, 2011; Verona, Patrick & Joiner, 2001). Ces différentes associations aux Facteurs 1 et 2 indiquent que les items du PCL-R, bien qu'initialement sélectionnés pour diagnostiquer la psychopathie en tant que syndrome unitaire, sont plutôt des construits indépendants. Ainsi, le premier facteur

correspond à la témérité, l'insensibilité émotionnelle et la dominance sociale ou à ce que certains chercheurs définissent comme *Fearless Dominance or Boldness* (Lilienfeld *et al.*, 2012; Patrick, Fowles & Krueger, 2009). Quant au second facteur, il fait référence à l'impulsivité, à l'hostilité et à l'affectivité négative, considérées comme faisant partie du spectre externalisé de la psychopathologie (p. ex. trouble de la personnalité antisociale, abus de substances; Krueger *et al.*, 2002).

Émotion et Cognition en psychopathie

Les déficits émotionnels. Tel qu'indiqué plus haut, cette conceptualisation à deux facteurs est pertinente pour les modèles étiologiques. Au cours des dernières décennies, deux modèles étiologiques majeurs ont dominé la recension sur la recherche en psychopathie : les modèles de déficit émotionnel et de déficit de modulation de la réponse. Le modèle de déficit émotionnel a été le plus important. Durant des décennies, les théoriciens ont postulé que la psychopathie était associée à des déficits des circuits émotionnels cérébraux qui modulent l'expérience de la peur, tels que l'amygdale et le système paralimbique (Hare, 1965; Lykken, 1957). Cette théorie est soutenue par un important corpus de recherche reliant la psychopathie à des déficits du conditionnement aversif (Hare, 1965) et de l'apprentissage par évitement passif (Lykken, 1957). D'autres recherches ont cependant révélé un déficit plus général dans le traitement des émotions (Kiehl, Hare, McDonald & Brink, 1999; Mitchell, Richell, Leonard & Blair, 2006).

La majorité de ces recherches impliquait la comparaison entre deux groupes de sujets, dont un groupe de délinquants ayant un score élevé de psychopathie (p. ex. un score de 30 ou plus à l'échelle de psychopathie de Hare-Révisée) et un groupe d'individus ayant un faible score de psychopathie (Kiehl *et al.*, 1999). Certaines recherches ont évalué séparément l'effet des facteurs de la psychopathie sur le traitement des émotions, avec des résultats plutôt constants. Le déficit émotionnel observé dans la psychopathie semble ainsi spécifique aux caractéristiques interpersonnelles et affectives du Facteur 1 (Benning, Patrick & Iacono, 2005; Patrick, Bradley & Lang, 1993; Verona, Patrick, Curtin, Bradley & Lang, 2004). Par exemple, des recherches ont démontré que le réflexe de sursaut en réponse à la peur, une mesure de la réactivité défensive des systèmes motivationnels face aux stimuli menaçants (Davis, 1992; Grillon & Baas, 2003), est inversement relié au Facteur 1, mais inchangé par rapport au Facteur 2. (Benning *et al.*, 2005; Patrick

et al., 1993; Verona, Bresin & Patrick, 2013. En outre, des recherches en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont révélé que le Facteur 1 est relié à une diminution de l'activation de l'amygdale durant le traitement de stimuli émotionnels alors que le Facteur 2 est associé à l'augmentation de l'activité neuronale dans certaines régions cérébrales liées au traitement des émotions et à l'anticipation de la récompense, tels l'amygdale et le noyau accumbens (Buckholz *et al.*, 2010; Carré, Hyde, Neumann, Viding & Hariri, 2013). En somme, conformément aux corrélats des facteurs de la psychopathie décrits plus haut, ces études de mécanismes psychophysiologiques suggèrent qu'il existe une relation négative entre le Facteur 1 et la réactivité émotionnelle, notamment par l'activation défensive déficitaire des systèmes motivationnels dans la réponse aux stimuli menaçants. En revanche, les traits associés au Facteur 2 sont associés à une réactivité accrue au stress (Raine *et al.*, 1998).

Nos recherches utilisant la méthode des potentiels évoqués ont confirmé l'anormalité du traitement émotionnel en psychopathie, dans lequel les Facteurs 1 et 2 sont associés à des anomalies distinctes. Par exemple, Verona *et al.* (2012) ont évalué dans quelle mesure le contrôle cognitif, plus particulièrement le contrôle de l'inhibition, est modifié dans des contextes émotionnels (ou vice-versa) chez des individus atteints de psychopathie ou d'un trouble de la personnalité antisociale. L'échantillon était composé d'individus aux comportements délinquants, dont un groupe contrôle (Facteurs 1 et 2 faibles, $n = 15$), un groupe d'individus présentant un trouble de la personnalité antisociale (Facteur 1 faible, Facteur 2 élevé, $n = 16$) et un groupe de personnes atteintes de psychopathie (Facteurs 1 et 2 élevés, $n = 14$). Lors de l'expérience en laboratoire, les participants devaient réaliser une tâche émotionnelle et linguistique de type Go/No-go durant laquelle les processus de traitement émotionnel et cognitif étaient mesurés par PE.

Nos analyses ont révélé des interactions entre le groupe, la condition émotionnelle (neutre, négatif général, négatif faisant référence au crime) et le type d'essai (Go, No-go). Plus spécifiquement, les délinquants du groupe contrôle montraient une amplitude frontale P300 (Fcz, Fz) augmentée pour les deux types de mots à valence émotionnelle en comparaison aux mots neutres dans les essais Go, ce qui illustre l'augmentation typique liée au traitement émotionnel (Bradley, Hamby, Low & Lang, 2007). Cependant, cette amplitude P300 frontale en réponse aux mots à valence émotionnelle était diminuée comparativement aux mots neutres pendant les essais No-go, suggérant que les

individus priorisaient les demandes de contrôle cognitif dans les essais No-go, menant ainsi à la suppression du traitement des mots émotionnels (Pessoa, McKenna, Gutierrez & Ungerleider, 2002). En comparaison avec le patron de réponse du groupe contrôle, les deux autres groupes présentaient des altérations des interactions entre émotion et cognition. Conformément à l'hypothèse du déficit émotionnel, les participants dans le groupe de psychopathie ont montré une réduction générale du traitement émotionnel, relativement aux mots neutres, à la fois dans les essais Go et No-go (les mots à valence émotionnelle n'ayant eu aucun effet dans les deux types d'essais). À l'opposé, le groupe d'individus atteints d'un trouble de la personnalité antisociale a montré une augmentation du traitement des mots à valence émotionnelle négative au cours des essais Go et No-go, contrairement à la suppression du traitement émotionnel observée chez le groupe contrôle. Ces résultats suggèrent que les délinquants ayant un score élevé seulement au niveau de l'impulsivité et des comportements antisociaux sont incapables d'ignorer le contexte émotionnel négatif lorsqu'engagés dans le contrôle de l'inhibition nécessaire aux essais No-Go. Des analyses corrélationnelles utilisant les scores continus des facteurs de psychopathie ont confirmé que la variance unique du Facteur 1 de psychopathie était associée à une diminution de l'amplitude de la composante P300 frontale pour les mots négatifs, comparativement aux mots neutres. En revanche, la variance unique du Facteur 2 était associée à une augmentation de l'amplitude P300 aux mots à valence émotionnelle négative en comparaison aux mots neutres.

Ces résultats correspondent aux arguments selon lesquels les différents facteurs de la psychopathie représentent des trajectoires étiologiques distinctes, soit une réactivité émotionnelle déficitaire ou des difficultés de contrôle cognitif, et ce, particulièrement dans un contexte où sont présentés des stimuli à valence émotionnelle (Fowles & Dindo, 2009; Verona & Miller, 2015).

Les déficits cognitifs. Malgré une abondante recension des écrits, les modèles étiologiques basés sur les émotions ne peuvent tenir pleinement compte des processus de traitement de l'information déficitaires observés dans les études en psychopathie. Par exemple, les performances des individus psychopathes aux tâches impliquant le traitement de stimuli neutres, comme les tâches de Stroop, de Flanker et d'attention divisée, demeurent atypiques (Hiatt, Schmitt & Newman, 2004; Jutai & Hare, 1983). Basée sur des données démontrant que les

individus psychopathes ignorent les distracteurs lorsque leur attention est sollicitée (Hiatt *et al.*, 2004; Jutai & Hare, 1983), la théorie de la « modulation de la réponse » ou la théorie de l'entonnoir (*attentional bottleneck*) suggère que la psychopathie est caractérisée par des déficits au niveau de l'attention sélective, particulièrement lors de comportements orientés vers un but, plutôt que par des déficits de la réactivité émotionnelle en soi. Ces déficits attentionnels pourraient expliquer les déficits émotionnels dans la psychopathie puisque le traitement émotionnel serait limité lorsque la tâche principale n'est pas reliée à une émotion.

Tout comme pour les déficits de la peur, des travaux récents ont démontré que les déficits de l'attention sélective sont davantage liés au Facteur 1 (Newman, Curtin, Bertsch & Baskin-Sommers, 2010; Sadeh & Verona, 2008). À l'inverse, les déficits des processus cognitifs de haut niveau tels que le raisonnement, le fonctionnement exécutif et l'inhibition d'une réponse ont plutôt été associés au Facteur 2 (Sadeh & Verona, 2008; Sellbom & Verona, 2007). Des études confirment d'ailleurs l'association entre le Facteur 2 et des altérations des systèmes neuronaux sous-tendant les fonctions cognitives et le contrôle de l'inhibition, spécifiquement au niveau du cortex préfrontal et des lobes temporaux. Une revue quantitative menée par Yang & Raine (2009) auprès d'individus présentant des caractéristiques impulsives et antisociales (trouble de personnalité antisociale, trouble des conduites, psychopathie, criminalité, agression) a observé de façon constante des déficits dans les régions préfrontales responsables du contrôle cognitif et de l'inhibition par des mécanismes *top-down*. De la même façon, la recherche en psychophysiologie a identifié une association entre le Facteur 2 et une amplitude réduite du potentiel évoqué P300, un indice des processus attentionnels et de la mémoire de travail (Gao & Raine, 2009; Venables & Patrick, 2014).

Interactions entre cognition et émotion. Bien que la majorité des recherches aient étudié soit les processus émotionnels, soit les processus cognitifs en psychopathie, tel qu'illustré par les deux théories dominantes décrites plus haut, la recherche récente en psychophysiologie indique que l'attention et les émotions ne sont pas des processus mutuellement exclusifs, mais plutôt des processus interconnectés qui s'influencent l'un et l'autre (Blair *et al.*, 2007). Le traitement des stimuli émotionnels, particulièrement ceux associés à la peur, a longtemps été considéré comme un processus en grande partie automatique puisque

la recherche démontre que les stimuli pertinents sur le plan de la motivation (*motivationally-relevant stimuli*) sont traités rapidement et interfèrent avec la perception des stimuli non émotionnels (Öhman, Flykt & Esteves, 2001). Par contre, d'autres études démontrent que le traitement de l'information émotionnelle n'est pas entièrement automatique et rivalise avec les demandes attentionnelles dans le traitement l'information (Pessoa, Padmala & Morland, 2005). Par exemple, des recherches en neuro-imagerie fonctionnelle indiquent que la sollicitation des ressources attentionnelles peut supprimer l'activation des régions limbiques du cerveau, incluant l'amygdale, dès le début du traitement perceptif (Pessoa *et al.*, 2005). Ces données suggèrent donc que la cognition affecte le traitement émotionnel.

Il a également été démontré que le traitement de stimuli émotionnels (p. ex. des images ou des mots affectifs) influence la cognition, pouvant augmenter l'activation des régions perceptives, comme le cortex visuel (Bradley *et al.*, 2003), et interrompre le contrôle de l'inhibition (Goldstein *et al.*, 2007). Ainsi, l'émotion influence réciproquement les processus cognitifs. De plus, le contexte émotionnel peut nuire au contrôle cognitif et produire une dérégulation comportementale, un processus souvent considéré comme un symptôme caractéristique de certains troubles de la personnalité (Sprague & Verona, 2010).

Basés sur la recension portant sur les influences mutuelles entre les émotions et la cognition, des travaux récents ont examiné l'interaction entre les émotions et la cognition dans la psychopathie. Cette recherche permet de réconcilier les deux modèles étiologiques dominants de la psychopathie, soit les hypothèses d'absence de peur et de modulation de la réponse (attention). Dans une série d'études, Newman, Baskin-Sommers, Curtin, *et al.* (2011; 2009; 2010) ont démontré que les psychopathes présentent une peur déficitaire «seulement» lorsque leur attention est dirigée dans une action orientée vers un but, ce qui empêche l'attention d'être ensuite dirigée vers les risques ou les menaces potentielles de l'environnement. Inversement, lorsque les menaces sont liées au but ou à l'objet de l'attention, les individus psychopathes montrent une réponse normale de peur. Ces résultats indiquent le caractère primaire des processus cognitifs et attentionnels, et que ceux-ci servent à supprimer le traitement émotionnel en psychopathie sous certaines conditions seulement.

Une étude récente menée par Sadeh & Verona (2012) a testé directement et simultanément les propositions provenant des modèles attentionnels et de déficits émotionnels dans la psychopathie. Nous avons

étudié les PE et les réflexes de sursaut provoqués par la peur parmi les criminels en utilisant une version modifiée d'un paradigme de réflexe de sursaut face à des images (*startle picture viewing paradigm*, Bradley, Hamby, Low & Lang, 2007). Dans ce paradigme modifié, les images émotionnelles et neutres étaient appariées selon le niveau de complexité visuelle, de sorte que nous étions en mesure de distinguer les effets de l'attention (complexité faible versus élevée) et des émotions (négatif versus neutre) dans la psychopathie. Les résultats de l'étude de Sadeh & Verona (2012) supportent à la fois les modèles de déficits émotionnels et de modulation de la réponse/attention en psychopathie, et la plupart des résultats étaient spécifiques aux traits interpersonnels et affectifs associés au Facteur 1. D'abord, nous avons observé une association entre le Facteur 1, une amplitude visuelle N100 élevée (composante attentionnelle précoce sensible à la charge perceptuelle) et les images désagréables versus neutres, particulièrement lorsque le niveau de complexité des images était élevé. Ce résultat suggère que les individus présentant des traits associés au Facteur 1 ont besoin de davantage de ressources attentionnelles pour traiter les émotions lorsque les images sont visuellement complexes. Malgré cette sollicitation plus importante de ressources dans le traitement émotionnel d'images visuelles complexes, le Facteur 1 était associé à une magnitude généralement réduite du potentiel positif tardif, indiquant un traitement subséquent réduit des images désagréables versus neutres, peu importe le niveau de complexité – comparable aux résultats de Verona *et al.* (2012) cités plus haut. Finalement, le Facteur 1 et l'intensité du sursaut étaient associés négativement aux images négatives versus neutres, mais seulement pour les images complexes. Autrement dit, même si le Facteur 1 était associé à davantage d'efforts dans l'orientation visuelle, telle que reflétée par la composante N100, lorsque les images émotionnelles étaient complexes, une activation défensive réduite pour la même catégorie d'images (désagréable et complexité élevée) était observée.

Contrairement aux études précédentes portant sur la validation empirique de l'une ou l'autre des hypothèses, ces résultats préliminaires démontrent que les processus cognitifs et émotionnels auraient des effets synergiques vis-à-vis des manifestations émotionnelles associées à la psychopathie. À première vue, ces résultats pourraient être interprétés comme une confirmation du modèle attentionnel de la psychopathie (Newman *et al.*, 2010). Autrement dit, les scènes à complexité élevée sollicitaient les ressources attentionnelles des individus présentant des traits associés au Facteur 1 (tel qu'indiqué par une

amplitude N1 élevée), démontrant ainsi une activation défensive réduite (sursaut) aux images complexes désagréables. D'un autre côté, en cohérence avec le modèle du déficit émotionnel, les résultats démontrent que les individus caractérisés par le Facteur 1 ne différenciaient pas les images négatives et neutres subséquentement dans le processus attentionnel lié aux composantes attentionnelles tardives. De plus, ces résultats portant sur le sursaut pourraient être interprétés de sorte que le système défensif affaibli de ces individus n'a pas été en mesure de signaler la prépondérance des propriétés émotionnelles, lorsque la complexité visuelle était élevée. L'ensemble de ces résultats, conjointement à d'autres résultats dans la recension (Patrick *et al.*, 1993 ; Verona *et al.*, 2012), favorise ces deux interprétations. Ces résultats correspondent aux théories précédentes dans la psychopathie impliquant à la fois des ressources attentionnelles déficitaires (Baskin-Sommers *et al.*, 2011) et une sensibilité réduite aux stimuli émotionnels dans les processus perceptifs et d'élaboration (Levenston, Patrick, Bradley & Lang, 2000). L'ensemble de ces résultats suggère qu'une réactivité défensive fragilisée, dans la psychopathie, serait associée à des ressources attentionnelles limitées (Baskin-Sommers *et al.*, 2011 ; Patrick *et al.*, 1993).

Conclusion

Cet article proposait une revue de différentes études soulignant le caractère multidimensionnel de la psychopathie, de même que la mise en évidence de différentes trajectoires pouvant mener aux comportements criminels ou violents. Ainsi, les traits interpersonnels et affectifs associés au Facteur 1 de la psychopathie sont reliés à des déficits du traitement émotionnel, lesquels sont exacerbés par des limitations des capacités attentionnelles, cette hypothèse se traduisant par une trajectoire d'insensibilité émotionnelle pouvant mener aux comportements antisociaux et violents. Le risque accru d'engagement dans des comportements antisociaux ou violents serait conséquent au développement précoce de caractéristiques comme l'absence de peur, la témérité et l'exploration attentionnelle réduite, puisque ces individus ont davantage de difficultés à ressentir de l'empathie face à la détresse des autres et sont moins sujets à apprendre des conséquences de leurs actions en raison d'une insensibilité aux punitions (Lykken, 1957). De plus, des études démontrent que ces traits peuvent également être adaptatifs dans certains contextes, protégeant l'individu de troubles émotionnels

et contribuant à leur influence sociale (Lilienfeld *et al.*, 2012; Miller & Lynam, 2012). Dans le domaine de la cognition, nous avons observé que les traits reliés au Facteur 1 étaient associés à un meilleur fonctionnement exécutif (Sellbom & Verona, 2007), à une surveillance appropriée de la réponse et à l'ajustement comportemental (Bresin, Finy, Sprague & Verona, 2014). Ces résultats pourraient suggérer que dans le cas où ces individus se tournent vers le crime, ils présenteraient une tendance à arnaquer autrui, à s'engager dans certaines activités criminelles organisées et seraient plus difficiles à appréhender.

À l'inverse, les traits impulsifs et antisociaux associés au Facteur 2 semblent davantage associés à la désinhibition et au manque de contrôle émotionnel. Mis ensemble, les traits reliés au Facteur 2 semblent caractérisés par une plus forte sensibilité aux stimuli émotionnels et par des déficits du contrôle cognitif ou du fonctionnement exécutif. Les nombreux travaux sur le sujet suggèrent qu'un déficit plus spécifique peut être identifié parmi les individus ayant des traits impulsifs et antisociaux, notamment une perturbation plus marquée du contrôle cognitif lors de conditions émotionnelles ou saillantes. Tel qu'indiqué plus haut, des études démontrent que la personnalité antisociale, particulièrement en présence de comportements violents, est reliée à une réactivité plus intense aux irritants environnementaux et à une sensibilité accrue aux indices motivationnels (Hicks, Markon, Patrick, Krueger & Newman, 2004; Verona & Patrick, 2015; Verona, Patrick & Lang, 2002). Ces résultats correspondent au profil d'activation cérébrale caractéristique des individus violents et antisociaux, dans lequel est observée une activité réduite des régions préfrontales accompagnées d'une activité accrue des régions sous-corticales (limbiques) (Raine *et al.*, 1998). En effet, Verona & Bresin (2015) ont récemment rapporté que les personnes manifestant un haut niveau d'agressivité (comportement associé au Facteur 2) présentent un contrôle de l'inhibition perturbé (amplitude P300 réduite lors de la condition No-go), seulement lors de contextes émotionnels saillants. Par conséquent, alors que la désinhibition et les déficits du fonctionnement préfrontal pourraient constituer la vulnérabilité centrale à l'émergence de différentes manifestations antisociales, les perturbations affectives du contrôle cognitif prédisposeraient les individus présentant des traits impulsifs et antisociaux à certaines manifestations spécifiques telles que l'agressivité et la violence.

Diagnostic et implications cliniques

La recension portant sur la psychopathie propose différentes ressources provenant des neurosciences affectives et cognitives afin d'identifier les processus clés impliqués dans l'étiologie des comportements agressifs et criminels. Les résultats cités dans cet article peuvent aider à élargir les modèles de psychopathologie afin d'incorporer deux types distincts de vulnérabilité pour les comportements violents et criminels, chacun impliquant des interactions dysfonctionnelles différentes entre les processus cognitifs et les émotions négatives. Cette revue de certaines recherches a des implications sur la nosologie du diagnostic de la psychopathie et pourrait encourager la formation de deux dimensions pour ce trouble de la personnalité dans les futures versions du DSM, l'une correspondant aux traits antisociaux et déréglés associés au Facteur 2, et une seconde reflétant les traits psychopathiques et insensibles du Facteur 1. En effet, afin d'obtenir des construits plus homogènes sur le plan étiologique, la classification « psychopathique » pourrait être réservée aux individus vraisemblablement engagés dans des comportements violents et dans la violation des normes sociales, en raison de déficits élémentaires du traitement émotionnel et de l'empathie. Une telle approche favoriserait un changement des classifications des troubles de la personnalité, basées sur l'étiologie fondamentale plutôt que sur des descriptions phénotypiques superficielles (Charney *et al.*, 2002 ; Hyman, 2007).

La combinaison des déficits émotionnels et attentionnels en psychopathie peut également améliorer notre compréhension des comportements criminels au sens large. Par exemple, si les personnes présentant des traits associés au Facteur 1 sont caractérisées par des anomalies attentionnelles, tel que suggéré par le modèle de modulation de la réponse, ceci pourrait expliquer leur tendance à être insensibles aux indices de détresse émotionnelle chez les autres ou aux signaux de punition dans l'environnement (p. ex. voiture de police) lorsqu'ils sont concentrés à réaliser un but particulier (p. ex. voler une victime). En effet, la combinaison des déficits émotionnels et attentionnels associés au Facteur 1, exposée par Sadeh & Verona (2012), pourrait indiquer une insensibilité particulièrement accrue aux autres dans le contexte d'un comportement orienté vers un but. En ce qui concerne les traits impulsifs et antisociaux du Facteur 2, il semble que les dysfonctionnements du contrôle cognitif soient davantage marqués lors de conditions émotionnelles. Ceci pourrait expliquer les raisons pour lesquelles la

violence est relativement rare, et ce, même parmi les personnes les plus colériques (Yang, Wong & Coid, 2010).

Enfin, davantage d'efforts sont nécessaires afin de mieux comprendre la façon dont les différents profils de criminalité et trajectoires peuvent aider au développement et à l'adaptation des interventions. En effet, des résultats préliminaires ont récemment démontré le potentiel d'utilisation des tâches de réentraînement cognitif ciblant les déficits attentionnels afin d'améliorer les déficits de peur auprès d'individus atteints de psychopathie (Baskin-Sommers, Curtin & Newman, 2015). Le développement d'éventuels traitements pourra également mettre l'accent sur des interventions qui ciblent les émotions, incluant des stratégies de régulation du traitement émotionnel, à savoir des interventions positives chez les individus présentant des caractéristiques associées au Facteur 1 et des interventions négatives pour ceux présentant plutôt des traits du Facteur 2.

FIGURE 1

Liste de vérification des facteurs et des différentes facettes de la psychopathie-Révisée (Hare, 2003)

Facteur 1	Facteur 2
<u>Caractéristiques interpersonnelles</u>	<u>Caractéristiques d'un style de vie impulsif</u>
Charme superficiel	Besoin de stimulation
Grandiosité	Parasitisme/Irresponsabilité
Escroquerie/Tromperie	Impulsivité
Arnaqueur/Manipulateur	Manque d'objectifs à long terme
<u>Caractéristiques affectives</u>	<u>Comportements antisociaux</u>
Affects superficiels	Colère élevée, agressivité
Insensibilité/Manque d'empathie	Problèmes de comportements à l'enfance/Délinquance juvénile
Absence de remords	Violation des conditions
Incapacité d'assumer ses responsabilités	Versatilité criminelle

RÉFÉRENCES

- Baskin-Sommers, A. R., Curtin, J. J. & Newman, J. P. (2011). Specifying the attentional selection that moderates the fearlessness of psychopathic offenders. *Psychological Science*.
- Baskin-Sommers, A. R., Curtin, J. J. & Newman, J. P. (2015). Altering the cognitive-affective dysfunctions of psychopathic and externalizing offender subtypes with cognitive remediation. *Clinical Psychological Science*, 3(1), 45-57.
- Benning, S. D., Patrick, C. J. & Iacono, W. G. (2005). Psychopathy, startle blink modulation, and electrodermal reactivity in twin men. *Psychophysiology*, 42(6), 753-762. doi: 10.1111/j.1469-8986.2005.00353.x
- Blair, K. S., Smith, B. W., Mitchell, D. G. V., Morton, J., Vythilingam, M., Pessoa, L., ... Blair, R. J. R. (2007). Modulation of emotion by cognition and cognition by emotion. *NeuroImage*, 35(1), 430-440. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.11.048
- Bradley, M. M., Hamby, S., Low, A. & Lang, P. J. (2007). Brain potentials in perception: picture complexity and emotional arousal. *Psychophysiology*, 44(3), 364-373. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00520.x
- Bradley, M. M., Hamby, S., Low, A. & Lang, P. J. (2007). Brain potentials in perception: Picture complexity and emotional arousal. *Psychophysiology*, 44(3), 364-373. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00520.x
- Bradley, M. M., Sabatinelli, D., Lang, P. J., Fitzsimmons, J. R., King, W. & Desai, P. (2003). Activation of the visual cortex in motivated attention. *Behavioral Neuroscience*, 117(2), 369.
- Bresin, K., Finy, M. S., Sprague, J. & Verona, E. (2014). Response monitoring and adjustment: Differential relations with psychopathic traits. *Journal of Abnormal Psychology*, 123(3), 634-649. <http://dx.doi.org/10.1037/a0037229>
- Buckholz, J. W., Treadway, M. T., Cowan, R. L., Woodward, N. D., Benning, S. D., Li, R., ... Zald, D. H. (2010). Mesolimbic dopamine reward system hypersensitivity in individuals with psychopathic traits. *Nature Neuroscience*, 13(4), 419-421. doi: 10.1038/nn.2510
- Carré, J. M., Hyde, L. W., Neumann, C. S., Viding, E. & Hariri, A. R. (2013). The neural signatures of distinct psychopathic traits. *Social Neuroscience*, 8(2), 122-135. doi: 10.1080/17470919.2012.703623
- Davis, M. (1992). The role of the amygdala in fear and anxiety. *Annual Review of Neuroscience*, 15(1), 353-375. doi: 10.1146/annurev.ne.15.030192.002033
- Douglas, K. S., Lilienfeld, S. O., Skeem, J. L., Poythress, N. G., Edens, J. F. & Patrick, C. J. (2008). Relation of antisocial and psychopathic traits to suicide-related behavior among offenders. *Law Hum Behav*, 32(6), 511-525. doi: 10.1007/s10979-007-9122-8
- Dvorak-Bertsch, J. D., Curtin, J. J., Rubinstein, T. J. & Newman, J. P. (2009). Psychopathic traits moderate the interaction between cognitive and affective processing. *Psychophysiology*, 46 (5), 913-921. doi: 10.1111/j.1469-8986.2009.00833.x

- Fowles, D. C. & Dindo, L. (2009). Temperament and Psychopathy A Dual-Pathway Model. *Current Directions in Psychological Science*, 18(3), 179-183.
doi: 10.1111/j.1467-8721.2009.01632.x
- Gao, Y. & Raine, A. (2009). P3 event-related potential impairments in antisocial and psychopathic individuals: A meta-analysis. *Biological Psychology*, 82(3), 199-210.
- Goldstein, M., Brendel, G., Tiescher, O., Pan, H., Epstein, J., Beutel, M.,... Silbersweig, D. (2007). Neural substrates of the interaction of emotional stimulus processing and motor inhibitory control: An emotional linguistic go/no-go fMRI study. *NeuroImage*, 36(3), 1026-1040.
doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.01.056
- Grillon, C. & Baas, J. (2003). A review of the modulation of the startle reflex by affective states and its application in psychiatry. *Clinical Neurophysiology*, 114(9), 1557-1579. doi: 10.1016/S1388-2457(03)00202-5
- Hare, R. D. (1965). Temporal gradient of fear arousal in psychopaths. *Journal of Abnormal Psychology*, 70(6), 442. <http://dx.doi.org/10.1037/h0022775>
- Hare, R. D. (1991). *Manual for the Hare Psychopathy Checklist-Revised*. Toronto, Ontario, Canada: Multi-Health Systems.
- Hare, R. D. (2003). *Manual for the Hare Psychopathy Checklist-Revised*. Toronto, Ontario, Canada: Multi-Health Systems.
- Hare, R. D. & Neumann, C. S. (2006). The PCL-R assessment of psychopathy. *Handbook of Psychopathy*, 58-88.
- Hart, S., Cox, D. & Hare, R. D. (1995). *Manual for the Psychopathy Checklist: Screening version (PCL: SV)*.
- Hiatt, K. D., Schmitt, W. A. & Newman, J. P. (2004). Stroop tasks reveal abnormal selective attention among psychopathic offenders. *Neuropsychology*, 18(1), 50.
- Hicks, B. M., Markon, K. E., Patrick, C. J., Krueger, R. F. & Newman, J. P. (2004). Identifying psychopathy subtypes on the basis of personality structure. *Psychol Assess*, 16(3), 276-288. doi: 10.1037/1040-3590.16.3.276
- Hicks, B. M. & Patrick, C. J. (2006). Psychopathy and negative emotionality: Analyses of suppressor effects reveal distinct relations with emotional distress, fearfulness, and anger-hostility. *Journal of Abnormal Psychology*, 115(2), 276-287.
doi: 10.1037/0021-843X.115.2.276
- Jutai, J. W. & Hare, R. D. (1983). Psychopathy and Selective Attention During Performance of a Complex Perceptual-Motor Task. *Psychophysiology*, 20(2), 146-151.
- Kiehl, K. A., Hare, R. D., McDonald, J. J. & Brink, J. (1999). Semantic and affective processing in psychopaths: An event-related potential (ERP) study. *Psychophysiology*, 36(6), 765-774. doi: 10.1111/1469-8986.3660765
- Krueger, R. F., Hicks, B. M., Patrick, C. J., Carlson, S. R., Iacono, W. G. & McGue, M. (2002). Etiologic connections among substance dependence, antisocial behavior and personality: Modeling the externalizing spectrum. *Journal of Abnormal Psychology*, 111(3), 411-424. doi: 10.1037//0021-843x.111.3.411

- Levenston, G. K., Patrick, C. J., Bradley, M. M. & Lang, P. J. (2000). The psychopath as observer: Emotion and attention in picture processing. *Journal of Abnormal Psychology*, 109(3), 373-385. doi: 10.1037/0021-843X.109.3.373
- Lilienfeld, S. O., Patrick, C. J., Benning, S. D., Berg, J., Sellbom, M. & Edens, J. F. (2012). The role of fearless dominance in psychopathy: Confusions, controversies, and clarifications. *Personal Disorders*, 3(3), 327-340. doi: 10.1037/a0026987
- Lykken, D. T. (1957). A study of anxiety in the sociopathic personality. *The Journal of Abnormal and Social Psychology*, 55(1), 6.
- Miller, J. D. & Lynam, D. R. (2012). An examination of the Psychopathic Personality Inventory's nomological network: A meta-analytic review. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*, 3 (3), 305-326. doi: 10.1037/a0024567
- Miller, J. D., Watts, A. & Jones, S. E. (2011). Does psychopathy manifest divergent relations with components of its nomological network depending on gender? *Personality and Individual Differences*, 50(5), 564-569. doi: 10.1016/j.paid.2010.11.028
- Mitchell, D. G., Richell, R. A., Leonard, A. & Blair, R. J. (2006). Emotion at the expense of cognition: psychopathic individuals outperform controls on an operant response task. *J Abnorm Psychol*, 115(3), 559-566. doi: 10.1037/0021-843X.115.3.559
- Moffitt, T. E. & Caspi, A. (2001). Childhood predictors differentiate life-course persistent and adolescence-limited antisocial pathways among males and females. *Development and Psychopathology*, 13(2), 355-375. <http://dx.doi.org/10.1017/S0954579401002097>
- Newman, J. P., Curtin, J. J., Bertsch, J. D. & Baskin-Sommers, A. R. (2010). Attention moderates the fearlessness of psychopathic offenders. *Biol Psychiatry*, 67(1), 66-70. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.07.035
- Newman, J. P., Curtin, J. J., Bertsch, J. D. & Baskin-Sommers, A. R. (2010). Attention moderates the fearlessness of psychopathic offenders. *Biological Psychiatry*, 67(1), 66-70. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.07.035
- Öhman, A., Flykt, A. & Esteves, F. (2001). Emotion drives attention: Detecting the snake in the grass. *Journal of Experimental Psychology: General*, 130(3), 466-478. doi: 10.1037/0096-3445.130.3.466
- Patrick, C. J. & Bernat, E. M. (2009). From markers to mechanisms: Using psychophysiological measures to elucidate basic processes underlying aggressive externalizing behavior. *The Neurobiological Basis of Violence: Science and Rehabilitation*, 202-223.
- Patrick, C. J., Bradley, M. M. & Lang, P. J. (1993). Emotion in the criminal psychopath: Startle reflex modulation. *Journal of Abnormal Psychology*, 102(1), 82-92. doi: 10.1037/0021-843X.102.1.82

- Patrick, C. J., Fowles, D. C. & Krueger, R. F. (2009). Triarchic conceptualization of psychopathy: Developmental origins of disinhibition, boldness, and meanness. *Development and Psychopathology*, 21(3), 913-938. doi: 10.1017/S0954579409000492
- Pessoa, L., McKenna, M., Gutierrez, E. & Ungerleider, L. G. (2002). Neural processing of emotional faces requires attention. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99(17), 11458-11463. doi: 10.1073/pnas.172403899
- Pessoa, L., Padmala, S. & Morland, T. (2005). Fate of unattended fearful faces in the amygdala is determined by both attentional resources and cognitive modulation. *NeuroImage*, 28(1), 249-255. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.05.048
- Raine, A., Meloy, R. J., Bihrl, S., Stoddard, J., LaCasse, L. & Buchsbaum, M. S. (1998). Reduced prefrontal and increased subcortical brain functioning assessed using positron emission tomography in predatory and affective murderers. *Behavioral Sciences & the Law*, 16(3), 319-332. http://forensis.org/PDF/published/1998_ReducedPrefront.pdf
- Sadeh, N. & Verona, E. (2008). Psychopathic personality traits associated with abnormal selective attention and impaired cognitive control. *Neuropsychology*, 22(5), 669-680. doi: 10.1037/a0012692
- Sadeh, N. & Verona, E. (2012). Visual complexity attenuates emotional processing in psychopathy: implications for fear-potentiated startle deficits. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 12(2), 346-360. doi: 10.3758/s13415-011-0079-1
- Sadeh, N., Verona, E., Javdani, S. & Olson, L. (2009). Examining psychopathic tendencies in adolescence from the perspective of personality theory. *Aggressive Behavior*, 35(5), 399-407. doi: 10.1002/ab.20316
- Schoenleber, M., Sadeh, N. & Verona, E. (2011). Parallel syndromes: two dimensions of narcissism and the facets of psychopathic personality in criminally involved individuals. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*, 2(2), 113-127. doi:10.1037/a0021870
- Sellbom, M., & Verona, E. (2007). Neuropsychological correlates of psychopathic traits in a non-incarcerated sample. *Journal of Research in Personality*, 41(2), 276-294. doi: 10.1016/j.jrp.2006.04.001
- Sprague, J. & Verona, E. (2010). Emotional conditions disrupt behavioral control among individuals with dysregulated personality traits. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(2), 409-419. doi: 10.1037/a0019194
- Venables, N. C. & Patrick, C. J. (2014). Reconciling discrepant findings for P3 brain response in criminal psychopathy through reference to the concept of externalizing proneness. *Psychophysiology*, 51(5), 427-436.
- Verona, E. & Bresin, K. (2015). Aggression and violence: Transdiagnostic processes involving negative valence and cognitive systems. *International Journal of Psychophysiology*. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2015.03.008
- Verona, E., Bresin, K. & Patrick, C. J. (2013). Revisiting psychopathy in women: Cleckley/Hare conceptions and affective response. *Journal of Abnormal Psychology*, 122(4), 1088-1093. doi: 10.1037/a0034062

- Verona, E. & Miller, G. A. (2015). Analysis of covariance and related strategies. In R. Cautin & S. Lilienfeld (Eds.), *Encyclopedia of Clinical Psychology*. New York, NY: Wiley-Blackwell.
- Verona, E. & Patrick, C. J. (2015). Psychobiological aspects of antisocial personality disorder, psychopathy, and violence. *Psychiatric Times*, 32 (49-52).
- Verona, E. Patrick, C. J., Curtin, J. J., Bradley, M. M., & Lang, P. J. (2004). Psychopathy and physiological response to emotionally evocative sounds. *Journal of Abnormal Psychology*, 113(1), 99-108.
doi: 10.1037/0021-843X.113.1.99
- Verona, E. Patrick, C. J., & Joiner, T. E. (2001). Psychopathy, antisocial personality, and suicide risk. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(3), 462-470.
doi: 10.1037/0021-843X.110.3.462
- Verona, E., Patrick, C. J. & Lang, A. R. (2002). A direct assessment of the role of state and trait negative emotion in aggressive behavior. *Journal of Abnormal Psychology*, 111(2), 249-258. doi: 10.1037//0021-843x.111.2.249
- Verona, E., Sprague, J. & Sadeh, N. (2012). Inhibitory control and negative emotional processing in psychopathy and antisocial personality disorder. *J Abnorm Psychol*, 121(2), 498-510. doi: 10.1037/a0025308
- Walsh, Z., & Kosson, D. S. (2008). Psychopathy and violence: the importance of factor level interactions. *Psychological Assessment*, 20(2), 114-120.
doi: 10.1037/1040-3590.20.2.114
- Yang, Y. & Raine, A. (2009). Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: A meta-analysis. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 174(2), 81-88. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychresns.2009.03.012>

Mémoire émotionnelle et activités électrocorticales en schizophrénie

Marc E. Lavoie^a

Julie Champagne^b

Emma Glaser^c

Adrianne Mendrek^d

RÉSUMÉ Contexte L'altération des fonctions émotionnelles ainsi que de la mémoire des personnes atteintes de schizophrénie est connue depuis plus d'un siècle. Toutefois, les structures cérébrales touchées ainsi que les stades de traitement affectés restent encore mal compris.

Objectif Approfondir de quelles façons la valence et l'activation émotionnelle affectent la mémoire épisodique et l'activité cérébrale associée chez des patientes atteintes de schizophrénie.

Hypothèse L'activité des régions frontales associées à certains types de stimuli émotifs sera généralement affectée dans la population clinique, et ce, en réponse aux stimuli à fortes activations émotionnelles.

Participants Seize patientes atteintes de schizophrénie dans une phase stable de leur maladie furent appariées à 17 participantes contrôles sur la base de l'âge, de la dominance manuelle et du statut socio-économique.

-
- a. Ph. D., directeur du Laboratoire de psychophysiology cognitive et sociale – chercheur régulier au Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal – Professeur-chercheur titulaire au Département de psychiatrie, Faculté de médecine, Université de Montréal.
 - b. M. Sc., professeur au Département de psychologie du Collège d'enseignement général et professionnel de Saint-Hyacinthe.
 - c. M.D., M. Sc., Laboratoire de psychophysiology cognitive et sociale, Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal.
 - d. Ph. D., professeur au Département de psychologie de l'Université Bishop, Lennoxville.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

Instrument et mesures L'EEG a été enregistré à partir de 60 électrodes fixées dans un casque en lycra élastique. Ces signaux ont été moyennés pour obtenir les composantes N200, P300, ainsi que la LPC afin de cibler les processus mnésiques et émotionnels.

Résultats Pour la N200 et la P300 frontale, la magnitude de l'effet de mémoire observé chez les patientes schizophrènes est augmentée significativement dans l'hémisphère frontal droit en réponse aux stimuli à valences déplaisantes, alors que l'augmentation de cet effet s'effectue dans les deux hémisphères chez les participantes contrôles.

Conclusion Une altération électrocorticale précoce reflétant la familiarité et la mémoire aux stimuli déplaisants est présente chez les patientes, alors que les processus tardifs de récollection consciente (LPC pariétale) ne seraient pas atteints.

MOTS CLÉS mémoire, émotions, potentiels évoqués cognitifs, schizophrénie, ERP

Emotional Memory and Electro cortical Activity in Schizophrenia

ABSTRACT Context Abnormal emotion processing is frequent in schizophrenia and affects social and functional outcome. Past event-related potential (ERP) research investigating processing of affective stimuli in schizophrenia was done mainly with facial expressions and revealed impaired facial emotion recognition in patients relative to control subjects. Experimentations involving fMRI with this group of patients, showed alteration of limbic and frontal regions in response to emotional unpleasant images, compared to neutral stimuli during a memory task. Other studies have also noted an increase in brain activity when the activation of the stimuli was high compared to low arousal stimuli. This may indicate a different sensitivity threshold to emotional arousal and emotional valence involving frontal pathways in these patients. But very few studies attempted to separate the contributions of emotional valence and arousal within an episodic memory protocol with ERP, in that population.

Goal The aim of the current research is to investigate brain electro-cortical activity in schizophrenia in response to emotional images during an episodic memory task.

Method ERP components were analyzed in 16 schizophrenic and 17 control participants matched for age, sex and intelligence. ERPs were obtained from 56 EEG electrodes. The tasks consisted in a classical episodic memory task that presented 100 repeated old and 100 new photographic images divided into four categories (unpleasant-high arousal, unpleasant-low arousal, pleasant-high arousal and pleasant-low arousal) selected from the International Affective Picture System. The N200, P300 and late positive component (LPC) mean amplitude, were analyzed using repeated-measure analyses of variance (MANOVA).

Results Patients with schizophrenia and control subjects gave comparable subjective evaluations of arousal and valence. However, the frontal N200 and the P300 both showed an interaction of the group x memory x valence x hemisphere (F

[1.32]=8.36; $p < .01$). Thus, this complex interaction denotes an increase of the episodic memory effect in the right hemisphere in response to unpleasant stimuli, with schizophrenic patients. With respect to the control group, there is also an increase of this memory effect in the right hemisphere, but in response to pleasant stimuli. The schizophrenic patients presented a smaller LPC memory effect, especially at the frontal region. More specifically, the frontal LPC was reduced, and the clinical group was less reactive to the emotional arousal content, compared to the control group.

Discussion Altogether, our results revealed that while the subjective evaluation of emotional pictures is equivalent across groups, cerebral differences are present in schizophrenic patients during emotional recognition. N200 and P300 results in the frontal region suggest impaired selective attention and episodic memory to unpleasant stimuli in patients, while later processes related to conscious recollection (parietal LPC) are not affected with patients affected with schizophrenia.

Conclusion This finding provides further support for the notion of a possible discrepancy between the subjective experience and the physiological expression of emotions in schizophrenia patients. Those results could open the door to new clinical research investigations in psychiatry, particularly in the comprehension of a relationship between frontal cortex vulnerability and episodic memory often present in psychosis.

KEYWORDS schizophrenia, psychosis, event-related potentials, memory, emotion, valence, arousal.

Schizophrénie, mémoire et émotion

La schizophrénie est considérée comme un trouble neuropsychiatrique à la fois grave, complexe et encore mal compris au plan cognitif, émotionnel et cérébral. Cette complexité est clairement illustrée par l'hétérogénéité de la symptomatologie de ce groupe clinique, allant des hallucinations, des délires, des discours et des comportements désorganisés, jusqu'à un émoussement de l'affect et un état d'anhédonie (Green, 2006; Horan, Blanchard, Clark & Green, 2008). Ainsi, les symptômes associés à la schizophrénie sont habituellement divisés en deux catégories distinctes, soit les symptômes positifs et les symptômes négatifs. En général, les symptômes positifs sont des comportements observables, tels que des hallucinations ou une désorganisation manifeste qui apparaissent avec une forte intensité et une fréquence élevée et qui ne sont pas présentes dans la population en général (Fletcher & Frith, 2009). Quant aux symptômes négatifs, ils indiquent les traits

associés principalement à des symptômes d'anhédonie (51 %), d'apathie (44 %), d'émoussement affectif (29 %), d'alogie (17 %) et de détérioration de l'attention (34 %) (Häfner *et al.*, 1993). Les premiers symptômes émergent habituellement durant l'adolescence ou tôt dès l'âge adulte, ce qui conduit souvent à un appauvrissement économique et social et à une détresse marquée, tant pour les patients que pour leurs familles (Folsom *et al.*, 2005). Cet état n'entraîne pas que des conséquences sociales, mais se voit aussi par un effet observable sur la sphère cognitive, notamment sur la mémoire épisodique et aussi sur le traitement des émotions qui jouent un rôle capital dans l'expression des symptômes et dans le rétablissement éventuel.

Influences connues des émotions sur la mémoire épisodique

La mémoire épisodique est la mémoire des événements qui s'inscrivent dans un contexte spatial, temporel et émotionnel. Cette mémoire contient ainsi des informations permettant de les replacer dans un contexte particulier (Kim, Vallesi, Picton & Tulving, 2009). Elle permet de répondre à des questions concernant son passé, ses antécédents médicaux, son dernier voyage, son meilleur match de hockey, une scène ou une image perçue, etc. Les résultats d'une méta-analyse, effectuée en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, soulignent que les régions impliquées dans l'encodage sont principalement l'hippocampe gauche antérieur, la partie droite de l'amygdale et le gyrus frontal inférieur (Spaniol *et al.*, 2009), alors que pour la récupération, le gyrus parahippocampique droit, le cortex préfrontal médian (CPFm) et supérieur, le sillon intrapariétal ainsi que le lobe pariétal supérieur et inférieur latéral sont aussi impliqués.

Quant au traitement des émotions en mémoire épisodique, un mécanisme pourrait favoriser la récupération et la consolidation, via une activation amygdalienne, de la formation hippocampique (FH) et du CPFm (Jin & Maren, 2015). Ainsi, la FH et le CPFm interviendraient dans l'encodage et la récupération des souvenirs épisodiques (Preston & Eichenbaum, 2013) et appuieraient ainsi l'hypothèse de l'implication de cette voie dans le traitement de la spécificité contextuelle des souvenirs émotionnels. De plus, cette transmission des signaux contextuels de la FH vers le CPFm générerait une réponse comportementale adaptée au contexte, en interagissant avec le complexe amygdalien (Herry *et al.*, 2008 ; Kalisch *et al.*, 2006 ; Knapska *et al.*, 2012).

Le traitement des émotions et la mémoire dans la schizophrénie

Certaines anomalies entre les structures hippocampiques et frontales ont été signalées chez les patients schizophrènes. Par exemple, ceux-ci exhiberaient un mauvais couplage entre la FH et le CPFm au repos, ainsi que pendant l'exécution d'une tâche de mémoire de travail (Lett, Voineskos, Kennedy, Levine & Daskalakis, 2014; Meyer-Lindenberg *et al.*, 2005; Zhou *et al.*, 2008). Cela a été confirmé dans des modèles animaux de la schizophrénie, qui présentent un asynchronisme de l'activité de l'EEG quantitatif entre la FH et le CPFm (Sigurdsson, Stark, Karayiorgou, Gogos & Gordon, 2010).

Chez l'humain, les troubles de la mémoire épisodique représentent un déficit important dans la schizophrénie, ce qui limite considérablement le devenir fonctionnel des patients (Reichenberg & Harvey, 2007). À ce titre, deux méta-analyses avec des études en imagerie cérébrale fonctionnelle, contrastant des patients atteints de schizophrénie et des volontaires sains, durant l'encodage et la récupération épisodique (Achim & Lepage, 2005; Ragland *et al.*, 2009) ont montré un dysfonctionnement préfrontal proéminent en région dorsolatérale et ventrolatérale, ce qui pourrait suggérer que des déficits de contrôle cognitif contribuent fortement à l'altération de la mémoire épisodique dans la schizophrénie. Toutefois, une mauvaise communication entre les structures hippocampiques et frontales pourrait bien expliquer les déficits en mémoire, mais ceci reste toutefois insuffisant pour expliquer les mécanismes de régulation émotionnelle observés dans la psychose.

L'altération des fonctions émotionnelles chez les personnes atteintes de schizophrénie est connue depuis plus d'un siècle, mais à la fin des années 1990, des études ont confirmé une altération de la sphère émotionnelle chez ces patients, comparativement à d'autres groupes faisant partie de la population psychiatrique, telle que les troubles de l'humeur (Addington & Addington, 1998; Gaebel & Wolwer, 1992). Les dimensions touchées incluent l'expressivité des émotions (Blanchard & Cohen, 2006), l'augmentation des traits affectifs négatifs (Horan *et al.*, 2008), les troubles de la perception des signaux socioaffectifs (Hoekert, Kahn, Pijnenborg & Aleman, 2007) et une plus forte expérience des émotions négatives (Cohen & Minor, 2010). Depuis quelques années, des études en neuro-imagerie fonctionnelle ayant analysé les substrats neuronaux associés à la perception émotionnelle chez les patients atteints de

schizophrénie, ont souligné des altérations marquées, principalement observées en ce qui concerne l'amygdale, du CPFm et de l'aire postérieure (Taylor *et al.*, 2012). De plus, chez les patients schizophrènes, il est fréquent de retrouver une activation des régions limbiques et pré-frontales réduites pour les stimuli déplaisants, comparativement aux stimuli neutres, lors d'une tâche de mémoire émotionnelle (Lakis *et al.*, 2011; Schneider *et al.*, 1998; Takahashi *et al.*, 2004). De prime abord, ceci pourrait indiquer un seuil de sensibilité différent à l'activation et à la valence émotionnelle chez les patients. Par contre, on a très peu tenté de séparer les contributions de la valence émotionnelle et de la charge activatrice de ces stimuli, surtout dans un protocole utilisant la technique des potentiels évoqués cognitifs.

Les composantes de potentiels évoqués cognitifs utilisées en schizophrénie

Les potentiels évoqués cognitifs (PÉC) sont des fluctuations de voltage électro-cortical dans un segment du tracé EEG et qui se manifestent en réponse à un événement cognitif. Pour améliorer le rapport signal-bruit, nous bénéficions de procédures de moyenne et de filtrage permettant de faire émerger le signal de l'activité neuronale associée à des composantes permettant d'y associer des processus cognitifs, moteurs ou sensoriels¹ (Luck, 2005). Pour les besoins du présent travail, il sera question des composantes N200, P300 et LPC qui sont généralement présentes dans une tâche de mémoire épisodique visuelle.

1. Les composantes des potentiels évoqués cognitifs sont habituellement nommées par une lettre, soit le «P» ou le «N» représentent la polarité ou la valence électrique suivie d'un nombre, indiquant le temps d'apparition maximum de la composante, c'est-à-dire la latence en millisecondes après le début de la présentation du stimulus. Par exemple, la composante P300 reflète une déviation positive avec un pic autour de 300 ms suivant le stimulus. Il est aussi possible d'identifier une composante en fonction de sa distribution topographique sur le scalp. Ainsi, une composante P100 occipitale n'aurait pas la même signification qu'une P100 de distribution frontale. Une autre caractéristique intéressante des PÉC réside dans le fait qu'ils ne sont pas directement liés aux attributs physiques d'un stimulus (c.-à-d. exogènes), mais plutôt au traitement cognitif du stimulus (c.-à-d. endogènes).

L'évaluation précoce des émotions et la composante N200 dans la schizophrénie

La composante N200 atteint son amplitude maximale à environ 200 millisecondes (variant entre 150 et 400 ms environ) suivant l'apparition d'un stimulus. À ce titre, une étude a montré des effets intéressants durant la présentation d'images contrastant la valence et l'activation émotionnelle. Dans ce contexte, les travaux de Champagne (2014) ont étudié les potentiels évoqués chez les patients atteints de schizophrénie. Les résultats indiquent que, dans le groupe témoin, l'amplitude de la N200 était plus latéralisée sur l'hémisphère droit, alors qu'il n'y avait pas cette latéralisation chez les patients atteints de schizophrénie. Par ailleurs, bien que les problèmes de mémoire non émotionnelle dans la schizophrénie soient assez bien documentés et que les problèmes associés à la perception des émotions soient aussi étayés, aucune étude n'a étudié les effets combinés de la mémoire en fonction des émotions, dans une population clinique bien sélectionnée. Par ailleurs, peu d'efforts furent investis pour approfondir la compréhension des substrats électro-corticaux de la mémoire épisodique émotionnelle chez les personnes atteintes de schizophrénies.

Dans un protocole de mémoire épisodique, la N200 refléterait les processus précoces associés à la familiarité (Pickering & Schweinberger, 2003) où l'amplitude de cette composante serait plus ample aux stimuli inconnus qu'aux stimuli connus en réponse à la présentation d'images photographiques (Lavoie & O'Connor, 2013). Toutefois, peu d'études ont été centrées sur la N200 dite «émotionnelle» dans la modalité visuelle et de surcroît dans un protocole de mémoire épisodique et encore moins avec un groupe atteint de schizophrénie. De façon plus générale, la composante N200, en réponse à des stimuli auditifs, est une composante connue pour présenter une déflexion d'amplitude réduite chez les individus atteints de schizophrénie (O'Donnell *et al.*, 1994; Salisbury, O'Donnell, McCarley, Shenton & Benavage, 1994). Bien entendu, il est difficile d'inférer ces données d'une population clinique à un quelconque problème de traitement de la familiarité lié à la N200 dans la schizophrénie. Néanmoins, certaines données intéressantes permettent de soulever l'hypothèse d'une altération de cette composante. Ainsi, la N200 est aussi corrélée avec des anomalies neuro-anatomiques, comme une réduction du volume du lobe temporal médian et celui de la région néocorticale dans la schizophrénie (Egan *et al.*, 1994; O'Donnell *et al.*, 1993). De plus, la latence de la N200 a été

corrélée avec les symptômes négatifs chez les personnes atteintes de schizophrénie (Stefansson & Jonsdottir, 1996).

La composante P300 et la réponse émotionnelle dans la schizophrénie

La composante P300 est une déflexion positive prenant forme entre 250 et 500 ms après la présentation du stimulus (Polich, 2007). L'une des premières études montrait que l'amplitude de la P300 était réduite dans le groupe atteint de schizophrénie, en comparaison à un groupe contrôle (Roth & Cannon, 1972), ce qui a été confirmé par d'autres études (Hill & Weisbrod, 1999). Les paradigmes utilisés joueraient un rôle important dans la compréhension de ces facteurs, pour l'utilisation de cet indice en recherche clinique (Jeon & Polich, 2003). De plus, ces anomalies ne seraient pas entièrement dues à une altération des processus contrôlés, mais seraient plutôt la conséquence de déficits cognitifs relativement précoces dans la chaîne de traitement de l'information (Alain, Bernstein, Cortese, Yu & Zipursky, 2002), suggérant que les patients arrivent à traiter cette information, mais que celle-ci serait dégradée en raison d'un mauvais décodage précoce (Foxe, Doniger & Javitt, 2001). Ceci souligne l'importance de tenir compte des composantes en amont, qui précèdent la P300. Pour ce qui est de la réponse aux émotions de la composante P300, les résultats montrent que, chez les sujets contrôle, les images à valences déplaisantes génèrent des composantes P300 de plus grande amplitude que les images plaisantes (An *et al.*, 2003). À l'inverse, les patients schizophrènes obtenaient des amplitudes P300 plus faibles pour les images déplaisantes, en comparaison aux images plaisantes, suggérant que ces patients présentent d'importantes altérations dans la reconnaissance ou le traitement des émotions déplaisantes (An *et al.*, 2003 ; Champagne, Mendrek, Germain, Hot & Lavoie, 2014). Un point intéressant réside dans le fait que cette réduction de la P300 antérieure était aussi corrélée positivement avec les symptômes négatifs de psychose.

La composante LPC et la réponse émotionnelle dans la schizophrénie

Dans un protocole de mémoire épisodique, cette composante tardive, aussi nommée *Late Positive Component* (LPC) suit normalement la composante P300, entre 500 et 1000 ms post-stimulus et refléterait les

processus de récollection consciente (Curran & Cleary, 2003; Rugg *et al.*, 1998; Wilding & Rugg, 1996). Sur le plan émotionnel, peu d'études ont documenté la sensibilité de cette composante aux dimensions de valence ou d'activation émotionnelle. Glaser *et al.* (2012) ont mis en évidence que la valence émotionnelle influencerait l'effet de mémoire dans des fenêtres relativement précoces (N200 et P300), alors que l'activation émotionnelle aurait un impact plus tardif dans la fenêtre de la LPC. D'autres études avaient précédemment trouvé des effets similaires de mémoire de latences précoces associées à la valence émotionnelle, alors que des effets plus tardifs étaient associés à l'activation émotionnelle (Cuthbert, Schupp, Bradley, Birbaumer & Lang, 2000; Diedrich O., 1997; Dolcos & Cabeza, 2002; Van Strien, Langeslag, Strekalova, Gootjes & Franken, 2009). Une hypothèse avancée par Van Strien *et al.* (2009) souligne que la valence aurait un impact sur l'effet de mémoire épisodique (effet connu inconnu), et qu'il serait un corollaire d'un processus de reconnaissance rapide provenant des aires préfrontales. À l'inverse, l'activation émotionnelle interagirait plutôt avec un processus d'encodage soutenu et plus tardif dans le temps. Pour ce qui est des effets de la LPC en fonction de la mémoire émotionnelle, chez les patients schizophrènes, une étude récente a montré une réduction marquée d'amplitude de la LPC en réponse aux images à forte activation émotionnelle suivant des descripteurs neutres (Horan, Wynn, Kring, Simons & Green, 2010; Strauss *et al.*, 2013), suggérant une possible incapacité des patients à réguler une activation émotionnelle plus forte.

Objectifs et hypothèses

L'originalité de la présente étude réside dans le fait d'examiner la mémoire émotionnelle, alors que la vaste majorité des études de potentiels évoqués cognitifs, dans la schizophrénie, se concentrent soit sur les émotions, soit sur la mémoire épisodique, mais pas sur l'interaction entre les deux. Dans le présent article, nous proposons donc une méthode adaptée pour l'étude du traitement émotionnel, soit le système *International Affective Picture System* (IAPS) enchâssé dans un protocole de mémoire épisodique en potentiels évoqués cognitifs. Les caractéristiques de l'IAPS se basent principalement sur les dimensions de valence et d'activation des stimuli et furent largement utilisées dans le domaine de l'électrophysiologie cognitive (Olofsson, Nordin, Sequeira & Polich, 2008).

En premier lieu, nous voulons approfondir de quelles façons la valence et l'activation émotionnelle vont affecter la mémoire épisodique des patientes atteintes de schizophrénie. Nous avons fait le choix d'un groupe de femmes, afin d'homogénéiser nos groupes en fonction du sexe, puisque les images IAPS furent standardisées séparément pour les femmes et les hommes. Une autre raison de choisir un groupe de femmes est la disponibilité de leurs bilans hormonaux complets afin de contrôler les fluctuations possibles liées aux cycles menstruels. De plus, l'âge d'apparition de la schizophrénie est habituellement plus tardif chez les femmes que chez les hommes (van der Werf *et al.*, 2012), alors que l'âge (Addis, Leclerc, Muscatell & Kensinger, 2010) et le sexe (Tsai, McDowd, Tang & Su, 2012) influencent aussi les performances mnésiques.

Par ailleurs, les processus associés à la mémoire émotionnelle possèdent une chronométrie d'apparition relativement précoce et il est primordial d'utiliser les potentiels évoqués cognitifs qui permettront de suivre les étapes de traitement se déroulant à l'échelle de quelques centaines de millisecondes afin de cibler les processus mnésiques et émotionnels sur une ligne temporelle fine.

Sur le plan topographique, nous proposons l'hypothèse que l'activité des régions frontales associées à certains types de stimuli émotifs sera généralement affectée dans la population clinique, et ce, particulièrement en réponse aux stimuli à fortes activations émotionnelles. Sur le plan du décours temporel, et en fonction des composantes à l'étude, il demeure hasardeux d'émettre une hypothèse explicite sur la composante N200, puisque relativement peu d'études de potentiels évoqués ont fait état d'une atteinte fonctionnelle touchant cette composante dans un protocole de mémoire émotionnelle avec une population de patients schizophrènes. Toutefois, si nous nous basons sur les modèles de mémoire épisodique associant le concept de familiarité à une activité frontale précoce, nous pouvons raisonnablement proposer l'hypothèse que l'amplitude de la N200 frontale sera diminuée dans toutes les conditions émotionnelles. Par ailleurs, les patients schizophrènes devraient avoir un effet de mémoire réduit pour la P300 frontale dans les conditions à valence émotionnelle déplaisante, en comparaison aux images plaisantes, alors que chez les contrôles, les images à valence émotionnelles déplaisantes vont plutôt générer pour la composante P300 des effets de mémoire de plus grandes amplitudes que les images plaisantes. Plus tardivement, les données disponibles nous conduisent à prédire que les patientes schizophrènes auront un effet

de mémoire LPC réduit en réponse aux images à forte activation, et ce, toujours dans les régions frontales.

Méthode

Participants

Seize patientes schizophrènes, répondant aux critères diagnostics du DSM-IV-TR pour la schizophrénie (APA, 2000) dans une phase stable de leur maladie, furent appariés à 17 participantes contrôles sur la base de l'âge, de la dominance manuelle (droitière ou gauchère) selon le test d'Edinburg (Oldfield, 1971) et le statut socio-économique des parents (Classification nationale des professions, 2001). Toutes les patientes ont été réévaluées par des psychiatres expérimentés, et furent affectées au groupe de recherche (tableau 1). Les troubles de l'humeur, les troubles schizos affectifs et schizophréniformes ont été exclus. Les participantes du groupe témoin ont passé une entrevue clinique de dépistage avec l'édition pour les non patients du *Structured Clinical Interview for DSM Disorders* (SCID) (First, Spitzer, Gibbon & Williams, 1996). La gravité des symptômes a été évaluée selon l'échelle de syndrome positif et négatif (PANSS) (Kay, Fiszbein & Opler, 1987). Le début de la maladie a été défini comme étant la date de première consultation psychiatrique. Toutes les patientes avaient reçu au moins un antipsychotique atypique (10 des patientes ont reçu un seul type d'antipsychotique et 6 en ont reçu deux; clozapine: $n = 9$, dose moyenne = $377.78 \text{ mg} \pm 119.53 \text{ mg}$; olanzapine: $n = 4$, dose moyenne = $15 \text{ mg} \pm 7.07 \text{ mg}$; rispéridone: $n = 7$, dose moyenne = $4 \text{ mg} \pm 2.08 \text{ mg}$; quétiapine: $n = 2$, dose moyenne = $318.75 \text{ mg} \pm 326.2 \text{ mg}$). Toutes les doses d'antipsychotiques ont été calculées en équivalence chlorpromazine (Woods, 2003).

Les critères d'exclusion générale de l'étude comprenaient l'âge en dessous de 18 ou plus de 45 ans, un passé ou un présent de trouble neurologique ou psychiatrique concomitant à l'axe-1, l'alcoolisme ou la toxicomanie, le non-respect des procédures de test et une vision anormale non corrigée. Ceux qui n'ont pas pu recevoir de prise de sang la même journée que l'enregistrement EEG étaient systématiquement exclus ($n = 14$ exclusions). La capacité des patientes atteintes de schizophrénie à donner un consentement éclairé a été établie en utilisant les lignes directrices de l'Association canadienne de psychiatrie (Arboleda-Florez, 1997) et l'étude a été approuvée par les comités d'éthique de la recherche locaux (IUSMM et Regroupement Neuro-imagerie Québec).

TABLEAU 1

Comparaison des moyennes et écarts-types (parenthèses)
des caractéristiques démographiques et cliniques

	Patients n = 16		Contrôles n = 17		t
	Moyenne	É-T	Moyenne	É-T	
Âge (années)	32	(6)	27	(10)	ns
Éducation	14	(3)	16	(4)	ns
WAIS block	10	(3)	11	(2)	ns
WAIS vocabulaire	7	(2)	11	(2)	**
WAIS similitude	8	(2)	12	(2)	**
Raven (Percentile)	65	(23)	80	(20)	ns
Latéralité droitier (%)	100		100		ns
Début de la maladie (âge)	23	(8)			
Temps d'évolution (années)	9	(7)			
Chlorpromazine (équivalence mg)	526	(304)			
PANSS positif	18	(6)			
PANSS négatif	19	(6)			
PANSS général	40	(7)			

*; $p < .05$ ** $p < .005$

WAIS: Weschler Adult Intelligence Scale; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale,
SSE= Statut socioéconomique; NS: non significatif

Cadre expérimental

On demandait à toutes les patientes de se présenter au laboratoire pour l'étude lors des jours 4 à 8 ou 16 à 26 de leurs cycles menstruels. Ceci avait pour objectif de vérifier les différences hormonales des femmes tout au long de leur cycle au moment où elles se présentaient au laboratoire, puisque ces facteurs influencent l'EEG (Champagne *et al.*, 2014) et l'activité métabolique (Champagne *et al.*, 2012). Mis à part la prolactine, aucune différence significative entre les niveaux d'hormones (estrogène, progestérone et testostérone) entre les femmes du groupe contrôle et les femmes du groupe schizophrène n'a été rapportée (voir tableau 2). Les participantes étaient assises dans une chaise réglable, placée devant l'écran d'ordinateur à une distance de 90 cm, calculée à partir du nez vers le centre de l'écran (angle de 5 degrés). Les images en format JPEG (1280 × 960 pixels; maximum 16,7 millions de couleurs) ont été présentées en séquence sur un écran plat 19" (NEC

TABLEAU 2

**Comparaison des moyennes et écarts-types (parenthèses)
du bilan hormonal**

	Patients n = 16		Contrôles n = 17		t
	Moyenne	É-T	Moyenne	É-T	
Estrogène (pmol/L)	235	166	254	302	ns
Progestérone (nmol/L)	9	10	11	20	ns
Prolactine (ug/L)	12	5	28	29	*
Testostérone (nmol/L)	2	,70	2	,91	ns

* $p < .05$; ** $p < .005$

AccuSync LCD 92vx), avec un taux de rafraîchissement de 60 Hz, pour une durée fixe de 3000 ms et les intervalles entre les essais ont été fixés à 1000 ms, au cours de laquelle une image de damier rouge et blanc apparaissait (# IAPS 7182).

Sélection des stimuli et protocole de mémoire épisodique²

Le protocole de présentation des images était aussi utilisé dans le cadre d'un protocole de mémoire épisodique ayant eu lieu avec des participants contrôles (Glaser *et al.*, 2012). Ce protocole mnésique comportait une section étude suivie d'une section rappel épisodique. Le matériel émotionnel utilisé était des photographies d'images sélectionnées à

2. Identification des images sélectionnées de la banque IAPS: valence plaisante/activation élevée: 1022 1030 1040 1070 1080 1090 1101 1110 1113 1114 1200 1205 1220 1240 1274 1300 1301 1310 1930 1931 3010 3022 3071 3250 3400 6020 6211 6530 6555 6836 6840 6910 6940 7560 8480 9102 9120 9140 9160 9230 9373 9452 9530 9560 9600 9621 9630 9635.1 9810 9920 | *valence plaisante/activation faible:* 1230 2055 2095 2110 2141 2276 2280 2312 2441 2491 2700 2722 2753 2795 2900.1 3300 4001 4003 4142 42104 2404 2794 2904 3024 4904 530 4561 4572 6561 7700 9045 9090 9110 9171 9190 9220 9290 9330 9331 9341 9342 9360 9390 9417 9440 9471 9472 9912 9913 | *Valence déplaisante/activation élevée:* 1303 1390 1650 2389 2616 2661 3005 4561 4598 4601 4606 4607 4608 4609 4651 4652 4664 4666 4672 4676 4677 4681 4687 4690 5450 5623 5626 5629 7402 7460 7501 7600 8021 8031 8034 8117 8130 8160 8161 8178 8179 8186 8192 8193 8200 8232 8251 8500 8503 9411 | *Valence déplaisante/activation faible:* 1313 1500 1600 1616 1661 1740 1810 1812 1942 2070 2170 2191 2260 2385 2370 2394 2442 2485 2487 2499 2500 2510 2515 2660 2749 4536 4625 4625 5760 5900 5991 7039 7095 7205 7207 7237 7284 7285 7286 7340 7493 7500 7503 7820 8032 8050 8220 8320 8600

partir du système international d'images affectives, l'*International Affective Picture System* – IAPS (Lang, Bradley & Cuthbert, 2008), une collection standardisée d'images recueillies à partir d'une variété de catégories émotionnelles et sémantiques. Un total de 200 images a été sélectionné et réparti en quatre catégories équivalentes en fonction de leur valence et de leur niveau d'intensité. La sélection des images a été réalisée sur la base de l'évaluation normative IAPS standardisée pour les femmes. Les quatre groupes d'images comptaient 50 photos chacun (1 – valence plaisante ou positive et avec une forte intensité (ex : photos érotiques), 2 – valence plaisante avec faible intensité activatrice (ex : chatons), 3 – valence déplaisante ou négative avec une forte intensité activatrice (ex : des images de guerre), 4 – valence déplaisante avec une faible intensité activatrice (ex : un enfant qui pleure).

La moitié des images est présentée une seule fois en retest (condition inconnue : 100 images) et l'autre moitié présentée une deuxième fois (condition connue : 100 images), sont divisées en 4 catégories de 50 images par catégorie présentées dans un ordre semi-aléatoire. Dans chaque catégorie émotionnelle, les images contenaient certains attributs de base similaires (des humains, des animaux, des objets inanimés ou des paysages) afin de préserver la cohérence entre les conditions connues et inconnues.

Enregistrement de l'EEG et extraction des potentiels évoqués cognitifs (ERP)

L'EEG a été enregistré à partir de 60 électrodes en Ag/AgCl fixées dans un casque en lycra (Electrode Arrays, Sands Research, Inc), placées selon l'orientation standard pour la position des électrodes par l'*American EEG Society* (Pivik *et al.*, 1993). Seulement 24 électrodes furent conservées, afin d'étudier les régions d'intérêts selon les localisations frontales (F1, F2, F3, F4, F5 et F6 FC1, FC2, FC3, FC4, FT7 et FT8) et pariétales (C1, C2, C3, C4, C5 et C6, P1, P2, P3, P4, P5 et P6). Toutes les électrodes ont été référencées aux mastoïdes et leurs impédances ont été maintenues en dessous de 5 k Ω . Les électro-oculogrammes (EOG) ont été enregistrés en utilisant quatre électrodes bipolaires externes en étain de 9 mm (EOG horizontal sur chacune des tempes et pour l'EOG vertical aux points infra et supra-orbitaires de l'œil gauche). Le signal était acquis par un amplificateur bioélectrique digital DBPA-1 (Sensorium, Charlotte, VA) avec un gain calibré (± 5000) et une bande passante comprise entre 0,01 et 30 Hz, ainsi qu'un taux d'échantillonnage de 500 Hz. Les corrections oculaires étaient ensuite

réalisées sur le signal continu afin de retirer tout artéfact oculaire pouvant contaminer l'EEG. Les signaux étaient ensuite moyennés par rapport au stimulus (100 ms avant et jusqu'à 1000 ms après le stimulus avec bornes d'exclusion à +100 uV et -100 uV). La quantité minimale d'essais tolérée dans une condition donnée était de 16 essais libres d'erreurs et d'artéfacts afin d'être considérés valides, ce qui correspond à des études antérieures, avec un protocole de mémoire épisodique d'images photographiques émotionnelles (Glaser *et al.*, 2012). Les composantes furent analysées à partir des pics d'amplitudes maximales dans trois fenêtres de temps sensibles aux aspects émotionnels du traitement des stimuli visuels (Kissler, Herbert, Winkler & Junghofer, 2009; Schupp, Junghofer, Weike & Hamm, 2003; Stewart *et al.*, 2010), dont la N200 (200-400 ms), la P300 (300-500 ms) et la LPC (500-1000 ms). Ces trois composantes furent analysées en groupant les régions antérieures vs postérieures.

Analyse de données et statistiques

Les variables dépendantes d'intérêt, soit l'amplitude maximale, *baseline-to-peak*, pour chacune des composantes des PÉC, ont été analysées séparément à l'aide d'analyses de variance à mesures répétées ANOVA (SPSS® – Win 20). Les données comportementales (évaluation subjective des images et les temps de réaction durant la tâche) et électrophysiologiques (PÉC) ont été soumises à une MANOVA à mesures répétées (SPSS® – Win 20) avec comme facteur intrasujet, la condition mémoire (deux niveaux: connus/inconnus), la valence (deux niveaux: plaisant/déplaisant) et l'activation (deux niveaux; faible/élevée). Les facteurs inter-groupes étaient composés du groupe (deux niveaux: schizophrènes/contrôles). Des facteurs additionnels furent analysés en incluant les niveaux intrasujets hémisphériques (2 niveaux: gauche/droite). Pour notre analyse, les électrodes situées en frontal, en frontal-central et en central ont été regroupées pour représenter les régions antérieures, alors que les électrodes situées sur la région pariétale furent analysées séparément pour représenter la région postérieure. Les analyses ont été effectuées séparément sur chacune des trois fenêtres temporelles (N200, P300 et LPC) et chacune des régions cérébrales (frontales et pariétales). Pour toutes les analyses, le niveau de signification a été fixé à 5 % (bidirectionnel) et une correction epsilon (Huynh-Feldt) était appliquée lorsque nécessaire.

Résultats

Évaluations subjectives des images émotionnelles

Les résultats des évaluations subjectives révèlent des moyennes de moins d'un écart-type par rapport à la norme de l'IAPS des femmes contrôles (tableau 3). Les analyses des scores de l'évaluation subjective de la valence montrent un effet principal de valence ($F [1,31]=231.99$; $p < .001$) ainsi qu'une interaction valence par activation ($F [1,31]=29.72$; $p < .001$), ce qui signifie que les images déplaisantes à activations élevées sont évaluées plus déplaisantes, alors que l'activation a peu d'impact sur l'évaluation de la valence plaisante. Il n'y a pas d'effet de répétition (effet connu inconnu) ou de différences de groupe significatives dans l'évaluation, ce qui montre que les stimuli connus ou inconnus ne diffèrent pas au niveau de l'évaluation de la valence émotionnelle et que les patientes évaluent cette dimension de façon équivalente aux contrôles. En deuxième lieu, les scores d'évaluations de l'activation émotionnelle montrent un effet principal d'activation ($F [1,31]=99.40$; $p < .001$), ce qui dénote que les évaluations de l'activation sont conformes à ce qui était attendu. Il n'y a pas d'effet de répétition (effet connu

TABLEAU 3
Comparaison des évaluations subjectives de la valence
et de l'activation émotionnelle en fonction des types de réponses
en mémoire (connus vs inconnus) dans les deux groupes,
ainsi que pour la norme IAPS pour les femmes

Types de réponses	Activations	Contrôles				Schizophrènes				Normes IAPS 2008 (femmes)			
		Images plaisantes		Images déplaisantes		Images plaisantes		Images déplaisantes		Images plaisantes		Images déplaisantes	
		Valence	Activation	Valence	Activation	Valence	Activation	Valence	Activation	Valence	Activation	Valence	Activation
Items connus	Élevées	6,4	4,5	2,7	6,1	5,8	4,1	2,5	6,2	6,2	5,9	3,2	6,1
	Faibles	6,3	2,7	3,7	4,4	6,3	2,7	4,1	4,2	6,4	3,9	3,5	4,2
Items inconnus	Élevées	5,7	4,7	2,7	6,1	5,6	4,1	2,7	6,1	6,2	5,8	2,9	5,9
	Faibles	5,8	3,1	3,6	4,3	6,2	2,8	3,9	4,4	6,3	4,0	3,2	4,2

Valence: Évaluation de la valence émotionnelles selon une échelle de 1 à 9
(1 = très déplaisant | 5 = neutre | 9 = très plaisants)

Activation: Évaluation de l'activation émotionnelle selon une échelle de 1 à 9
(1= activation très faible à 9 = activation très forte)

inconnu) ou de groupe, ce qui démontre que les stimuli connus ou inconnus ne diffèrent pas au niveau de l'évaluation de l'activation et que dans l'ensemble, il n'y a aucune différence de groupe significative dans l'évaluation de la valence ou de l'activation émotionnelle (tableau 3).

Temps de réaction

Les temps de réaction montrent des effets principaux de valence ($F [1,31]=4.60$; $p < .05$) et d'activation ($F [1,31]=34.66$; $p < .001$), ainsi qu'un effet d'interaction valence x activation ($F [1,31]=4.63$; $p < .05$). Ainsi, les images à activations élevées ralentissent significativement les temps de réaction par rapport aux images à activations faibles. Toutefois, ce délai associé aux images à activations élevées est plus important dans la condition à valence émotionnelle plaisante que dans la condition déplaisante. Nous notons aussi un effet d'interaction de mémoire x activation ($F [1,31]=40.80$; $p < .001$) ce qui dénote un effet d'activation émotionnelle plus important lorsque les stimuli sont connus (89 ms) que lorsqu'ils sont inconnus (4 ms). Outre un ralentissement non significatif aux images déplaisantes, la valence n'a toutefois pas d'impact sur la condition de mémoire et nous ne notons aucune différence de groupe significative (tableau 4).

TABLEAU 4
Comparaison des temps de réaction en millisecondes (erreur-type) en réponse à la valence (plaisantes et déplaisantes) et à l'activation (élevées et faibles) émotionnelle en fonction des types de réponses en mémoire (connus vs inconnus) dans les deux groupes

Types de réponses	Contrôles						Schizophrènes					
	Activations	Images plaisantes (Pl)		Images déplaisantes (Dpl)		(Pl) – (Dpl)	Images plaisantes (Pl)		Images déplaisantes (Dpl)		(Pl) – (Dpl)	
		Moyenne	Erreur type	Moyenne	Erreur type		Moyenne	Erreur type	Moyenne	Erreur type		
Items connus	Élevées (É)	1363	40	1379	40	-16	1441	40	1471	40	-31	
	Faibles (F)	1275	42	1297	42	-22	1360	42	1381	41	-21	
Soustractions	(É) – (F)	88		82			81		90			
Items inconnus	Élevées (É)	1364	43	1359	41	5	1397	43	1380	41	17	
	Faibles (F)	1339	40	1390	42	-51	1376	41	1413	42	-37	
Soustractions	(É) – (F)	25		-31			21		-33			

Note: Pl = valence plaisantes; Dpl = valence déplaisantes; É = activations élevées; F = activations faibles

Électrophysiologie

N200 frontale: L'amplitude de la N200 frontale montre un effet principal de mémoire ($F [1,32]=9.70$; $p < .005$), ce qui dénote une amplitude trois fois plus importante dans la condition inconnue (-1,6 uV) que dans la condition connue (-0,5 uV). Pour ce qui est de l'effet des émotions, il y a un effet de valence ($F [1,32]=7.23$; $p < .05$), ainsi qu'un effet d'interaction valence x activation ($F [1,32]=36.43$; $p < .001$), ce qui met en évidence une amplitude de la N200 plus importante en réponse à la présentation d'images déplaisantes et à fortes activations (-2,74 uV), par rapport à la condition plaisante à forte activation (0,28 uV). Une interaction quadruple de groupe x mémoire x valence x hémisphères ($F [1,32]=8.36$; $p < .01$) est aussi relevée. Ainsi, cette interaction complexe dénote une augmentation de l'effet de mémoire dans l'hémisphère droit en réponse aux stimuli déplaisants, chez les patientes schizophrènes. Pour ce qui est du groupe contrôle, il y a aussi une augmentation de cet effet de mémoire dans l'hémisphère droit, mais cette fois, en réponse aux stimuli plaisants (figure 1).

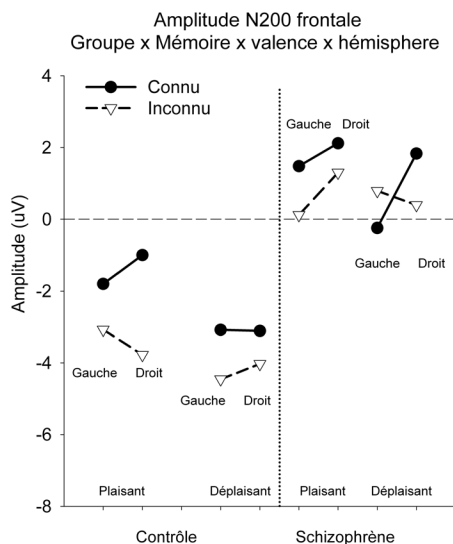


Figure 1. Amplitude de la N200 frontale en réponse aux conditions de mémoire épisodique connu (cercle noir) et inconnu (triangle blanc) en fonction des groupes et des conditions de valence émotionnelle. En dépit d'une N200 frontale généralement réduite, les patientes démontrent une augmentation de l'effet de mémoire N200 dans l'hémisphère droit par rapport à l'hémisphère gauche, en réponse aux stimuli déplaisants. Pour ce qui est du groupe contrôle, il y a aussi une augmentation de cet effet de mémoire dans l'hémisphère droit, mais cette fois, en réponse aux stimuli plaisants.

N200 pariétale: L'amplitude de la N200 pariétale montre encore un effet principal de mémoire ($F [1,32]=11.02$; $p < .005$), ce qui dénote une amplitude plus importante dans la condition inconnue (5,40 uV) que dans la condition connue (4,74 uV). Les aspects associés à la valence ou à l'activation émotionnelle n'ont aucun effet significatif sur la N200 pariétale. Il y a aussi un effet principal de groupe ($F [1,32]=5.13$; $p < .05$), ce qui dénote que les patientes schizophrènes ont généralement une amplitude N200 moins importante que celle des contrôles. Toutefois une interaction groupe x mémoire ($F [1,32]=7.18$; $p < .05$) souligne que l'effet de mémoire sur la N200 pariétale est généralement plus important chez les contrôles (1,20 uV) que chez les patientes (0,12 uV), peu importe la condition de valence ou d'activation émotionnelle.

P300 frontale: L'amplitude de la P300 frontale montre un effet principal de mémoire ($F [1,32]=12.36$; $p < .005$), ce qui dénote une amplitude plus importante dans la condition connue (-1,23 uV) que dans la condition inconnue (0,28 uV). Pour ce qui est de l'effet des émotions, il y a un effet de valence ($F [1,32]=9.25$; $p < .01$), un effet d'activation ($F [1,32]=4.70$; $p < .05$), ainsi qu'un effet d'interaction valence x activation ($F [1,32]=23.68$; $p < .001$) et une interaction mémoire x valence x activation ($F [1,32]=7.79$; $p < .01$) ce qui met en évidence que l'effet de mémoire épisodique est plus important en réponse à la présentation d'image à la fois déplaisante et à faible activation (3,09 uV), par rapport à la condition déplaisante à forte activation (0,02 uV), alors que cet effet de mémoire n'est pas significativement affecté par l'activation, dans la condition plaisante. Par ailleurs, nous notons un effet principal de groupe ($F [1,32]=5.15$; $p < .05$) qui dénote une composante P300 frontale globalement plus élevée dans le groupe patient (1,75 uV) que dans le groupe contrôle (-2,70 uV). Une interaction mémoire x hémisphères ($F [1,32]=4.78$; $p < .05$) et une interaction quadruple de groupe x mémoire x valence x hémisphères ($F [1,32]=9.01$; $p < .05$) est aussi relevée. Ainsi, cette interaction complexe dénote une augmentation de l'effet de mémoire dans l'hémisphère droit (2,72 uV) en réponse aux stimuli déplaisants, chez les patientes schizophrènes. Pour ce qui est du groupe contrôle, il y a aussi une augmentation de cet effet de mémoire dans l'hémisphère droit (3,67 uV), mais cette fois, en réponse aux stimuli plaisants (Figure 2).

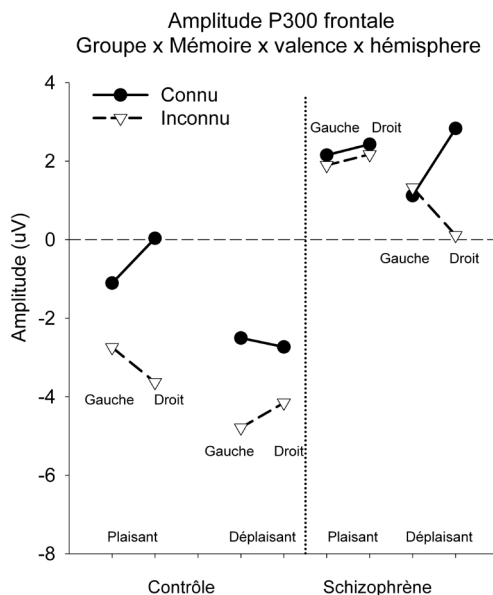


Figure 2. Amplitude de la P300 frontale en réponse aux conditions de mémoire épisodique connu (cercle noir) et inconnu (triangle blanc) en fonction des groupes et des conditions de valence émotionnelle. Les patientes démontrent une augmentation de l'effet de mémoire P300 dans l'hémisphère droit, uniquement en réponse aux stimuli déplaisants. Le groupe contrôle démontre un plus grand effet de mémoire dans l'hémisphère droit en réponse aux stimuli plaisants.

P300 pariétale: L'amplitude de la P300 pariétale montre un effet principal de mémoire ($F [1,32]=10.36$; $p < .005$), et une interaction mémoire x groupe ($F [1,32]=6.54$; $p < .05$) ce qui dénote que l'effet de mémoire épisodique est plus important pour le groupe contrôle (2 uV) que pour le groupe de patients (0,2 uV). Pour ce qui est de l'effet des émotions, il y a un effet de valence ($F [1,32]=8.29$; $p < .05$), un effet d'activation ($F [1,32]=8.80$; $p < .01$), ainsi qu'une interaction valence x activation ($F [1,32]=10.08$; $p < .001$) ce qui met en lumière une amplitude de la P300 plus importante en réponse à la présentation d'image à la fois plaisante et à forte activation (7,45 uV), par rapport à la condition déplaisante à forte activation (5,80 uV). Il n'y avait pas de différence d'amplitude en réponse aux stimuli avec une faible charge activatrice et les deux groupes exprimaient une P300 pariétale similaire en réponse à ces conditions expérimentales (figure 4).

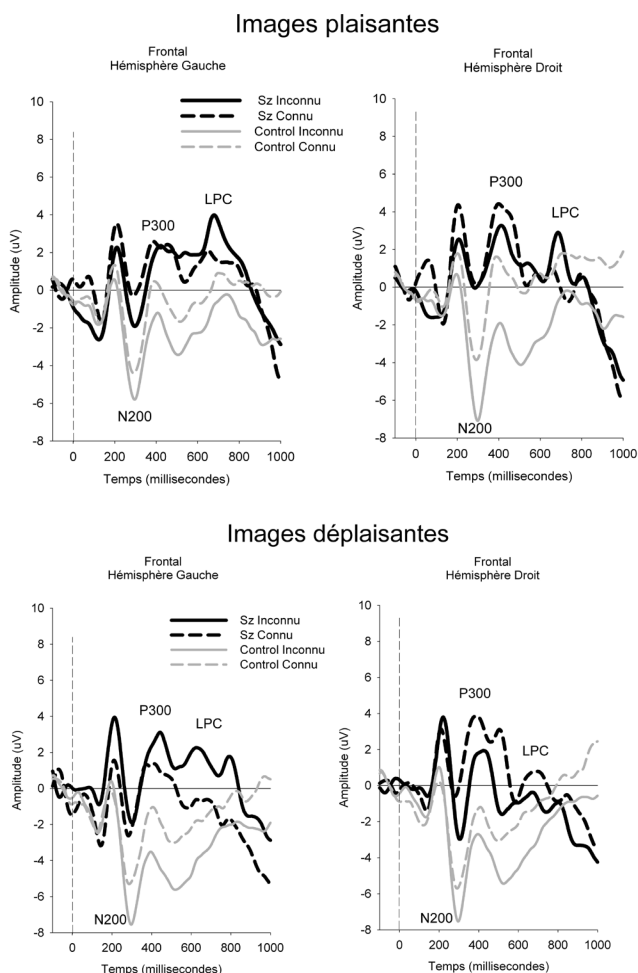


Figure 3. Illustration des potentiels évoqués cognitifs frontaux de l'hémisphère gauche et droit moyennés pour les images plaisantes (panneau A) et déplaisantes (panneau B). Les patientes schizophrènes dénotent une N200 réduite, alors que la P300 et la LPC sont généralement plus amples que chez les contrôles.

LPC frontale: L'amplitude de la LPC frontale montre un effet d'interaction mémoire x groupe ($F [1,32]=7.25$; $p < .05$), ce qui dénote un effet de mémoire plus important pour le groupe contrôle (2,19 uV) que pour le groupe de patientes (0,56 uV). Toutefois, nous retrouvons aussi une interaction mémoire x activation ($F [1,32]=11.15$; $p < .05$), mémoire x valence x activation ($F [1,32]=5.69$; $p < .05$) et une interaction à quatre

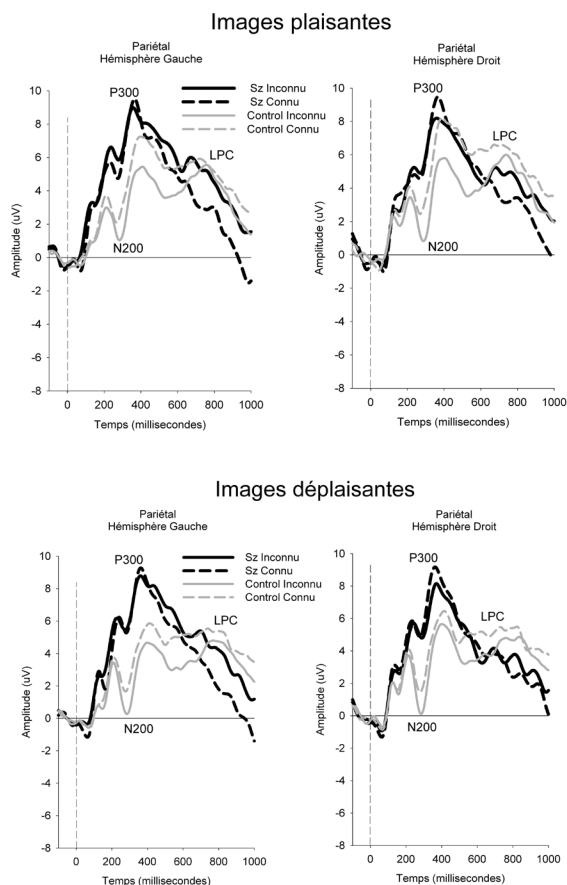


Figure 4. Illustration des potentiels évoqués cognitifs pariétaux de l'hémisphère gauche et droit moyennés pour les images plaisantes (panneau A) et déplaisantes (panneau B). L'effet de mémoire sur la N200 pariétale est généralement réduit chez les patients schizophrènes en comparaison au groupe contrôle. Plus loin dans le décours temporel, le groupe de patients dénote une amplitude de la composante P300 significativement plus importante, mais l'effet de mémoire épisodique est toutefois réduit dans ce groupe, et ce, dans toutes les conditions émotionnelles.

niveaux, groupe x mémoire x valence x activation ($F [1,32]=4.70$; $p < .05$). Ainsi, chez le groupe contrôle, l'effet de mémoire épisodique (c.-à-d. plus grande amplitude pour la condition connue qu'à la condition inconnue) est plus important en réponse aux stimuli plaisants à forte activation qu'aux stimuli plaisants à faible activation, alors que

cet effet de mémoire disparaît pour les stimuli déplaisants à forte activation. Dans le groupe de patientes, nous retrouvons un effet de mémoire inverse, c'est-à-dire un effet d'amplitude plus important pour les stimuli inconnus (1,91 uV) que pour les stimuli connus (-2,18 uV), et ce, pour les stimuli à forte activation émotionnelle, tant pour les stimuli à valence plaisante que déplaisante (figure 3).

LPC pariétale: L'amplitude de la LPC pariétale montre un effet d'interaction groupe x mémoire ($F [1,32] = 5.67$; $p < .05$), ce qui dénote un effet de mémoire plus important pour le groupe contrôle (1,11 uV) que pour le groupe de patientes (0,65 uV). Pour ce qui est de l'effet des émotions, il y a une interaction mémoire x valence x activation ($F [1,32]=4.73$; $p < .05$) qui dénote que l'effet de mémoire épisodique est plus important dans la condition déplaisante à faible activation que dans la condition déplaisante à forte activation émotionnelle, alors qu'il n'y a pas d'effet de mémoire dans la condition plaisante. Ce patron d'effet est similaire dans les deux groupes (figure 4).

Discussion

Étant donné l'état des connaissances concernant l'activité cérébrale, l'état affectif et le traitement des émotions des personnes atteintes de schizophrénie, nous avons suggéré que l'activité des régions frontales serait généralement moindre en réponse aux stimuli émotionnels. Nous avons formulé l'hypothèse d'une diminution de la N200 au niveau frontal chez les patientes. Par ailleurs, nous avons proposé que les patientes schizophrènes aient un effet de mémoire réduit pour la P300 frontale dans les conditions à valence émotionnelle déplaisante, en comparaison aux images plaisantes. Plus tardivement, nos hypothèses prédisaient que les patientes schizophrènes auraient un effet de mémoire LPC réduit en réponse aux images à forte activation, et ce, dans les régions frontales.

Notre paradigme a permis de dissocier les effets liés à la valence et à l'activation émotionnelle et de quantifier leurs impacts sur la mémoire. En premier lieu, les temps de réaction permettent de voir qu'il y a un délai significatif dans les réponses, lorsque les images sont à activation élevée, et ce, particulièrement dans la condition à valence émotionnelle plaisante, confirmant ainsi les résultats de recherches passées (Glaser *et al.*, 2012; Maratos, Allan & Rugg, 2000; Windmann & Kutas, 2001). Par contre, les temps de réaction n'ont pas fait ressortir les effets de

groupes, ce qui implique qu'au niveau des réponses comportementales, les patientes réagissent comme les contrôles. De même, nous notons aussi des performances équivalentes pour l'évaluation subjective de la valence et de l'activation émotionnelles des photographies.

Impact des émotions et de la mémoire épisodique en région frontale

Au niveau de la N200 frontale, nous notons une sensibilité plus importante pour la valence, que pour l'activation émotionnelle. De plus, certaines différences de groupe semblent ressortir en fonction de la mémoire et de la valence. Premièrement, la N200 frontale est significativement sous activée pour les patientes schizophrènes. Ensuite, des effets hémisphériques importants permettent de bien discriminer les groupes. Ainsi, tant pour la N200 que pour la P300 frontale, la magnitude de l'effet de mémoire épisodique observée chez les patientes schizophrènes est augmentée spécifiquement dans l'hémisphère frontal droit en réponse aux stimuli déplaisants, alors que l'augmentation de cette asymétrie en faveur de l'hémisphère droit est présente pour les stimuli plaisants chez les participantes contrôle. De plus, nos résultats montrent que les stimuli à valences émotionnelles plaisantes élicitent un effet de mémoire épisodique plus important dans l'hémisphère gauche chez les patientes schizophrènes, ce qui recoupe bien les résultats de Champagne *et al.* (2014).

Dans le contexte d'une tâche de mémoire épisodique, un effet N200 relativement précoce (300 à 500 ms) observé en région frontale bilatérale se produit lorsque l'accès à l'information perceptuelle et conceptuelle lié à l'item à reconnaître (item test) est facilité (Curran, 1999; Rugg *et al.*, 1998a; Ullsperger, Mecklinger, Matthes-von Cramon & Yves, 2000). Cette composante frontale précoce est sensible aux changements contextuels dans la reconnaissance des visages aussi liée à la familiarité (Guillaume & Tiberghien, 2001; Hintzman, Caulton & Levitin, 1998). Une amplitude de la N200 frontale de l'hémisphère droit a été précédemment identifiée, dans un paradigme de mémoire épisodique (Curran, 2000) et plusieurs recherches ont montré qu'elle refléterait l'évaluation de la familiarité, plutôt que la récollection consciente (Curran, 1999; Friedman *et al.*, 2000; Rugg *et al.*, 1998). Le concept de familiarité est défini comme la capacité d'évaluer la similitude conceptuelle entre un élément test (c.-à-d. connu) et toutes les informations de la liste d'étude en mémoire (Hintzman, Caulton &

Levitin, 1998), alors que la récollection consciente implique la récupération des informations spécifiques aux éléments étudiés, tels que les attributs physiques, les informations associatives et contextuelles ou d'autres informations sources.

La N200 est relativement bien documentée dans les protocoles de mémoire, mais peu d'analyses de la N200 frontale ont permis de comprendre ses fonctions dans le contexte de rappel d'images émotionnelles. Toutefois, l'interprétation la plus fréquemment utilisée pour décrire les effets sur la N200 frontale est que l'attention serait orientée par les qualités perceptuelles contenues dans la valence des stimuli, pour un processus émotionnel ultérieur de haut niveau (Dolcos & Cabeza, 2002 ; Schupp, Junghofer, Weike & Hamm, 2004). Il est intéressant de constater que selon une recension exhaustive, la valence des stimuli est reconnue pour influencer la latence et l'amplitude de la composante N200 (Olofsson *et al.*, 2008). Selon ces études, cette composante a été localisée dans le cortex cingulaire antérieur au moyen d'algorithmes d'analyses de sources génératrices (Carretie, Hinojosa, Martin-Loeches, Mercado & Tapia, 2004 ; Carretie, Mercado, Hinojosa, Martin-Loeches & Sotillo, 2004). Transposée aux résultats de nos patientes, la N200 pourrait suggérer une altération de la familiarité, spécifiquement aux stimuli déplaisants, dans le contexte d'une tâche de mémoire épisodique, tel que reflété par la N200 frontale. Ceci pourrait indiquer une altération du cortex cingulaire antérieur, récemment documentée avec cette population, et avec une tâche émotionnelle semblable (Benedetti *et al.*, 2011).

Plus tard dans le décours temporel, la P300 frontale montre une sensibilité à la fois pour la valence et pour l'activation émotionnelle. Nos résultats ont permis de souligner que pour cette composante P300 frontale, il y a une augmentation significative de l'effet de mémoire dans l'hémisphère droit en réponse aux stimuli déplaisants, chez les patientes schizophrènes. Fait intéressant, l'effet de mémoire observé à l'hémisphère gauche chez les contrôles pour les stimuli plaisants est absent chez les patientes schizophrènes. L'amplitude de la LPC frontale montre, quant à elle, des effets de mémoire impliquant la valence et l'activation, mettant en lumière des différences de groupes plus importantes lors de présentations d'image à valence plaisante à forte activation. De façon plus précise, l'effet de mémoire épisodique serait plus important en réponse aux stimuli plaisants à forte activation, où le groupe de patientes aurait un effet de mémoire inversé par rapport aux contrôles.

Au niveau fonctionnel, la P300 frontale serait générée lors de l'engagement des mécanismes de prétraitement partiellement attribués au lobe frontal (Comerchero & Polich, 1998, 1999; Polich, 2007). Comment ces mécanismes seraient-ils affectés par la valence des stimuli? Le cortex préfrontal recevrait rapidement les informations du cortex visuel, qui rendrait possibles l'organisation et le déclenchement d'une réponse rapide (Bar, 2003; Bar *et al.*, 2006). De plus, le gyrus orbitofrontal, le gyrus frontal supérieur, le gyrus cingulaire antérieur et l'amygdale s'avèrent être impliqués dans la régulation des émotions déplaisantes (Mak, Hu, Zhang, Xiao & Lee, 2009). Ces considérations peuvent suggérer que la régulation des émotions soit accomplie par la mise à jour dynamique de la valeur affective accordée à un stimulus (Ochsner, Bunge, Gross & Gabrieli, 2002), ce qui expliquerait l'implication de la P300 frontale lors de la visualisation des stimuli à valence déplaisante (Mak *et al.*, 2009).

Si on considère l'activité plus tardive de la composante LPC frontale, plusieurs recherches ont proposé que les tâches de catégorisations plus difficiles engendrent des changements qualitatifs indexés par une composante LPC frontale reflétant certains processus survenant juste avant la catégorisation d'un stimulus (c.-à-d. avant le temps de réaction). À ce titre, Folstein & van Petten (2011) ont observé des effets d'amplitudes plus importants sur la LPC frontale, pour des stimuli plus difficiles à catégoriser, alors que d'autres recherches ont observé cette positivité frontale dans le contexte de tâches d'arithmétiques plus difficiles (Iguchi & Hashimoto, 2000; Ruchkin, Johnson, Canoune & Ritter, 1991; Ruchkin, Johnson, Mahaffey & Sutton, 1988). Puisque diverses composantes LPC frontales sont apparues dans différentes expériences avec différents contextes ou modalités, il demeure hardi de vouloir transposer ces résultats directement aux nôtres. Toutefois, nous pouvons avancer que les patientes schizophrènes vont procéder à un rappel épisodique des émotions par la mise à jour dynamique de la valence affective accordée à un stimulus, en activant différemment les circuits frontaux associés à la N200, à la P300 et pour la LPC. Les images émotionnelles seraient-elles plus difficiles à catégoriser pour les femmes atteintes de schizophrénie? Il est difficile d'arriver à cette conclusion avec les données actuelles, car il faut rappeler, ici, qu'en dépit des multiples différences frontales observées, les patientes ont obtenu des performances similaires aux contrôles, puisqu'elles ont été en mesure d'évaluer les stimuli avec autant de précisions et avec des temps de réaction similaires aux contrôles. Dans un autre ordre d'idée,

ceci pourrait mettre en lumière des mécanismes de compensations similaires à ceux documentés dans d'autres études avec des tâches de mémoire utilisées en imagerie cérébrale fonctionnelle, où des temps de réaction et des performances équivalentes ont été remarqués chez les patients avec schizophrénie, alors que des différences cérébrales importantes furent enregistrées (Kim *et al.*, 2010 ; Whyte *et al.*, 2006).

Les composantes pariétales en mémoire épisodique et les réponses émotionnelles chez les patientes schizophrènes

En résumé, les différences de groupes en régions pariétales apparaissent surtout pour la composante la plus précoce, soit la N200 pariétale. Dans cette fenêtre de temps, les patientes schizophrènes ont généralement un effet de mémoire réduit, en comparaison avec le groupe contrôle. Plus tard dans le traitement, l'amplitude de la P300 pariétale montre un impact de la mémoire, de la valence et de l'activation émotionnelle, sans effet de groupe significatif. Ainsi, nos résultats mettent en lumière que le groupe clinique exprime un effet de mémoire P300 pariétale réduit par rapport au groupe contrôle, mais il n'y a aucune interaction avec les conditions émotionnelles. Traditionnellement, la composante P300 pariétale serait associée au processus de prise de décision, à la probabilité d'apparition du stimulus (Duncan-Johnson & Donchin, 1982) et à la mise en contexte en mémoire de travail (Verleger, 2008). Cette composante pariétale apparaît cependant dans une variété de contextes et reflète probablement plusieurs classes de processus cognitifs, encore mal compris, qui se chevauchent temporellement et spatialement (Polich, 2007).

Par ailleurs, l'amplitude de la LPC pariétale montre un effet de mémoire plus important pour le groupe contrôle que pour le groupe de patientes, mais il n'y a pas d'interaction entre l'effet de mémoire, la valence et l'activation émotionnelle. Ceci implique que l'effet tardif (LPC) de mémoire en région pariétale est généralement réduit chez les femmes atteintes de schizophrénie, mais que la dimension émotionnelle n'a pas d'impact significatif à ce stade de traitement de l'information. Selon la distribution attendue et la latence, cette composante est analogue à la composante LPC classique observée au cours d'expériences portant sur la mémoire épisodique, avec des mots (Curran, 1999) et des images (Curran & Dien, 2003) non émotionnelles, associés aux processus de recollection consciente, indiquant aussi une sensibilité à la profondeur du traitement (Friedman, 1990 ; Rugg *et al.*, 1998),

qui suggérerait que l'information émotionnelle à valence déplaisante a un accès privilégié aux ressources cognitives (Dolcos & Cabeza, 2002) traitées par les zones corticales pariétales (Halgren *et al.*, 1995 ; Paller, Gonsalves, Grabowecky, Bozic & Yamada, 2000 ; Rugg, Roberts, Potter, Pickles & Nagy, 1991). Ainsi, dans cette fenêtre temporelle, des voies neuronales semblables sont probablement actives durant la récollection consciente dans tous les types d'émotions, et cela, autant dans le groupe de patientes que chez les contrôles.

Limites de l'étude et orientations futures

Nos analyses comparaient les images connues par rapport aux images inconnues, mais nous n'avons pas pris en compte les erreurs ou les fausses alarmes. Dans la présente étude, nous avons tenu compte uniquement des bonnes réponses, tant pour le calcul de temps de réaction que pour les potentiels évoqués. Comme il s'agit d'une tâche de mémoire épisodique, une étude ultérieure pourrait approfondir en analysant séparément les réponses associées aux erreurs et aux bonnes réponses, à condition de générer suffisamment d'erreurs à la tâche, afin de permettre un signal comportant suffisamment de réponses moyennées. De plus, nous n'avons pas analysé les potentiels évoqués en réponse à la phase d'étude, lors de la première présentation des stimuli (phase étude). Dans une étude ultérieure, il serait important de tenir compte de cette phase étude (première exposition) pour voir si un phénomène d'amorçage émotionnel pourrait moduler les réponses observées à la phase test (deuxième exposition). Enfin, nous avons comparé deux groupes de femmes et il serait aussi judicieux d'ajouter une comparaison avec deux groupes d'hommes atteints ou non de schizophrénie.

Conclusion

En somme, les données montrent des différences entre les patientes et les contrôles sur plusieurs composantes temporellement et spatialement distinctes, associées aux effets émotionnels et, qui plus est, contribuent aux potentiels évoqués cognitifs observés. Ainsi, la majorité des effets liés à la schizophrénie sont retrouvés principalement au niveau des potentiels évoqués observés en régions frontales. En outre, ces résultats suggèrent une altération des processus liés à la familiarité et à la mémoire épisodique dans le contexte de présentation de stimuli

déplaisants chez les patientes, alors que les processus pariétaux plus tardifs de récollection consciente telle que reflétée par la P300 et la LPC pariétales ne sont que peu ou pas atteints chez celles-ci. Donc, nos résultats mettent en lumière une différenciation des mécanismes du contrôle mnésique frontaux, relativement précoces, associés à la valence émotionnelle chez les patientes atteintes de schizophrénies.

Remerciements : Ce travail a été soutenu en partie par le Conseil de recherche en sciences naturelles et génie du Canada (CRSNG), grâce à une subvention à la découverte attribuée à MEL et AM (# 355883) et grâce à un stage d'été du CRSNG octroyé à EG. Nous tenons à exprimer notre gratitude à notre technicienne Martine Germain, pour les enregistrements EEG, ainsi qu'à Mélissa Rinaldi, Jose Jimenez et Adam Mancini-Marie pour la coordination de différentes phases de la recherche, le dépistage clinique et la psychométrie. Les résultats de la présente recherche ont été présentés à l'occasion du 1^{er} congrès sur les neurosciences affectives en santé mentale le 6 mai 2014. Nous remercions également toutes les participantes pour leur précieuse contribution à la présente étude.

RÉFÉRENCES

- Achim, A. M. & Lepage, M. (2005). Episodic memory-related activation in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 187, 500-509.
doi: 10.1192/bjp.187.6.500
- Addington, J. & Addington, D. (1998). Facial affect recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res*, 32(3), 171-181. doi: S0920996498000425 [pii]
- Addis, D. R., Leclerc, C. M., Muscatell, K. A. & Kensinger, E. A. (2010). There are age-related changes in neural connectivity during the encoding of positive, but not negative, information. *Cortex*, 46(4), 425-433.
doi: 10.1016/j.cortex.2009.04.011
- Alain, C., Bernstein, L. J., Cortese, F., Yu, H. & Zipursky, R. B. (2002). Deficits in automatically detecting changes in conjunction of auditory features in patients with schizophrenia. *Psychophysiology*, 39(5), 599-606.
doi: 10.1017.S0048577202394101
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition. Text-revised*. Washington, DC: auteur.
- An, S. K., Lee, S. J., Lee, C. H., Cho, H. S., Lee, P. G., Lee, C. I.,... Namkoong, K. (2003). Reduced P3 amplitudes by negative facial emotional photographs in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 64(2-3), 125-135. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14613677>
- Arboleda-Florez. (1997). Consent in Psychiatry. <http://cpa.medical.org/cpa/public2/papers/position.papers/consent.html>.

- Bar, M. (2003). A cortical mechanism for triggering top-down facilitation in visual object recognition. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(4), 600-609. doi: 10.1162/089892903321662976
- Bar, M., Kassam, K. S., Ghuman, A. S., Boshyan, J., Schmid, A. M., Dale, A. M.,... Halgren, E. (2006). Top-down facilitation of visual recognition. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(2), 449-454. doi: 10.1073/pnas.0507062103
- Benedetti, F., Radaelli, D., Poletti, S., Falini, A., Cavallaro, R., Dallspezia, S., . . . Smeraldi, E. (2011). Emotional reactivity in chronic schizophrenia: structural and functional brain correlates and the influence of adverse childhood experiences. *Psychol Med*, 41(3), 509-519. doi: 10.1017/S0033291710001108
- Blanchard, J. J. & Cohen, A. S. (2006). The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment. *Schizophr Bull*, 32(2), 238-245. doi: sbj013 [pii]10.1093/schbul/sbj013
- Canada, H. R. a. S. D. (2001). The National Occupational Classification and the Career Handbook. <http://www5.hrsdc.gc.ca/noc/English/CH/2001/IntroductionNOCandCH.aspx>
- Carretie, L., Hinojosa, J. A., Martin-Loeches, M., Mercado, F. & Tapia, M. (2004). Automatic attention to emotional stimuli: neural correlates. *Hum Brain Mapp*, 22(4), 290-299. doi: 10.1002/hbm.20037
- Carretie, L., Mercado, F., Hinojosa, J. A., Martin-Loeches, M. & Sotillo, M. (2004). Valence-related vigilance biases in anxiety studied through event-related potentials. *J Affect Disord*, 78(2), 119-130. doi: S0165032702002422 [pii]
- Champagne, J., Lakis, N., Bourque, J., Stip, E., Lipp, O. & Mendrek, A. (2012). Progesterone and Cerebral Function during Emotion Processing in Men and Women with Schizophrenia. *Schizophr Res Treatment*, 2012, 917901. doi: 10.1155/2012/917901
- Champagne, J., Mendrek, A., Germain, M., Hot, P. & Lavoie, M. E. (2014). Event-related brain potentials to emotional images and gonadal steroid hormone levels in patients with schizophrenia and paired controls. *Front Psychol*, 5, 543. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00543
- Cohen, A. S. & Minor, K. S. (2010). Emotional experience in patients with schizophrenia revisited: meta-analysis of laboratory studies. *Schizophr Bull*, 36(1), 143-150. doi: sbn061 [pii]10.1093/schbul/sbn061
- Comerchero, M. D. & Polich, J. (1998). P3a, perceptual distinctiveness, and stimulus modality. *Brain research. Cognitive brain research*, 7(1), 41-48. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9714727>
- Comerchero, M. D. & Polich, J. (1999). P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 110(1), 24-30. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10348317>
- Curran, T. (1999). The electrophysiology of incidental and intentional retrieval: ERP old/new effects in lexical decision and recognition memory. *Neuro-*

- psychologia*, 37(7), 771-785. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10408645>
- Curran, T. & Cleary, A. M. (2003). Using ERPs to dissociate recollection from familiarity in picture recognition. *Brain Res Cogn Brain Res*, 15(2), 191-205. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12429370>
- Curran, T. & Dien, J. (2003). Differentiating amodal familiarity from modality-specific memory processes: an ERP study. *Psychophysiology*, 40(6), 979-988. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14986851>
- Cuthbert, B. N., Schupp, H. T., Bradley, M. M., Birbaumer, N. & Lang, P. J. (2000). Brain potentials in affective picture processing: covariation with autonomic arousal and affective report. *Biol Psychol*, 52(2), 95-111. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10699350>
- Diedrich O., N. E., Maier S., Becker G., Bartussek D. (1997). A frontal positive slow wave in the ERP associated with emotional slides. *Journal of Psychophysiology*, 11, 71-84.
- Dolcos, F. & Cabeza, R. (2002). Event-related potentials of emotional memory: encoding pleasant, unpleasant, and neutral pictures. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2(3), 252-263. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12775189
- Duncan-Johnson, C. C. & Donchin, E. (1982). The P300 component of the event-related brain potential as an index of information processing. *Biological psychology*, 14(1-2), 1-52. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6809064>
- Egan, M. F., Duncan, C. C., Suddath, R. L., Kirch, D. G., Mirsky, A. F. & Wyatt, R. J. (1994). Event-related potential abnormalities correlate with structural brain alterations and clinical features in patients with chronic schizophrenia. *Schizophrenia research*, 11(3), 259-271. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7910755>
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M. & Williams, J. (1996). Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders. Biometrics Research Department New York State Psychiatric Institute, New York.
- Fletcher, P. C. & Frith, C. D. (2009). Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nat Rev Neurosci*, 10(1), 48-58. doi: 10.1038/nrn2536
- Folsom, D. P., Hawthorne, W., Lindamer, L., Gilmer, T., Bailey, A., Golshan, S.,... Jeste, D. V. (2005). Prevalence and risk factors for homelessness and utilization of mental health services among 10,340 patients with serious mental illness in a large public mental health system. *Am J Psychiatry*, 162(2), 370-376. doi: 162/2/370 [pii]10.1176/appi.ajp.162.2.370
- Folstein, J. R. & van Petten, C. (2011). After the P3: late executive processes in stimulus categorization. *Psychophysiology*, 48(6), 825-841. doi: 10.1111/j.1469-8986.2010.01146.x
- Foxe, J. J., Doniger, G. M. & Javitt, D. C. (2001). Early visual processing deficits in schizophrenia: impaired P1 generation revealed by high-density electrical

- mapping. *Neuroreport*, 12(17), 3815-3820. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11726801>
- Friedman, D. (1990). Cognitive event-related potential components during continuous recognition memory for pictures. *Psychophysiology*, 27(2), 136-148. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2247545>
- Gaebel, W. & Wolwer, W. (1992). Facial expression and emotional face recognition in schizophrenia and depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 242(1), 46-52. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1390955
- Glaser, E., Mendrek, A., Germain, M., Lakis, N. & Lavoie, M. E. (2012). Sex differences in memory of emotional images: A behavioral and electrophysiological investigation. *Int J Psychophysiol*, 85(1), 17-26. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2012.01.007
- Green, M. F. (2006). Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 67(10), e12. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17107235
- Häfner, H., Riecher-Rössler, A., an der Heiden, W., Maurer, K., Fätkenheuer, B. & Löffler, W. (1993). Generating and testing a causal explanation of the gender difference in age at first onset of schizophrenia. *Psychological Medicine*, 23, 925-940.
- Halgren, E., Baudena, P., Clarke, J. M., Heit, G., Marinkovic, K., Devaux, B., . . . Biraben, A. (1995). Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. II. Medial, lateral and posterior temporal lobe. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 94(4), 229-250. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7537196>
- Herry, C., Ciocchi, S., Senn, V., Demmou, L., Muller, C. & Luthi, A. (2008). Switching on and off fear by distinct neuronal circuits. *Nature*, 454(7204), 600-606. doi: 10.1038/nature07166
- Hill, H. & Weisbrod, M. (1999). The relation between asymmetry and amplitude of the P300 field in schizophrenia. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 110(9), 1611-1617. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10479028>
- Hintzman, D. L., Caulton, D. A. & Levitin, D. J. (1998). Retrieval dynamics in recognition and list discrimination: further evidence of separate processes of familiarity and recall. *Mem Cognit*, 26(3), 449-462. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9610117>
- Hoekert, M., Kahn, R. S., Pijnenborg, M. & Aleman, A. (2007). Impaired recognition and expression of emotional prosody in schizophrenia: review and meta-analysis. *Schizophr Res*, 96(1-3), 135-145. doi: S0920-9964(07)00322-2 [pii]10.1016/j.schres.2007.07.023
- Horan, W. P., Blanchard, J. J., Clark, L. A. & Green, M. F. (2008). Affective traits in schizophrenia and schizotypy. *Schizophr Bull*, 34(5), 856-874. doi: sbn083 [pii]10.1093/schbul/sbn083

- Horan, W. P., Wynn, J. K., Kring, A. M., Simons, R. F. & Green, M. F. (2010). Electrophysiological correlates of emotional responding in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*, 119(1), 18-30. doi: 10.1037/a0017510
- Iguchi, Y. & Hashimoto, I. (2000). Sequential information processing during a mental arithmetic is reflected in the time course of event-related brain potentials. *Clin Neurophysiol*, 111(2), 204-213. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10680555>
- Jeon, Y. W. & Polich, J. (2003). Meta-analysis of P300 and schizophrenia: patients, paradigms, and practical implications. *Psychophysiology*, 40(5), 684-701. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14696723>
- Jin, J. & Maren, S. (2015). Prefrontal-Hippocampal Interactions in Memory and Emotion. *Front Syst Neurosci*, 9, 170. doi: 10.3389/fnsys.2015.00170
- Kalisch, R., Korenfeld, E., Stephan, K. E., Weiskopf, N., Seymour, B. & Dolan, R. J. (2006). Context-dependent human extinction memory is mediated by a ventromedial prefrontal and hippocampal network. *J Neurosci*, 26(37), 9503-9511. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2021-06.2006
- Kay, S. R., Fiszbein, A. & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 13(2), 261-276. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3616518
- Kim, A. S., Vallesi, A., Picton, T. W. & Tulving, E. (2009). Cognitive association formation in episodic memory: evidence from event-related potentials. *Neuropsychologia*, 47(14), 3162-3173. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.07.015
- Kim, M. A., Tura, E., Potkin, S. G., Fallon, J. H., Manoach, D. S., Calhoun, V. D.,... Turner, J. A. (2010). Working memory circuitry in schizophrenia shows widespread cortical inefficiency and compensation. *Schizophr Res*, 117(1), 42-51. doi: 10.1016/j.schres.2009.12.014
- Kissler, J., Herbert, C., Winkler, I. & Junghofer, M. (2009). Emotion and attention in visual word processing: an ERP study. *Biol Psychol*, 80(1), 75-83. doi: 10.1016/j.biopsycho.2008.03.004
- Knapka, E., Macias, M., Mikosz, M., Nowak, A., Owczarek, D., Wawrzyniak, M.,... Kaczmarek, L. (2012). Functional anatomy of neural circuits regulating fear and extinction. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109(42), 17093-17098. doi: 10.1073/pnas.1202087109
- Lakis, N., Jimenez, J. A., Mancini-Marie, A., Stip, E., Lavoie, M. E. & Mendrek, A. (2011). Neural correlates of emotional recognition memory in schizophrenia: effects of valence and arousal. *Psychiatry Res*, 194(3), 245-256. doi: 10.1016/j.psychres.2011.05.010
- Lang, P. J., Bradley, M. M. & Cuthbert, B. N. (2008). *International Affective Picture System (IAPS): Affective Ratings of Pictures and Instruction Manual*. Gainesville FL.: University of Florida.

- Lavoie, M. E. & O'Connor, K. P. (2013). Effect of emotional valence on episodic memory stages as indexed by event-related potentials. *World J Neurosci*, 2013(3), 250-262. doi: 10.4236/wjns.2013.34034
- Lett, T. A., Voineskos, A. N., Kennedy, J. L., Levine, B. & Daskalakis, Z. J. (2014). Treating working memory deficits in schizophrenia: a review of the neurobiology. *Biol Psychiatry*, 75(5), 361-370. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.07.026
- Luck, S. J. (2005). *An Introduction of the Event-related Potential Technique*. Cambridge.
- Mak, A. K., Hu, Z. G., Zhang, J. X., Xiao, Z. W. & Lee, T. M. (2009). Neural correlates of regulation of positive and negative emotions: an fmri study. *Neuroscience letters*, 457(2), 101-106. doi: 10.1016/j.neulet.2009.03.094
- Maratos, E. J., Allan, K. & Rugg, M. D. (2000). Recognition memory for emotionally negative and neutral words: an ERP study. *Neuropsychologia*, 38(11), 1452-1465. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10906371>
- Meyer-Lindenberg, A. S., Olsen, R. K., Kohn, P. D., Brown, T., Egan, M. F., Weinberger, D. R. & Berman, K. F. (2005). Regionally specific disturbance of dorsolateral prefrontal-hippocampal functional connectivity in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 62(4), 379-386. doi: 10.1001/archpsyc.62.4.379
- O'Donnell, B. F., Hokama, H., McCarley, R. W., Smith, R. S., Salisbury, D. F., Mondrow, E.,... Shenton, M. E. (1994). Auditory ERPs to non-target stimuli in schizophrenia: relationship to probability, task-demands, and target ERPs. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 17(3), 219-231. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7806466>
- O'Donnell, B. F., Shenton, M. E., McCarley, R. W., Faux, S. F., Smith, R. S., Salisbury, D. F.,... Jolesz, F. A. (1993). The auditory N2 component in schizophrenia: relationship to MRI temporal lobe gray matter and to other ERP abnormalities. *Biological psychiatry*, 34(1-2), 26-40. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8373937>
- Ochsner, K. N., Bunge, S. A., Gross, J. J. & Gabrieli, J. D. (2002). Rethinking feelings: an FMRI study of the cognitive regulation of emotion. *Journal of cognitive neuroscience*, 14(8), 1215-1229. doi: 10.1162/089892902760807212
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=5146491
- Olofsson, J. K., Nordin, S., Sequeira, H. & Polich, J. (2008). Affective picture processing: an integrative review of ERP findings. *Biol Psychol*, 77(3), 247-265. doi: S0301-0511(07)00191-3 [pii]10.1016/j.biopsycho.2007.11.006
- Paller, K. A., Gonsalves, B., Grabowecky, M., Bozic, V. S. & Yamada, S. (2000). Electrophysiological correlates of recollecting faces of known and unknown individuals. *Neuroimage*, 11(2), 98-110. doi: 10.1006/nimg.1999.0521
- Pickering, E. C. & Schweinberger, S. R. (2003). N200, N250r, and N400 event-related brain potentials reveal three loci of repetition priming for familiar

- names. *Journal of experimental psychology. Learning, memory, and cognition*, 29(6), 1298-1311. doi: 10.1037/0278-7393.29.6.1298
- Pivik, R. T., Broughton, R. J., Coppola, R., Davidson, R. J., Fox, N. & Nuwer, M. R. (1993). Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts. *Psychophysiology*, 30(6), 547-558. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8248447>
- Polich, J. (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol*, 118(10), 2128-2148. doi: S1388-2457(07)00189-7 [pii]10.1016/j.clinph.2007.04.019
- Preston, A. R. & Eichenbaum, H. (2013). Interplay of hippocampus and prefrontal cortex in memory. *Curr Biol*, 23(17), R764-773. doi: 10.1016/j.cub.2013.05.041
- Ragland, J. D., Laird, A. R., Ranganath, C., Blumenfeld, R. S., Gonzales, S. M. & Glahn, D. C. (2009). Prefrontal activation deficits during episodic memory in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 166(8), 863-874. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.08091307
- Reichenberg, A. & Harvey, P. D. (2007). Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings. *Psychol Bull*, 133(5), 833-858. doi: 10.1037/0033-2909.133.5.833
- Roth, W. T. & Cannon, E. H. (1972). Some features of the auditory evoked response in schizophrenics. *Archives of general psychiatry*, 27(4), 466-471. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5072716>
- Ruchkin, D. S., Johnson, R., Jr., Canoune, H. & Ritter, W. (1991). Event-related potentials during arithmetic and mental rotation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 79(6), 473-487. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1721575>
- Ruchkin, D. S., Johnson, R., Jr., Mahaffey, D. & Sutton, S. (1988). Toward a functional categorization of slow waves. *Psychophysiology*, 25(3), 339-353. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3406333>
- Rugg, M. D., Roberts, R. C., Potter, D. D., Pickles, C. D. & Nagy, M. E. (1991). Event-related potentials related to recognition memory. Effects of unilateral temporal lobectomy and temporal lobe epilepsy. *Brain*, 114 (Pt 5), 2313-2332. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1933247>
- Rugg, M. D., Walla, P., Schloerscheidt, A. M., Fletcher, P. C., Frith, C. D. & Dolan, R. J. (1998). Neural correlates of depth of processing effects on recollection: evidence from brain potentials and positron emission tomography. *Exp Brain Res*, 123(1-2), 18-23. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9835388>
- Salisbury, D. F., O'Donnell, B. F., McCarley, R. W., Shenton, M. E. & Benavage, A. (1994). The N2 event-related potential reflects attention deficit in schizophrenia. *Biological psychology*, 39(1), 1-13. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7880944>
- Schneider, F., Weiss, U., Kessler, C., Salloum, J. B., Posse, S., Grodd, W. & Muller-Gartner, H. W. (1998). Differential amygdala activation in schizophrenia

- during sadness. *Schizophr Res*, 34(3), 133-142. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9850979>
- Schupp, H. T., Junghofer, M., Weike, A. I. & Hamm, A. O. (2003). Attention and emotion: an ERP analysis of facilitated emotional stimulus processing. *Neuroreport*, 14(8), 1107-1110. doi: 10.1097/01.wnr.0000075416.59944.49
- Schupp, H. T., Junghofer, M., Weike, A. I. & Hamm, A. O. (2004). The selective processing of briefly presented affective pictures: an ERP analysis. *Psychophysiology*, 41(3), 441-449. doi: 10.1111/j.1469-8986.2004.00174.xPSYP174 [pii]
- Sigurdsson, T., Stark, K. L., Karayiorgou, M., Gogos, J. A. & Gordon, J. A. (2010). Impaired hippocampal-prefrontal synchrony in a genetic mouse model of schizophrenia. *Nature*, 464(7289), 763-767. doi: 10.1038/nature08855
- Spaniol, J., Davidson, P. S., Kim, A. S., Han, H., Moscovitch, M. & Grady, C. L. (2009). Event-related fMRI studies of episodic encoding and retrieval: meta-analyses using activation likelihood estimation. *Neuropsychologia*, 47(8-9), 1765-1779. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.02.028
- Stefansson, S. B. & Jonsdottir, T. J. (1996). Auditory event-related potentials, auditory digit span, and clinical symptoms in chronic schizophrenic men on neuroleptic medication. *Biological psychiatry*, 40(1), 19-27. doi: 10.1016/0006-3223(95)00351-7
- Stewart, J. L., Siltan, R. L., Sass, S. M., Fisher, J. E., Edgar, J. C., Heller, W. & Miller, G. A. (2010). Attentional bias to negative emotion as a function of approach and withdrawal anger styles: an ERP investigation. *Int J Psychophysiol*, 76(1), 9-18. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2010.01.008
- Strauss, G. P., Kappenman, E. S., Culbreth, A. J., Catalano, L. T., Lee, B. G. & Gold, J. M. (2013). Emotion regulation abnormalities in schizophrenia: cognitive change strategies fail to decrease the neural response to unpleasant stimuli. *Schizophr Bull*, 39(4), 872-883. doi: 10.1093/schbul/sbs186
- Takahashi, H., Koeda, M., Oda, K., Matsuda, T., Matsushima, E., Matsuura, M.,... Okubo, Y. (2004). An fMRI study of differential neural response to affective pictures in schizophrenia. *Neuroimage*, 22(3), 1247-1254. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.03.028
- Taylor, S. F., Kang, J., Brege, I. S., Tso, I. F., Hosanagar, A. & Johnson, T. D. (2012). Meta-analysis of functional neuroimaging studies of emotion perception and experience in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 71(2), 136-145. doi: S0006-3223(11)00901-2 [pii]10.1016/j.biopsych.2011.09.007
- Tsai, P. C., McDowd, J., Tang, T. C. & Su, C. Y. (2012). Processing speed mediates gender differences in memory in schizophrenia. *Clin Neuropsychol*, 26(4), 626-640. doi: 10.1080/13854046.2012.678887
- van der Werf, M., Kohler, S., Verkaaik, M., Verhey, F., van Os, J. & Investigators, G. (2012). Cognitive functioning and age at onset in non-affective psychotic disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 126(4), 274-281. doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01873.x

- Van Strien, J. W., Langeslag, S. J., Strekalova, N. J., Gootjes, L. & Franken, I. H. (2009). Valence interacts with the early ERP old/new effect and arousal with the sustained ERP old/new effect for affective pictures. *Brain Res*, 1251, 223-235. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19063866
- Verleger, R. (2008). P3b: towards some decision about memory. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 119(4), 968-970. doi: 10.1016/j.clinph.2007.11.175
- Whyte, M. C., Whalley, H. C., Simonotto, E., Flett, S., Shillcock, R., Marshall, I., . . . Lawrie, S. M. (2006). Event-related fMRI of word classification and successful word recognition in subjects at genetically enhanced risk of schizophrenia. *Psychol Med*, 36(10), 1427-1439. doi: 10.1017/S0033291706008178
- Wilding, E. L. & Rugg, M. D. (1996). An event-related potential study of recognition memory with and without retrieval of source. *Brain*, 119 (Pt 3), 889-905. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8673500>
- Windmann, S. & Kutas, M. (2001). Electrophysiological correlates of emotion-induced recognition bias. *J Cogn Neurosci*, 13(5), 577-592. doi: 10.1162/089892901750363172
- Woods, S. W. (2003). Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry*, 64(6), 663-667. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12823080
- Zhou, Y., Shu, N., Liu, Y., Song, M., Hao, Y., Liu, H.,... Jiang, T. (2008). Altered resting-state functional connectivity and anatomical connectivity of hippocampus in schizophrenia. *Schizophr Res*, 100(1-3), 120-132. doi: 10.1016/j.schres.2007.11.039

Crises psychogènes non épileptiques : état des connaissances et apports de l'évaluation des traitements émotionnels

Roman Rutka^a

Anne Denis^b

Laurent Vercueil^c

Pascal Hot^d

RÉSUMÉ Des crises psychogènes non épileptiques (CPNE) sont des manifestations transitoires d'allure neurologique pouvant évoquer, à tort, le diagnostic de crise épileptique, mais qui n'en présentent en réalité pas l'origine neurologique. Les CPNE ont rencontré ces cinq dernières années un intérêt croissant tant dans la description de la population concernée, que des origines du trouble et du substrat neuronal qui pourraient les sous-tendre. L'existence d'un profil particulier de traitements émotionnels constitue à ce jour une piste prometteuse de caractérisation de cette population qui a reçu une série de confirmations récentes. Nous présentons ici les données issues de différents domaines allant de la psychologie clinique aux neurosciences affectives et examinant les spécificités de traitements émotionnels

- a. Ph. D. student, CNRS, Laboratoire de psychologie et neurocognition, Département de psychologie, Université Savoie Mont Blanc, Chambéry, France.
- b. Ph. D., psychologue clinicienne, chercheur, Laboratoire interuniversitaire de psychologie (LIP/PC2S), Département de psychologie, Université Savoie Mont Blanc, Chambéry, France.
- c. M.D., neurologue, chercheur, Laboratoire d'exploration fonctionnelle du système nerveux, service de neurologie, Centre hospitalier universitaire Grenoble Alpes, France.
- d. Ph. D., M. Sc., Professeur des universités, chercheur, CNRS, Laboratoire de psychologie et neurocognition, Département de psychologie, Université Savoie Mont Blanc, Chambéry, France.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

rapportés dans les CPNE, ainsi que les pistes d'études à développer afin de mieux les caractériser.

MOTS CLÉS traitements émotionnels, crises psychogènes non épileptiques

Psychogenic NonEpileptic Seizures: Current Knowledge and Contributions of the Study of Emotions

ABSTRACT Psychogenic nonepileptic seizures (PNES) are paroxysmal attacks that can imitate epileptic seizures but do not have a neurological origin. There has been mounting interest these last few years to unravel psychological and neuronal factors that contribute to the development of PNES. The objective of this review is twofold. First, we examine recent contributions of clinical and researches studies to define the main features of PNES. Then, we focus on the possible link between changes in processing of emotional information and the onset of PNES. In this article, we identify promising directions for future research and argue that affective neuroscience may provide original findings to better understand this disease.

KEYWORDS psychogenic nonepileptic seizures, emotional processing, emotion regulation

Crises psychogènes non épileptiques : généralités

– Diagnostic et épidémiologie

Une crise psychogène non épileptique (CPNE, ou PNES, *Psychogenic NonEpileptic Seizure*) est une manifestation transitoire d'allure neurologique pouvant faire évoquer, à tort, le diagnostic de crise épileptique (Maillard, Hingray, Schwann & Vespignani, 2015). L'idée de troubles d'allure épileptique, mais d'origine « fonctionnelle », terme privilégié dans les dernières propositions terminologiques, est toutefois plus ancienne et peut être retrouvée dans une série d'études consacrées à la notion d'hystéro-épilepsie (Landouzy, 1846; voir revue d'Auxéméry, 2012). Sa définition actuelle renvoie à un changement plus ou moins brusque du comportement et du contact avec l'environnement, compatible avec une altération apparente de la conscience et s'associant à des mouvements anormaux, parfois spectaculaires, de durée variable (Auxéméry, 2012). La répétition de ces événements est souvent invalidante et conduit à une prise en charge médicale qui n'est pas toujours adaptée. De fait, le diagnostic est rarement porté par la personne elle-même, et les médecins qui sont consultés vont interpréter la description fournie par le patient ou son entourage, comme évocatrice d'une

crise épileptique. Cette situation peut conduire à la prescription d'examen complémentaires et de traitements antiépileptiques inappropriés. Dans ce contexte, l'absence de cause évidente, et la persistance des manifestations paroxystiques sous traitement antiépileptique, vont conduire à une escalade thérapeutique, et au final, au diagnostic erroné d'épilepsie partielle pharmacorésistante grave, avec des admissions répétées en réanimation, par exemple.

Des chiffres de 1,4 à 4 cas/100 000 en incidence annuelle, et une prévalence de 2 à 33/100 000 individus sont rapportés dans la littérature (Asadi-Pooya & Sperling, 2015; Sigurdardotti & Olafsson, 1998), mais sont probablement sous-estimés, compte tenu des erreurs diagnostiques qui conduisent à identifier par excès des crises épileptiques, voire des épilepsies pharmacorésistantes au sein de cette population. Dans les centres tertiaires qui accueillent les cas d'épilepsies réfractaires, 20 à 30 % des cas rencontrés seraient en réalité des CPNE ou l'association de crises épileptiques et de CPNE (Abubakr *et al.*, 2003; Boddea N. M. G. *et al.*, 2012; Benbadis *et al.*, 2001). L'incidence des CPNE au sein même d'une population épileptique est particulièrement élevée, l'épilepsie représentant un facteur de vulnérabilité accrue. Plus généralement, les CPNE intéressent une population jeune (bien que des personnes âgées puissent aussi en présenter) et majoritairement des femmes, comme la plupart des troubles fonctionnels (Tojek, Lumley, Barkley, Mahr & Thomas, 2000).

Les classifications nosographiques actuelles, épurées de référentiels théoriques, peinent à établir une définition consensuelle. La CIM-10 répertorie les CPNE au sein des troubles dissociatifs alors que le DSM-5 (2013) propose l'appellation de trouble de conversion. Le trouble renvoie ainsi à la présence d'au moins un symptôme témoin d'une altération de la motricité volontaire ou des fonctions sensorielles, non compatible avec une explication médicale ou neurologique. Les CPNE sont confirmées par vidéo-electroencéphalographie (EEG) permettant théoriquement d'éviter la confusion possible avec une crise épileptique. La possibilité de faciliter la survenue d'un épisode habituel en utilisant des procédures de suggestion a été avancée par certains auteurs (Popkirov, Grönheit & Wellmer, 2015a). Dans la plupart des cas, il s'agit de manipulations inutiles, voire dommageables pour la relation soignant/soigné (administration d'un placebo, manipulation des croyances, etc.), et de fait, la procédure usuelle de l'EEG comporte des épreuves présentant des aspects suggestifs intrinsèques : l'hyperventilation induite pendant l'EEG suscite des modifications physiologiques qui peuvent faciliter la

survenue d'une CPNE, et la stimulation lumineuse intermittente par les flashs comporte un aspect « stressant » qui peut susciter un malaise (Popkirov, Grönheit & Wellmer, 2015b).

Le diagnostic demeure aujourd'hui complexe. Certaines caractéristiques comportementales ou émotionnelles sévères peuvent poser des difficultés d'interprétation (Kanner *et al.*, 1990). Par ailleurs, certaines personnes peuvent présenter successivement une crise épileptique et une CPNE (concept de crises successives; Tourniaire, Saladini, Walusinski & Luauté, 2015) ce qui vient compliquer autant le diagnostic que la prise en charge pour le patient. En 2002, Reuber *et al.* ont évalué une période moyenne de sept années pour qu'un patient puisse recevoir un diagnostic de CPNE (Reuber *et al.*, 2002). Souvent, ce diagnostic vient clôturer un parcours de soins compliqué, non adéquat et annonce une prise en charge psychologique pour laquelle les cliniciens n'ont encore que peu de travaux de référence. La comorbidité psychiatrique est très fréquente, notamment avec les troubles dépressifs qui représenteraient la plus forte comorbidité (Abubakr, Kablinger & Caldito, 2003). Des troubles paniques avec ou sans agoraphobie ainsi que des troubles anxieux, et notamment une anxiété chronique, sont aussi très fréquemment rapportés (pour une revue, voir Bodde *et al.*, 2009).

– *Prise en charge des crises psychogènes non épileptiques*

Au cours de son histoire, la façon de prendre en charge les CPNE a connu des propositions originales, de la compression des ovaires de Charcot aux « impressions fortes » de Gowers, en passant par la psychanalyse de Freud, dont on ne peut que souligner un point commun remarquable: l'exploitation à fin thérapeutique d'une forte sensibilité à la suggestion (LaFrance & Devinsky, 2004). Plusieurs auteurs se prononcent aujourd'hui en faveur des thérapies comportementales et cognitives (TCC) comme une alternative aux prises en charge d'orientation psychodynamique longtemps prédominantes (Goldstein *et al.*, 2010; Hendrickson, Popescu, Dixit, Ghearing & Bagic, 2014). Récemment, une revue systématique de la littérature est venue confirmer l'intérêt des TCC dans la prise en charge de cette problématique (Martlew, Pulman & Marson, 2014). Toutefois, le manque d'essais contrôlés randomisés permettant de statuer clairement sur l'efficacité des différentes prises en charge de CPNE est à souligner (McMillan *et al.*, 2014). Les cliniciens, qui doivent faire face à des patients « difficiles à traiter », « en grande demande d'aide » et « en perte d'espoir », se

plaignent de ce manque d'évidence empirique pour guider leur prise en charge thérapeutique (McMillan *et al.*, 2014). Dans ce cadre, des investigations complémentaires psychiatriques et neurologiques sont le moyen le plus robuste et fiable pour poser un diagnostic de CPNE précis, permettant en particulier de mieux caractériser les sous-types cliniques (Hingray *et al.*, 2014). Il faut toutefois souligner que cette double approche reste parfois difficile à mettre en place. Ainsi, légitimer l'intervention du psychiatre n'est pas sans difficulté, du fait des résistances spontanées du (de la) patient(e), qui doit être amené(e) à en comprendre l'intérêt. Enfin, le risque existe que le neurologue, le diagnostic posé, ait tendance à dégager sa responsabilité thérapeutique, sous prétexte qu'il n'y a « rien de neurologique ».

– *Conceptualisation étiologique et facteurs de maintien*

De très nombreux facteurs psychosociaux et mécanismes psychologiques ont été étudiés comme étant liés aux CPNE. Deux grandes hypothèses psychopathologiques ont sous-tendu ces travaux : 1) le vécu d'un précédent traumatisme psychique s'exprimant sous la forme d'un trouble dissociatif récurrent (ou syndrome de répétition) (Auxéméry, 2012, Tourniaire *et al.*, 2015) et 2) l'influence d'un mécanisme neurobiologique. Concernant plus spécifiquement les facteurs de risques psychologiques, Bodde *et al.* (2009) ont proposé, au travers d'une revue systématique de la littérature, de les regrouper au sein d'un modèle en cinq niveaux (pour une revue complète des travaux, voir article de Bodde *et al.*, 2009). Le premier niveau réfère à l'une des grandes hypothèses étiologiques des CPNE : le vécu d'un précédent traumatisme psychique (abus sexuel ou toute autre expérience traumatique) s'exprimant sous la forme d'un trouble dissociatif récurrent. L'intensité de la dissociation est considérée dans de nombreux travaux comme un facteur de risque majeur des CPNE. La dissociation peut être définie comme une altération des fonctions d'intégration telles que l'identité, la mémoire, la conscience et les fonctions sensori-motrices (Hingray, 2014). À la différence d'un état normal que toute personne peut expérimenter de manière partielle lors de l'exécution de tâches automatiques, l'état dissociatif peut se chroniciser et devenir une stratégie d'adaptation en cas d'exposition à un stresser. Les CPNE pourraient être comprises comme l'expression d'un trouble dissociatif exacerbé (Hingray, 2014). Le deuxième niveau renvoie à des critères de vulnérabilité prédisposant la personne à développer ce type de crises. Les auteurs évoquent une influence notamment des facteurs de

personnalité, du genre, d'atteintes neuropsychologiques ou encore de l'âge. Cette littérature renvoie également aux travaux mettant en avant un pattern de gestion émotionnelle spécifique aux patients « CPNE ». Le troisième niveau regroupe l'ensemble des facteurs créant chez une personne une vulnérabilité à développer des crises d'épilepsie (expression symptomatique particulière ou passé de crises d'épilepsie). Le quatrième niveau réfère à l'ensemble des mécanismes psychologiques permettant le transfert d'un état émotionnel en « crise d'épilepsie », telle qu'une propension à la dissociation ou à la somatisation. Enfin, un cinquième niveau évoque les facteurs spécifiquement impliqués dans la chronicité du trouble telle que l'utilisation de stratégies de *coping* particulières.

S'il est impossible de citer tous ces travaux, il est important de noter qu'au-delà de ces facteurs de vulnérabilité, plusieurs auteurs développent aujourd'hui l'hypothèse que les patients « CPNE » présenteraient de manière plus discriminante une difficulté à identifier et communiquer leurs émotions ainsi qu'une attitude générale d'évitement des situations de stress social (Schwabe, Reuber, Schöndienst & Gülich, 2007 ; Tourniaire *et al.*, 2015)

Les processus émotionnels dans les CPNE

L'hypothèse d'un lien entre une perturbation émotionnelle et l'émergence d'un trouble cognitif ou comportemental n'est pas spécifique au CPNE, mais les caractéristiques mêmes du CPNE font de l'existence de troubles du traitement émotionnel un terrain prédisposant d'entrée dans ce type de crise. Les divers modèles théoriques des émotions s'accordent en effet sur le fait qu'une émotion est une réponse adaptative de l'organisme face à tout événement important pour l'individu. La réponse émotionnelle se distingue en particulier de toute autre activité mentale par l'importance des répercussions corporelles qui l'accompagnent et la mise en jeu de programmes moteurs mobilisant une grande partie de l'organisme. Ces réponses émotionnelles peuvent toutefois devenir inadaptées lorsque la nature, l'intensité, la durée ou encore la fréquence d'une émotion perturbent le bon fonctionnement mental. Une littérature de plus en plus abondante s'accorde sur l'existence de liens privilégiés entre ces réponses émotionnelles inadaptées et l'émergence de troubles comportementaux (voir Sheppes, Suri & Gross, 2015 pour revue). Plusieurs observations laissent suggérer que des difficultés de traitements émotionnels pourraient être au cœur de

ce trouble si bien que des auteurs ont proposé de caractériser les CPNE en tant que réponse comportementale à une détresse émotionnelle (Lesser, 2003 ; Reuber & Mayor, 2012). Un déficit à identifier ses émotions et une moindre capacité à décrire ses émotions ont également été rapportés dans les CPNE (Bewley, Murphy, Mallows & Baker, 2005 ; Myers, Matzner, Lancman, Perrine & Lancman, 2013 ; Tojek, Lumley, Barkley, Mahr & Thomas, 2000 ; Hingray, Maillard, Schwann & Reuber, 2015 pour revue). Une étude récente (Novakova, Howlett, Baker & Reuber, 2015) réalisée auprès de 50 patients montre des scores pathologiques sur tous les items de l'EPS-25 (*Emotional Processing Scale*, Baker *et al.*, 2010), une échelle du fonctionnement émotionnel. Ces résultats sont en accord avec les données qui semblent indiquer que les patients « CPNE » rapporteraient également de plus hauts niveaux d'alexithymie en comparaison de sujets sains ; cette différence n'étant toutefois pas toujours confirmée en comparaison de sujets épileptiques (Bewley *et al.*, 2005 ; Tojek *et al.*, 2000). Urbanek, Harvey, McGowan & Agrawal (2014) suggèrent une moins bonne compréhension émotionnelle, plus de croyances négatives et une plus grande tendance à contrôler l'expression émotionnelle des patients « CPNE » au regard de participants contrôles. Les émotions auraient ainsi une place centrale dès la mise en place du trouble épileptique psychogène (Bodde *et al.*, 2009 ; Roberts *et al.*, 2012), mais également dans son maintien et dans son expression.

Au-delà de difficultés dans le repérage des émotions, les modèles suggèrent que les patients « CPNE » auraient recours à un *coping* majoritairement plus évitant et à une propension plus grande à la somatisation que les patients épileptiques (Bakvis, Spinhoven, Zitman & Roelofs, 2011 ; Goldstein, Drew, Mellers, Mitchell-O-Malley & Oakley, 2000 ; Myers, Fleming, Lancman, Perrine & Lancman, 2013 ; Mogleby, Blomhoff, Malt, Dahlstrom, Tauboll & Gjerstad, 2002 ; Stone, Binzer & Sharpe, 2004). Dimaro *et al.* (2014) ont montré en particulier un évitement prononcé de l'expérience émotionnelle chez ces patients « CPNE », incluant un évitement des sentiments inconfortables ou douloureux, une véritable déconnexion émotionnelle et la croyance que les émotions négatives sont dangereuses.

Les mesures en laboratoire vont également dans ce sens. Ainsi, la présentation de visages à caractère émotionnel s'accompagne d'une plus grande diminution des capacités de mémoire de travail chez les patients « CPNE » comparés à des sujets sains (Bakvis, Spinhoven, Putman, Zitman & Roelofs, 2010). Les auteurs interprètent leur résultat

comme l'existence d'un biais attentionnel dans cette population qui traiterait l'émotion induite par les visages de manière préconsciente, ce qui vient perturber leurs performances. Dans la continuité de cette étude, Gul & Ahmad (2014) rapportent que l'analyse des émotions des visages augmente la difficulté des patients « CPNE » à désengager leur attention de la composante émotionnelle des stimuli, entraînant une diminution de leur flexibilité mentale, ce qui est également observé par Bakvis *et al.* en 2009. Il y a donc bien un biais attentionnel dirigé vers l'émotion; les émotions sont traitées préférentiellement, au détriment d'autres processus.

Des différences apparaissent également dans les capacités de régulation émotionnelle des patients « CPNE ». Ainsi, dans l'étude déjà présentée de Gul & Ahmad (2014), les participants remplissaient également l'ERQ (*Emotion Regulation Questionnaire*, Gross & John, 2003), qui détermine les proportions dans lesquelles un individu a tendance à employer une stratégie de réévaluation cognitive ou de suppression expressive face à des situations stressantes ou des problèmes de la vie quotidienne. Les auteurs observent alors que les patients « CPNE » rapportent une tendance significativement plus élevée que la population normale à mettre en place une stratégie de suppression expressive, alors qu'à l'inverse, ils sont significativement moins enclins à réévaluer les situations émotionnelles (Gul & Ahmad, 2014). Il faut noter qu'il a été montré à de nombreuses reprises que la stratégie de suppression s'avère relativement inefficace pour réduire l'intensité émotionnelle et constitue donc une stratégie moins bien adaptée que la stratégie de réévaluation de la situation (p. ex. Gross *et al.*, 2003). Par ailleurs, Uliaszek, Prensky & Baslet (2012) ont montré une dichotomie entre deux clusters de patients CPNE. Le premier présente des difficultés à réguler les émotions alors que le second se situe dans l'évitement émotionnel. Les difficultés de régulation émotionnelle sont comorbides à divers troubles cliniques, tels que l'automutilation, la prise de substances, la dépression, l'anxiété et le trouble de la personnalité borderline (Gratz & Tull, 2010; Uliaszek, Prensky & Baslet, 2012), et les auteurs retrouvent ici ces associations dans le premier cluster, lequel rapporte également des états dissociatifs plus importants et de plus nombreuses plaintes somatiques que les patients faisant partie du deuxième cluster. Par conséquent, le premier cluster correspond à un sous-groupe de la population « CPNE » qui sous-régulerait ses émotions, tandis que le second serait un sous-groupe enclin à une surrégulation (Uliaszek *et al.*, 2012). Cette dichotomie est également retrouvée parmi

les patients présentant un trouble de stress post-traumatique (TSPT) (Ogden *et al.*, 2006 ; Lanius, 2010 ; cités par Uliaszek *et al.*, 2012). Ce parallèle observé au niveau du fonctionnement émotionnel constitue un point commun entre le fonctionnement des CPNE et celui du stress post-traumatique, qui tend à rapprocher ces deux pathologies. Il faut noter que l'hypothèse d'une relation potentielle entre TSPT et CPNE est régulièrement avancée dans la littérature, laissant suggérer qu'un trouble émotionnel (le TSPT) pourrait être à l'origine d'une expression somatique pour réduire ce trouble (le CPNE). Une autre piste à examiner à l'avenir concerne l'origine de cette plus grande propension des patients « CPNE » à choisir une stratégie d'évitement. Il est également envisageable que ce phénomène soit dû à une réelle incapacité à mettre en place les processus de réévaluation, plus coûteux à un niveau cognitif. Le fait que les patients traitent les émotions à un niveau préconscient (Bakvis *et al.*, 2010 ; Gul & Ahmad, 2014 ; Roberts *et al.*, 2012), nous semble donner du poids à cette hypothèse. Quelques études de neuroimagerie sont venues récemment compléter ces données cliniques et comportementales.

Contribution des neurosciences affectives

– Neuroimagerie du CPNE

Par définition, l'imagerie cérébrale structurale (Scanner et IRM) ne montre pas de lésion cérébrale dans la population CPNE, hors anomalie fortuite. Toutefois, les études IRM plus spécifiques ont été en mesure de mettre en évidence des anomalies quantitatives (voir Table 1) touchant par exemple à l'épaisseur du cortex des régions motrices et prémotrices à droite et celle du cervelet (Labate *et al.*, 2012) ou aux anomalies de la substance blanche, telles qu'appréciées par les techniques d'analyse par imagerie de tenseur de diffusion (DTI), mettant en évidence des anomalies dans la connectivité fonctionnelle à gauche, au sein des aires impliquées dans la régulation émotionnelle (Lee *et al.*, 2015). Une étude similaire retrouve également des anomalies de la connectivité fonctionnelle par la substance blanche au sein de cette population sans que les résultats soient superposables en termes de structures impliquées (Ding *et al.*, 2014).

À la différence d'autres troubles fonctionnels d'origine psychogène (les paralysies et les mouvements anormaux psychogènes), peu d'études d'imagerie véritablement fonctionnelle se sont intéressées aux CPNE,

TABLE 1

Études de neuroimagerie présentant des modifications structurales ou fonctionnelles dans le CPNE. dr. = droite ; g.= gauche

Auteurs	Type d'imagerie	Participants		Principales régions d'intérêt	Observations	Principaux systèmes impactés
		CPNE Contrôles				
		<i>n</i>	<i>n</i>			
Knyazeva <i>et al.</i> , 2011	EEG	13	13	Régions préfrontale et pariétale	Hypoconnectivité fonctionnelle	
Hernando <i>et al.</i> , 2015	IRM de diffusion (DTI)	8	8	Faisceaux uncinés	Asymétrie dr. de la connectivité	Système émotionnel
Lee <i>et al.</i> , 2015	IRM de diffusion (DTI)	16	16	Faisceau unciné g.	Hyperconnectivité fonctionnelle	Système émotionnel
				Corona Radiata g.		Système moteur
				Capsule interne g.		
				Capsule externe g.		
			Gyrus temporal supérieur g.		Système émotionnel	
Labate <i>et al.</i> , 2012	IRM structurelle	20	40	Cortex Moteur droit, Cortex prémoteur droit, cervelet (bilatéral)	Atrophies corticales	Système moteur
Ding <i>et al.</i> , 2014	IRMf (connectivité fonctionnelle)	20	20	Cortex frontal, Gyrus cingulaire	Hyperconnectivité fonctionnelle	Systèmes cognitif, émotionnel et attentionnel
				Insula		Système émotionnel
				Cortex sensorimoteur		Système sensorimoteur
van der Kruijs <i>et al.</i> , 2012	IRMf (Resting-State)	11	12	Insula	Hyperconnectivité fonctionnelle	Système émotionnel
				Gyrus frontal inférieur, Cortex pariétal		Contrôle exécutif
				Sulcus précentral		Système moteur
van der Kruijs <i>et al.</i> , 2014	IRMf (Resting-State)	21	27	Réseau fronto-pariétal	Hyperconnectivité fonctionnelle	Système sensorimoteur
				Réseau du contrôle exécutif		Contrôle exécutif
				Réseau sensori-moteur		Système sensorimoteur
				Default Mode Network		

Li <i>et al.</i> , 2014	IRMF (Resting-State)	20	20	Sous-région insulaire	Hyperconnectivité fonctionnelle	Systèmes émotionnel, cognitifs et moteurs
Arthuis <i>et al.</i> , 2014	TEP	16	16	Régions centrale, pariétale inférieure dr., Cortex cingulaire antérieur bilatéral	Hypométabolisme de repos	Système émotionnel

car les manifestations transitoires et imprévisibles sont peu compatibles avec l'immobilité nécessaire à la réalisation des images. Au cours des crises, et par définition, aucune décharge épileptique n'est recueillie par l'EEG. Toutefois, indépendamment des crises, des anomalies de la connectivité fonctionnelle ont été mises en évidence, en particulier un défaut de synchronisation entre les régions préfrontale et pariétale (Knyazeva, Jalili, Frackowiak & Rossetti, 2011).

Une étude récente utilisant le PET au Fluorodeoxyglucose a mis en évidence un hypométabolisme au repos affectant les régions centrale et pariétale inférieure à droite et le cortex cingulaire antérieure de façon bilatérale (Arthuis, Micoulaud-Franchi, Bartolomei, McGonigal & Guedj, 2014). Ces données suggèrent une anomalie touchant au contrôle préfrontal des émotions (Bishop, Duncan, Brett & Lawrence, 2004). Ainsi, la population CPNE présente des anomalies fonctionnelles touchant des régions cérébrales telles que le cortex préfrontal, l'insula, le gyrus frontal inférieur, le cortex pariétal et le sulcus central, comparables à ce qui est observé dans le cas d'état de SPT (Bryant *et al.*, 2005 ; Markowitsch *et al.*, 2000 ; Morey *et al.*, 2009 ; Pollatos, Schandry, Auer & Kaufmann, 2007 ; cités par Baslet, 2011), pouvant contribuer au caractère instable des systèmes cognitifs, attentionnels et émotionnels (Baslet, 2011).

– Modifications des réseaux cérébraux de l'émotion

Ces dernières années, les neurosciences affectives ont connu un essor considérable qui s'est traduit notamment par une recherche systématique des structures neuronales impliquées dans les processus émotionnels. L'étude de l'intégrité de ces structures « émotionnelles » dans les CPNE appuie l'idée selon laquelle les régions cérébrales impliquées dans la régulation émotionnelle et les processus sensorimoteurs et cognitifs auraient une connectivité altérée dans cette population (Moser, Hajcak, Bukay & Simons, 2006). L'équipe de Van der Kruis

(2012, 2014) a ainsi rapporté à plusieurs reprises une connectivité fonctionnelle anormale dans cette population de régions impliquées dans le mouvement (sulcus précentral), dans le contrôle exécutif (gyrus frontal inférieur) et dans l'émotion (insula).

Très récemment, plusieurs études ont focalisé leur analyse sur les modifications de connectivité anatomique ou fonctionnelle à l'aide de la technique de l'imagerie du tenseur de diffusion ou de mesure en *resting state*. De manière tout à fait originale, deux études récentes reposant sur ces techniques suggèrent un lien entre des modifications de la connectivité cérébrale dans cette population et l'émergence de perturbations des capacités de régulation émotionnelle (Hernando *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2015). De manière convergente, ces études rapportent une connectivité anatomique altérée de la matière blanche des régions de l'hémisphère gauche. En particulier, ces atteintes toucheraient le faisceau unciné, reliant les régions orbitofrontales au lobe temporal. Le rôle de ce faisceau dans les processus émotionnels, et en particulier de régulation émotionnelle, a été souligné dans plusieurs études récentes (Gaffan & Wilson, 2008; Ross, 2008; Yasmin *et al.*, 2008). Par ailleurs, l'étude de Lee *et al.* (2015) montre également une atteinte du gyrus temporal supérieur dont le rôle dans la perception des émotions a reçu une série de confirmations récentes (de Greck *et al.*, 2012; Husain, Carpenter-Thompson & Schmidt, 2014). L'étude de la cartographie de la matière blanche semble donc s'avérer une piste prometteuse pour identifier les modifications cérébrales qui accompagnent les CPNE. Dans ce cadre, les rares études existantes appuient l'hypothèse selon laquelle des changements de connectivité anatomique pourraient être au cœur des changements émotionnels identifiés dans cette population.

Ces éléments anatomiques, ainsi que la mise en évidence d'un traitement atypique de l'émotion chez les patients « CPNE », appuient l'idée que la compréhension des mécanismes de régulation émotionnelle de ces patients est centrale dans l'étude de cette pathologie. Il faut toutefois rester prudent puisqu'à ce jour, aucune étude n'a combiné au sein du même protocole des mesures de connectivité neuroanatomique avec celles des capacités émotionnelles. Ceci constitue selon nous la prochaine étape nécessaire dans l'approche en neurosciences affectives des CPNE susceptible de fournir des éléments significatifs pour mieux comprendre des changements affectifs qui caractérisent cette population.

RÉFÉRENCES

- Abubakr, A., Kablinger, A. & Caldito, G. (2003). Psychogenic seizures: clinical features and psychological analysis. *Epilepsy & Behavior*, 4(3), 241-245.
- Arthuis, M., Micoulaud-Franchi, J. A., Bartolomei, F., McGonigal, A. & Guedj, E. (2014). Resting cortical PET metabolic changes in psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, jnnp-2014-309390.
- Asadi-Pooya, A. A. & Sperling, M. R. (2015). Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 46, 60-65.
- American Psychiatry Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5). Washington, DC: auteur.
- Auxéméry, Y. (2012). De l'hystéro-épilepsie à la crise psychogène non épileptique : continuité ou discontinuité ? *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 170 (9), 609-614.
- Baker, R., Thomas, S., Thomas, P. W., Gower, P., Santonastaso, M. & Whittlesea, A. (2010). The Emotional Processing Scale: Scale refinement and abridgement (EPS-25). *Journal of Psychosomatic Research*, 68(1), 83-88.
- Bakvis, P., Roelofs, K., Kuyk, J., Edelbroek, P. M., Swinkels, W. A. M. & Spinhoven, P. (2009). Trauma, stress, and preconscious threat processing in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 50(5), 1001-1011.
- Bakvis, P., Spinhoven, P., Putman, P., Zitman, F. G. & Roelofs, K. (2010). The effect of stress induction on working memory in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 19(3), 448-454.
- Bakvis, P., Spinhoven, P., Zitman, F. G. & Roelofs, K. (2011). Automatic avoidance tendencies in patients with Psychogenic Non Epileptic Seizures. *Seizure*, 20(8), 628-634.
- Baslet, G. (2011). Psychogenic non-epileptic seizures: A model of their pathogenic mechanism. *Seizure*, 20(1), 1-13.
- Benbadis, S. R., Agrawal, V. & Tatum W.O. (2001). How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy ? *Neurology*, 57, 915-917.
- Bewley, J., Murphy, P. N., Mallows, J. & Baker, G. A. (2005). Does alexithymia differentiate between patients with nonepileptic seizures, patients with epilepsy, and nonpatient controls ? *Epilepsy & Behavior*, 7(3), 430-437.
- Bishop, S., Duncan, J., Brett, M. & Lawrence, A. D. (2004). Prefrontal cortical function and anxiety: controlling attention to threat-related stimuli. *Nature Neuroscience*, 7(2), 184-188.
- Bodde, N. M. G., Brooks, J. L., Baker, G. A., Boon, P. A. J. M., Hendriksen, J. G. M., Mulder, O. G. & Aldenkamp, A. P. (2009). Psychogenic non-epileptic seizures – Definition, etiology, treatment and prognostic issues: A critical review. *Seizure*, 18(8), 543-553.
- Bodde, N. M. G., Lazeron, R. H. C., Wirken, J. M. A., van der Kruijs, S. J., Aldenkamp, A. P. & Boon P. A. J. M. (2012). Patients with psychogenic non-

- epileptic seizures referred to a tertiary epilepsy centre: Patient characteristics in relation to diagnostic delay. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 114, 217-222.
- Bryant, R. A., Felmingham, K. L., Kemp, A. H., Barton, M., Peduto, A. S., Rennie, C., ... Williams, L. M. (2005). Neural Networks of Information Processing in Posttraumatic Stress Disorder: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Biological Psychiatry*, 58(2), 111-118.
- de Greck, M., Scheidt, L., Bölter, A. F., Frommer, J., Ulrich, C., Stockum, E., ... Northoff, G. (2012). Altered brain activity during emotional empathy in somatoform disorder. *Human Brain Mapping*, 33(11), 2666-2685.
- Dimaro, L. V., Dawson, D. L., Roberts, N. A., Brown, I., Moghaddam, N. G. & Reuber, M. (2014). Anxiety and avoidance in psychogenic nonepileptic seizures: The role of implicit and explicit anxiety. *Epilepsy & Behavior*, 33, 77-86.
- Ding, J., An, D., Liao, W., Wu, G., Xu, Q., Zhou, D. & Chen, H. (2014). Abnormal functional connectivity density in psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsy Research*, 108(7), 1184-1194.
- Gaffan, D. & Wilson, C. R. E. (2008). Medial temporal and prefrontal function: Recent behavioural disconnection studies in the macaque monkey. *Cortex*, 44(8), 928-935.
- Goldstein, L. H., Chalder, T., Chigwedere, C., Khondoker, M. R., Moriarty, J., Toone, B. K. & Mellers, J. D. C. (2010). Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures A pilot RCT. *Neurology*, 74(24), 1986-1994.
- Goldstein, L. H., Drew, C., Mellers, J., Mitchell-O'Malley, S. & Oakley, D. A. (2000). Dissociation, hypnotizability, coping styles and health locus of control: characteristics of pseudoseizure patients. *Seizure*, 9(5), 314-322.
- Gratz, K. L. & Roemer, L. (2008). Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 30(4), 315-315.
- Gratz, K. L. & Tull, M. T. (2010). Emotion regulation as a mechanism of change in acceptance- and mindfulness-based treatments. Dans R. A. Baer (dir.), *Assessing mindfulness and acceptance processes in clients: Illuminating the theory and practice of change*. (pp. 107-133). Oakland, CA: Context Press/New Harbinger Publications.
- Gross, J. J. & John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology*, 85(2), 348-362.
- Gul, A. & Ahmad, H. (2014). Cognitive deficits and emotion regulation strategies in patients with psychogenic nonepileptic seizures: A task-switching study. *Epilepsy & Behavior*, 32, 108-113.
- Hendrickson, R., Popescu, A., Dixit, R., Ghearing, G. & Bagic, A. (2014). Panic attack symptoms differentiate patients with epilepsy from those with psychogenic nonepileptic spells (PNES). *Epilepsy & Behavior*, 37, 210-214.

- Hernando, K. A., Szaflarski, J. P., Ver Hoef, L. W., Lee, S. & Allendorfer, J. B. (2015). Uncinate fasciculus connectivity in patients with psychogenic nonepileptic seizures: A preliminary diffusion tensor tractography study. *Epilepsy & Behavior*, 45, 68-73.
- Hingray, C. (2014). Crises psychogènes non épileptiques. Comment poser, annoncer et communiquer le diagnostic. *Neurologies*, 17 (172), 335-348.
- Hingray, C., Maillard, L., Schwann, R. & Reuber, M. (2015). Crises psychogènes non épileptiques. Dans P. Thomas et A. Biraben (dir.), *Épilepsie et psychiatrie*. Paris, France: Dunod.
- Husain, F. T., Carpenter-Thompson, J. R. & Schmidt, S. A. (2014). The effect of mild-to-moderate hearing loss on auditory and emotion processing networks. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8.
- Kanner, A. M., Morris, H. H., Lüders, H., Dinner, D. S., Wyllie, E., Medendorp, S. V. & Rowan, A. J. (1990). Supplementary motor seizures mimicking pseudoseizures: some clinical differences. *Neurology*, 40(9), 1404-1407.
- Knyazeva, M. G., Jalili, M., Frackowiak, R. S. & Rossetti, A. O. (2011). Psychogenic seizures and frontal disconnection: EEG synchronization study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(5), 505-511.
- Labate, A., Cerasa, A., Mula, M., Mumoli, L., Gioia, M. C., Aguglia, U., ... Gambardella, A. (2012). Neuroanatomic correlates of psychogenic nonepileptic seizures: A cortical thickness and VBM study. *Epilepsia*, 53(2), 377-385.
- LaFrance, W. C. & Devinsky, O. (2004). The treatment of nonepileptic seizures: historical perspectives and future directions. *Epilepsia*, 45(s2), 15-21.
- Landouzy, H. (1846). *Traité complet de l'hystérie*. Paris, France: Baillière Éditeurs.
- Lee, S., Allendorfer, J. B., Gaston, T. E., Griffis, J. C., Hernando, K. A., Knowlton, R. C., ... Ver Hoef, L. W. (2015). White matter diffusion abnormalities in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Brain Research*, 1620, 169-176.
- Lesser, R. P. (2003). Treatment and Outcome of Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Epilepsy Currents*, 3(6), 198-200.
- Li, R., Liu, K., Ma, X., Li, Z., Duan, X., An, D., ... Chen, H. (2015). Altered functional connectivity patterns of the insular subregions in psychogenic nonepileptic seizures. *Brain Topography*, 28(4), 636-645.
- Maillard, L., Hingray, C., Schwann, R. & Vespignani H. (2015). Diagnostic des crises psychogènes non épileptiques. *Pratique neurologique-FMC*, 6(2), 111-114.
- Markowitsch, H. J., Kessler, J., Weber-Luxenburger, G., Van der Ven, C., Albers, M. & Heiss, W.-D. (2000). Neuroimaging and behavioral correlates of recovery from mnestic block syndrome and other cognitive deteriorations. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, & Behavioral Neurology*, 13(1), 60-66.
- Martlew, J., Pulman, J. & Marson, A. G. (2014). Psychological and behavioural treatments for adults with non-epileptic attack disorder. Dans The Cochrane Collaboration (dir.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley et Sons, Ltd.

- McMillan, K. K., Pugh, M. J., Hamid, H., Salinsky, M., Pugh, J., Noël, P. H., ... LaFrance Jr., W. C. (2014). Providers' perspectives on treating psychogenic nonepileptic seizures: Frustration and hope. *Epilepsy & Behavior*, 37, 276-281.
- Morey, R. A., Dolcos, F., Petty, C. M., Cooper, D. A., Hayes, J. P., LaBar, K. S. & McCarthy, G. (2009). The role of trauma-related distractors on neural systems for working memory and emotion processing in post-traumatic stress disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 43(8), 809-817.
- Moser, J. S., Hajcak, G., Bukay, E. & Simons, R. F. (2006). Intentional modulation of emotional responding to unpleasant pictures: An ERP study. *Psychophysiology*, 43(3), 292-296.
- Myers, L., Fleming, M., Lancman, M., Perrine, K. & Lancman, M. (2013). Stress coping strategies in patients with psychogenic non-epileptic seizures and how they relate to trauma symptoms, alexithymia, anger and mood. *Seizure*, 22(8), 634-639.
- Myers, L., Matzner, B., Lancman, M., Perrine, K. & Lancman, M. (2013). Prevalence of alexithymia in patients with psychogenic non-epileptic seizures and epileptic seizures and predictors in psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 26(2), 153-157.
- Novakova, B., Howlett, S., Baker, R. & Reuber M. (2015). Emotion processing and psychogenic non-epileptic seizures: A cross-sectional comparison of patients and healthy controls. *Seizure*, 29, 4-10.
- Ogden, P., Pain, C. & Fisher, J. (2006). A Sensorimotor Approach to the Treatment of Trauma and Dissociation. *Psychiatric Clinics of North America*, 29(1), 263-279.
- Pollatos, O., Schandry, R., Auer, D. P. & Kaufmann, C. (2007). Brain structures mediating cardiovascular arousal and interoceptive awareness. *Brain Research*, 1141, 178-187.
- Popkirov, S., Grönheit, W. & Wellmer, J. (2015a). A systematic review of suggestive seizure induction for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure*, 31, 124-132.
- Popkirov, S., Grönheit, W. & Wellmer, J. (2015b). Hyperventilation and photic stimulation are useful additions to a placebo-based suggestive seizure induction protocol in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 46, 88-90.
- Reuber, M., Fernández, G., Bauer, J., Helmstaedter, C. & Elger, C. E. (2002). Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*, 58(3), 493-495.
- Reuber, M., Fernández, G., Bauer, J., Singh, D. D. & Elger, C. E. (2002). Interictal EEG abnormalities in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 43(9), 1013-1020.
- Reuber, M. & Mayor, R. (2012). Recent Progress in the Understanding and Treatment of Nonepileptic Seizures. *Curr Opin Psychiatry*, 25(3), 244-250.
- Roberts, N. A., Burleson, M. H., Weber, D. J., Larson, A., Sergeant, K., Devine, M. J., ... Wang, N. C. (2012). Emotion in psychogenic nonepileptic seizures: Responses to affective pictures. *Epilepsy & Behavior*, 24(1), 107-115.

- Ross, E. D. (2008). Sensory-specific amnesia and hypoemotionality in humans and monkeys: Gateway for developing a hodology of memory. *Cortex*, 44(8), 1010-1022.
- Lanius, R. A., Vermetten, E., Loewenstein, R.J., Brand, B., Schmahl, C., Bremner, J. D. & Spiegel, D. (2010). Emotion Modulation in PTSD: Clinical and Neurobiological Evidence for a Dissociative Subtype. *Am J Psychiatry*, 167(6), 640-647.
doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09081168
- Sheppes, G., Suri, G. & Gross, J. J. (2015). Emotion Regulation and Psychopathology. *Annual Reviews in Clinical Psychology*, 11, 379-405.
- Schwabe, M., Reuber, M., Schöndienst, M. & Gülich, E. (2007). Listening to people with seizures: how can linguistic analysis help in the differential diagnosis of seizure disorders? *Communication & Medicine*, 5(1), 59-72.
- Sigurdardotti, K. R. & Olafsson, E. (1998). Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia*, 39(7), 749-752.
- Stone, J., Binzer, M. & Sharpe, M. (2004). Illness beliefs and locus of control: A comparison of patients with pseudoseizures and epilepsy. *Journal of Psychosomatic Research*, 57(6), 541-547.
- Tojek, T. M., Lumley, M., Barkley, G., Mahr, G. & Thomas, A. (2000). Stress and Other Psychosocial Characteristics of Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Psychosomatics*, 41(3), 221-226.
- Tourniaire, D., Saladini, O., Walusinski, O. & Luauté, J.-P. (2015). L'opisthotonos au cours des crises psychogènes non épileptiques (CPNE). = Opisthotonos in psychogenic non epileptic seizures. *Annales Médico-Psychologiques*, 173(5), 439-442.
- Uliaszek, A. A., Prensky, E. & Baslet, G. (2012). Emotion regulation profiles in psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 23(3), 364-369.
- Urbanek, M., Harvey, M., McGowan, J. & Agrawal, N. (2014). Regulation of emotions in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 37, 110-115.
- van der Kruijs, S. J. M., Bodde, N. M. G., Vaessen, M. J., Lazeron, R. H. C., Vonck, K., Boon, P., ... Jansen, J. F. A. (2012). Functional connectivity of dissociation in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83(3), 322-328.
- van der Kruijs, S. J. M., Jagannathan, S. R., Bodde, N. M. G., Besseling, R. M. H., Lazeron, R. H. C., Vonck, K. E. J., ... Jansen, J. F. A. (2014). Resting-state networks and dissociation in psychogenic non-epileptic seizures. *Journal of Psychiatric Research*, 54, 126-133.
- Yasmin, H., Nakata, Y., Aoki, S., Abe, O., Sato, N., Nemoto, K., ... Ohtomo, K. (2008). Diffusion abnormalities of the uncinate fasciculus in Alzheimer's disease: diffusion tensor tract-specific analysis using a new method to measure the core of the tract. *Neuroradiology*, 50(4), 293-299.

Neuroimagerie fonctionnelle chez l'adolescent avec un trouble de personnalité limite

Amélie LeBoeuf^a

Jean-Marc Guilé^b

Réal Labelle^c

David Luck^d

RÉSUMÉ De nombreuses études en neuroimagerie fonctionnelle (IRMf) menées chez les adultes présentant un trouble de personnalité limite (TPL) convergent pour identifier un patron d'activation neuronale, notamment fronto-lobique, différent de celui activé chez les adultes sans TPL lors des tâches de visualisation d'images émotionnelles. À ce jour, aucune étude en IRMf n'a été réalisée chez les adolescents avec TPL. Ce projet pilote vise à évaluer la faisabilité d'un protocole d'IRMf chez des adolescentes avec TPL et à identifier les régions neuronales d'intérêt pour les études de neuroimagerie chez cette population. Le projet porte sur six adolescentes euthymiques présentant un diagnostic de TPL (âge moyen : 15,8 ± 0,9 ans) et six adolescentes témoins sans diagnostic psychiatrique (âge moyen : 15,5 ± 1,2 ans).

- a. M.D., M. Sc., Department of psychiatry, McGill University – Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal.
- b. M.D., M. Sc., GRAMFC, INSERM UMR 1105, CHU Amiens – Department of psychiatry, McGill University – Département de psychiatrie, Université de Montréal.
- c. M. Ps., Ph. D., Université du Québec à Montréal, Département de psychologie et Centre de recherche et d'intervention sur le suicide et l'euthanasie – Université de Montréal, Département de psychiatrie et Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal.
- d. Ph. D., Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal, Psychiatrie – Département de psychiatrie, Université de Montréal.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

Après l'évaluation diagnostique incluant le *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime* et le *Diagnostic Interview for Borderline – Revised version*, les participantes ont complété une tâche d'IRMf au cours de laquelle elles devaient regarder 20 images à valence affective positive, 20 images à valence affective négative et 20 images neutres. L'étude de faisabilité montre que les participantes ont été recrutées en 22 mois et que le protocole était bien toléré par celles-ci. Les résultats montrent que le visionnement des scènes positives et négatives a entraîné une plus grande activation de plusieurs aires limbiques ainsi que frontales, temporales et du cervelet chez le groupe TPL. Les aires limbiques et préfrontales semblent être des régions d'intérêt dans l'étude du fonctionnement neuronal chez les adolescentes avec TPL.

MOTS CLÉS trouble de personnalité limite, adolescents, neuroimagerie fonctionnelle, IRM, émotions

Functional Neuroimaging Pilot Study of Borderline Personality Disorder in Adolescents

ABSTRACT Borderline personality disorder (BPD) is being increasingly recognized by clinicians working with adolescents, and the reliability and validity of the diagnosis have been established in the adolescent population. Adolescence is known to be a period of high risk for BPD development as most patients identify the onset of their symptoms to be in the adolescent period. As with other mental health disorders, personality disorder, are thought to result from the interaction between biological and environmental factors. Functional neuroimaging studies are reporting an increasing amount of data on abnormal neuronal functions in BPD adult patients. However, no functional neuroimaging studies have been conducted in adolescents with BPD.

Objectives This pilot project aims to evaluate the feasibility of a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study coupled with clinical and psychological measures in adolescent girls with a diagnosis of BPD. It also aims to identify neuronal regions of interest (ROI) for the study of BPD in adolescent girls.

Method Six female adolescents meeting DSM-IV criteria for BPD and 6 female adolescents without psychiatric disorder were recruited. Both groups were evaluated for BPD symptoms, depressive symptoms, impulsivity, affective lability, and other potential psychiatric comorbidities. We used fMRI to compare patterns of regional brain activation between these two groups as they viewed 20 positive, 20 negative and 20 neutral emotion-inducing pictures, which were presented in random order.

Results Participants were recruited over a period of 22 months. The protocol was well tolerated by participants. Mean age of the BPD group and control group was 15.8 ± 0.9 years-old and 15.5 ± 1.2 years-old respectively. Psychiatric comorbidity and use of medication was common among participants in the BPD group. This

group showed higher impulsivity and affective lability scores. For the fMRI task, BPD patients demonstrated greater differences in activation than controls, when viewing negative pictures compared with neutral pictures, in limbic regions (amygdala and right hippocampus and parahippocampal areas) as well as in the superior frontal gyrus, right precentral gyrus and cerebellum, while control group showed greater activation in left precentral gyrus and right orbitofrontal area. Viewing positive pictures compared with neutral pictures led to increased activation of the left hippocampus and both parahippocampal regions, as well as middle cingulate cortex, superior temporal gyrus and cerebellum in the BPD group. In the control group, positive-scene viewing led to increased activity in the left superior parietal gyrus and right middle/superior temporal gyrus.

Conclusion Limbic regions and areas from the prefrontal and orbitofrontal cortex are potential ROI for the study of the neurophysiology of BPD in female adolescents. The larger studies are needed to better understand the neural features found in these young patients.

KEYWORDS adolescents, borderline personality disorder, functional neuroimaging, MRI, emotions

Introduction

La validité du diagnostic du trouble de personnalité limite (TPL) a été établie récemment en population adolescente (Bondurant, Greenfield & Tse, 2004 ; Greenfield *et al.*, 2015). Les conséquences fonctionnelles d'un tel trouble ont un impact majeur chez les jeunes. Les écrits dans le domaine montrent notamment un risque augmenté de difficultés scolaires, d'un dysfonctionnement relationnel, de comportements antisociaux et de troubles psychiatriques (Cailhol, Gicquel & Raynaud, 2015). La possibilité de faire une tentative de suicide est aussi accrue chez ces patients (Links, Gould & Ratnayake, 2003). Un diagnostic précoce semble donc souhaitable afin de permettre des interventions thérapeutiques appropriées et plus efficaces (Chanen & McCutcheon, 2013).

La prévalence estimée du TPL dans la population générale adolescente oscille entre 1,3 % et 7,8 % selon les études (Bernstein *et al.*, 1993 ; Lewinsohn, Rohde, Seeley & Klein, 1997). Ce diagnostic est plus fréquent dans la population clinique (Guilé, 1999). L'adolescence apparaît ainsi comme une période à risque dans le développement de ce trouble, et la majorité des adultes avec un TPL datent le début de leurs symptômes à cette période de leur vie (Zanarini, Frankenburg, Khera &

Bleichmar, 2001). La symptomatologie centrale du TPL comprend l'instabilité affective, l'impulsivité, les comportements auto et hétéro agressifs, ainsi que l'instabilité de l'image de soi et des relations interpersonnelles (American Psychiatric Association, 2000). L'instabilité affective a été mise en avant comme étant la caractéristique centrale de cette psychopathologie (Linehan, 1993).

Le diagnostic du TPL chez l'adolescent se révèle un réel défi pour le clinicien. Le diagnostic différentiel avec d'autres troubles psychiatriques comme le trouble disruptif avec dysrégulation de l'humeur, le trouble bipolaire et le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, s'avère souvent ardu, d'autant plus que le TPL peut se présenter de façon comorbide avec ces différentes psychopathologies. Par ailleurs, la distinction entre les comportements propres à l'adolescence, s'inscrivant dans une trajectoire développementale dite normale, et les comportements et traits de personnalité témoignant de la présence d'un TPL est souvent délicate.

Comme pour toute autre psychopathologie, les données actuelles suggèrent que le développement d'un TPL résulte de l'interaction entre des vulnérabilités biologiques et des facteurs environnementaux. Le présent article vise à passer en revue quelques-unes des données actuelles sur les aspects cognitifs et affectifs du TPL et leurs corrélats neuronaux. La révision de la littérature portant sur ces questions offre peu de données sur le TPL chez les adolescents. Pour illustrer la pertinence d'une exploration en neuroimagerie fonctionnelle du TPL chez l'adolescent, une étude pilote utilisant un protocole en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est présentée. L'étude visait d'abord l'évaluation de la faisabilité du protocole en population adolescente avec TPL et à identifier les régions neuronales d'intérêt potentielles pour les études de neuroimagerie futures chez les adolescents avec TPL.

Déficit sur le plan de l'identification des émotions

Chez les adultes avec TPL, des études comportementales s'intéressant à la reconnaissance d'émotions sur les visages ont été menées. Certaines d'entre elles ont montré que ces personnes font plus d'erreurs de reconnaissance de l'émotion sur les visages présentant un affect de colère, de peur ou de dégoût (Carrasco *et al.*, 2007 ; Walter *et al.*, 2008) et ont possiblement tendance à suridentifier la peur sur les visages (Wagner & Linehan, 1999). Néanmoins, une méta-analyse récente

contredit ces résultats et montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les adultes avec TPL et les sujets témoins quant à la reconnaissance adéquate des émotions négatives exprimées à pleine intensité (peur, colère, tristesse et dégoût) (Mitchell, Dickens & Picchioni, 2014). D'autres études ont montré que les adultes avec TPL sont plus sensibles à la détection des visages avec un affect de colère, à savoir qu'une intensité plus faible de l'affect est nécessaire pour identifier correctement l'émotion (Domes *et al.*, 2008; Lynch *et al.*, 2006). Plus encore, l'interprétation des visages neutres montre des résultats équivoques : les adultes avec TPL semblent avoir plus tendance à interpréter comme négative une expression faciale ambiguë (Domes *et al.*, 2008; Dyck *et al.*, 2009; Mitchell, Dickens & Picchioni, 2014; Wagner & Linehan, 1999), mais plusieurs études démentent cette conclusion (Domes *et al.*, 2008; Dyck *et al.*, 2009; Mitchell, Dickens & Picchioni, 2014; Wagner & Linehan, 1999). Il en va de même pour les visages présentant de la joie à faible intensité alors que la détection est adéquate à forte intensité de l'expression émotive (Lynch *et al.*, 2006; Mitchell, Dickens & Picchioni, 2014; Robin *et al.*, 2012).

Les études s'intéressant à la réaction affective subjective des adultes avec TPL lors de la visualisation de « scènes » avec une valence affective (accident d'automobile, enfant qui pleure, scène de guerre, famille heureuse, etc.) ont aussi montré des résultats contradictoires. Les personnes avec un TPL cotant les images comme suscitant une émotion plus (Schnell, Dietrich, Schnitker, Daumann & Herpertz, 2007) ou moins (Hazlett *et al.*, 2012) intense ou de même intensité (Herpertz *et al.*, 2001; Koenigsberg *et al.*, 2009) que ce que rapportent les sujets témoins.

Les quelques études portant sur l'identification des affects sur les visages menées en population adolescente ont trouvé qu'ils ne font pas plus d'erreurs que les témoins dans l'identification des émotions exprimées pleinement (Ceumern-Lindenstjerna *et al.*, 2007; Robin *et al.*, 2012). Par contre, pour les émotions exprimées à plus faible intensité, les résultats se contredisent. Une étude obtenant une plus faible sensibilité de détection des émotions lorsque comparée au groupe contrôle (Robin *et al.*, 2012) et une autre ne montrent aucune différence (Jovev *et al.*, 2011). Une dernière étude a observé que les adolescents coteraient les scènes visant à susciter des émotions positives comme moins plaisantes et plus négatives (Ceumern-Lindenstjerna *et al.*, 2007). Ces déficits en conditions expérimentales ouvrent la porte à des extrapolations concernant les difficultés de mentalisation chez les sujets

présentant un TPL. Celles-ci sont souvent observées en clinique et sont associées à des symptômes et comportements présentés par les patients. Une meilleure compréhension de ces déficits peut aider à développer des approches thérapeutiques plus ciblées. La section suivante présente les « anomalies » ou les « différences » au niveau de l'activation d'aires cérébrales qui semblent être associées à ces difficultés.

Les circuits préfrontaux-corticaux et sous-corticaux

Des études réalisées chez des personnes avec un TPL montrent des spécificités tant anatomiques que fonctionnelles pour plusieurs structures et circuits neuronaux impliquant des régions corticales (par ex. les aires frontales et du cortex cingulaire antérieur [CCA]) et sous-corticales (p. ex. l'amygdale). Ces deux dernières structures sont situées au sein du système limbique. Une des fonctions de l'amygdale est d'évaluer le contenu émotionnel des événements et de permettre l'apprentissage et la reconnaissance des stimuli émotionnels dans l'environnement afin de réagir à ces stimuli avec des comportements appropriés. Le CCA joue quant à lui un rôle important dans la gestion des émotions et l'attribution d'une valence affective aux stimuli.

Les études de neuroimagerie anatomique

Les études de neuroimagerie chez l'adulte ont mis en évidence une réduction de la concentration de matière grise dans plusieurs régions des lobes temporaux et frontaux médians, incluant l'amygdale, le CCA, l'hippocampe et les régions parahippocampiques (Hazlett *et al.*, 2005; Lis, Greenfield, Henry, Guilé & Dougherty, 2007; Minzenberg, Fan, New, Tang & Siever, 2008; Soloff, Nutché, Goradia & Diwadkar, 2008; Tebartz van Elst *et al.*, 2003). La comorbidité avec l'état de stress post-traumatique (ESPT) pourrait expliquer en partie les résultats observés au niveau de l'hippocampe, bien que certaines études maintiennent des résultats significatifs en contrôlant pour cette co-variable (Rodrigues *et al.*, 2011). Finalement, des différences au niveau de l'anatomie du cortex orbitofrontal (COF) et préfrontal dorso-latéral (CPFDL) ont aussi été identifiées (Sala *et al.*, 2011; Soloff *et al.*, 2012), deux aires cérébrales impliquées dans les fonctions exécutives et la régulation des émotions.

Les résultats concernant les différences anatomiques retrouvées chez les adolescents présentant un TPL sont moins robustes, en raison du plus petit nombre d'études publiées sur le sujet. Certaines équipes

de recherche ont montré un plus petit volume au niveau de l'amygdale, de l'hippocampe et du CCA chez des adolescents avec TPL (Goodman *et al.*, 2011; Richter *et al.*, 2014; Whittle *et al.*, 2009), alors que d'autres n'ont pas observé de telles différences (Brunner *et al.*, 2010; Chanen *et al.*, 2008). Par ailleurs, une réduction du volume de la matière grise a aussi été observée au niveau du COF, droit ou gauche selon les études, et du CPFDL bilatéral (Brunner *et al.*, 2010; Chanen *et al.*, 2008). Une autre étude a montré une altération du pattern d'expansion du corps calleux normalement observé en fonction de l'âge chez des adolescents avec TPL (Walterfang *et al.*, 2010). Finalement, d'autres altérations de la matière blanche ont aussi été identifiées chez cette population grâce à l'imagerie par diffusion de tension, suggérant de potentielles anomalies au niveau de la connexion de différentes aires cérébrales (Maier-Hein *et al.*, 2014; New *et al.*, 2013).

Les études en neuroimagerie fonctionnelle

Les protocoles expérimentaux les plus souvent utilisés pour l'étude des émotions sont ceux proposant des tâches utilisant des visages ou des scènes avec une valence affective. Les différences d'activation au niveau de l'amygdale sont les résultats les plus fréquemment observés lors de tâches de visualisation de visages avec une taille importante de l'effet, comme rapporté récemment par Mitchell et ses collègues dans une méta-analyse (Mitchell, Dickens & Picchioni, 2014). Il semble que cet effet soit principalement observé avec des visages présentant une émotion négative de peur ou de tristesse (Cullen *et al.*, 2011; Donegan *et al.*, 2003; Frick *et al.*, 2012; Minzenberg, Fan, New, Tang & Siever, 2007). Les visages apeurés ont entraîné, dans l'étude de Mizemberg *et al.* (2007) une hypoactivation du CCA, alors qu'une plus grande connectivité entre l'amygdale et le CCA fut observée par Cullen *et al.* (2011). Les visages colériques semblent entraîner, quant à eux, une plus grande activation du CCA rostral bilatéral et une plus faible activation de l'amygdale chez les sujets avec TPL en comparaison aux sujets témoins (Minzenberg, Fan, New, Tang & Siever, 2007). Finalement, les visages neutres ont été associés à une diminution de la connectivité entre l'amygdale (bilatérale) et le CCA (Cullen *et al.*, 2011) et une augmentation de l'activité de l'amygdale (Donegan *et al.*, 2003).

D'autres aires cérébrales ont aussi été identifiées comme s'activant différemment chez les adultes avec TPL lors de protocoles de visualisation de visages. Citons le putamen, les aires temporales inférieures

(Guitart-Masip *et al.*, 2009), les aires motrices primaires, le cortex préfrontal inférieur et les aires visuelles (Mier *et al.*, 2013), avec moins de reproductibilité entre les études. Des différences au niveau des protocoles utilisés peuvent possiblement expliquer, en partie du moins, certaines des différences observées au sein de ces études.

La visualisation de scènes à valence affective négative a aussi été associée à une hyperactivation de l'amygdale chez les adultes avec TPL (Hazlett *et al.*, 2012; Herpertz *et al.*, 2001; Koenigsberg, *et al.*, 2009; Krause-Utz *et al.*, 2012; Niedtfeld *et al.*, 2010; Schulze *et al.*, 2011). Quelques études montrent également une augmentation de l'activité du CCA (Koenigsberg *et al.*, 2009; Niedtfeld *et al.*, 2010). L'insula a aussi été identifiée comme une région d'intérêt, certaines études montrant une augmentation (Koenigsberg *et al.*, 2009; Niedtfeld *et al.*, 2010; Schulze *et al.*, 2011) et d'autres une diminution (Koenigsberg *et al.*, 2009) de l'activité au sein de cette région. Une plus faible activation des aires frontales (Koenigsberg *et al.*, 2009) et notamment du cortex dorsolatéral préfrontal (CDLPF) (Schulze *et al.*, 2011) a aussi été observée.

Les scènes à valence affective neutre ont aussi été associées à une hyperactivation de régions limbiques telle que l'amygdale et l'hippocampe (Krause-Utz *et al.*, 2012), le CCA (Niedtfeld *et al.*, 2010) ainsi que l'insula (Niedtfeld *et al.*, 2010; Schulze *et al.*, 2011) chez des adultes avec TPL.

D'autres protocoles d'IRMf ciblant des processus affectifs ont été utilisés notamment pour la visualisation de scènes affectives avec instruction de moduler la réponse émotionnelle, lors de l'audition de phrases à contenu affectif ou rappelant un événement personnel, lors de tâche de fonctions exécutives avec distraction affective ainsi que de tâches visant à susciter l'empathie ou étudiant la réaction affective en fonction du type d'attachement. Des tâches visant les fonctions exécutives de même que les processus d'expérience de la douleur ont aussi été étudiés. Les possibilités de protocoles sont quasi infinies et les écrits scientifiques sur le sujet s'enrichissent et se complexifient chaque jour.

Projet pilote en neuroimagerie fonctionnelle chez des adolescentes avec TPL

Problématique

À ce jour, aucune publication ne présente l'évaluation par IRMf d'adolescents présentant un TPL. Considérant le défi diagnostique que pose le TPL à l'adolescence pour le clinicien, une meilleure compréhension

des désordres possibles au sein des différents circuits neuronaux permettra de faire avancer les connaissances au sujet de la physiopathologie et du phénotype neurobiologique de ce trouble. Qui plus est, il importe de se rappeler que l'adolescence est un stade développemental unique au cours duquel les processus de maturation neuronale opèrent toujours. En effet, l'activation des aires cérébrales évolue en fonction de l'âge et du degré de maturation du cerveau (Todd, Evans, Morris, Lewis & Taylor, 2011). Il importe de mieux comprendre les anomalies du système neuronal qui sous-tendent les symptômes du TPL à cet âge précoce, lesquels peuvent différer de celles rencontrées chez l'adulte.

Par ailleurs, l'étude de cette population pose un défi supplémentaire. Les adolescents présentant un TPL, de par la nature même de leurs symptômes et difficultés, peuvent s'avérer être plus difficiles à recruter pour les protocoles de recherche et peuvent aussi présenter un haut taux d'attrition lors de participation à des études cliniques (Huynh *et al.*, 2010). Ce projet pilote étudiera tout d'abord la faisabilité d'un protocole d'IRMf en population adolescente avec TPL. Le protocole de neuroimagerie proposé, de nature exploratoire, vise à préciser les régions cérébrales d'intérêt pour l'étude par neuroimagerie fonctionnelle d'adolescentes présentant un TPL. En effet, l'inclusion de participantes de sexe féminin uniquement permet de limiter les variables confondantes des différences biologiques associées au sexe. Il est prévu, tel qu'identifié lors des études réalisées chez les adultes présentant un TPL, que des zones du système limbique ainsi que des aires frontales seront identifiées comme régions cérébrales d'intérêt pour l'étude des bases neurophysiologiques du TPL chez les adolescents.

Méthode

Six adolescentes présentant un diagnostic de TPL et six adolescentes témoins ont été incluses dans l'étude. Les participantes du groupe TPL étaient recrutées au sein de la clinique externe des troubles de l'humeur et au sein de l'unité d'hospitalisation d'un hôpital universitaire de Montréal. Les participantes étaient identifiées par les pédopsychiatres responsables de leurs soins et contactées par un des membres de l'équipe de recherche avec leur accord. Le diagnostic de TPL a été établi en tenant compte des données cliniques incluant une entrevue semi-structurée à l'aide du *Diagnostic Interview for Borderline – Revised version*. Six participantes témoins sans diagnostic aux axes 1 et 2, et n'ayant pas de médication neuroleptique, ont aussi été recrutées à

partir d'affiches exposées dans l'hôpital et invitant les employés à proposer à leur fille adolescente de participer à cette étude. Les critères d'exclusion pour les deux groupes étaient les suivants : histoire de trauma crânien avec perte de conscience, maladie neurologique chronique, implant métallique, claustrophobie et grossesse.

Pour le groupe TPL, l'évaluation des comorbidités psychiatriques a été réalisée à l'aide du *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime* (K-SADS-PL) (Kaufman *et al.*, 1997), complété avec le parent. Pour le groupe témoin, le *Child Behavior Checklist* a été utilisé. Les participantes de ce groupe ont aussi complété l'*Abbreviated-Diagnostic Interview for Borderlines*. Ce questionnaire de dépistage du TPL a été validé en population adolescente et un score $\geq 11,5$ indique une probabilité de TPL, ce qui menait à l'exclusion de la participante le cas échéant (Guilé, Greenfield, Berthiaume, Chapdelaine & Bergeron, 2009). Toutes les participantes ont aussi répondu au *Beck Depression Inventory-II* (Beck, Steer & Brown, 1996), l'*Affective Lability Scales* évaluant les variations entre l'euthymie, les affects dépressifs, l'anxiété, la colère et l'euphorie (Guilé *et al.*, 2009) ainsi que le *Questionnaire d'Eysenck, section impulsivité* (Eysenck, Eysenck & Barret, 1985). Tous les questionnaires ont été soumis dans leur version française.

Les participantes ont par la suite réalisé un protocole d'IRM fonctionnelle pour lequel une tâche affective a été proposée. Les participantes devaient visualiser des images tirées de la banque de l'*International Affective Picture System* (IAPS). Les participantes ont visualisé 20 images à valence affective positive, 20 images à valence affective négative et 20 images neutres, présentées dans un ordre aléatoire. Chaque image était présentée durant 4 secondes. Un intervalle interstimulus variable de 8 à 12 secondes (avec une moyenne de 10 secondes) séparait chaque présentation d'image (avec une croix de fixation au centre de l'écran). Les intervalles interstimulus étaient suffisamment longs pour permettre au signal IRMf de revenir au niveau basal, et ainsi éviter une activité basale élevée lors de la présentation des images suivantes. Lors de la visualisation de chaque image, la participante devait indiquer, à l'aide d'une manette de commande à boutons, si un humain était présent dans la scène, et ce, afin de s'assurer qu'elle demeurerait attentive à la tâche. Les données de neuroimagerie ont été acquises avec un scanner IRM Siemens 3T. Les acquisitions fonctionnelles ont été suivies par une acquisition anatomique de 10 minutes.

Les images de la banque IAPS ont déjà été utilisées dans plusieurs études portant sur des enfants et des adolescents. Les résultats de ces études montrent que les enfants, les adolescents et les adultes cotent les images de façon superposable (valence de l'image et intensité de l'émotion suscitée) (McManis, Bradley, Berg, Cuthbert & Lang, 2001). Pour la présente étude, la sélection des images a été faite par le comité des chercheurs, qui inclut un pédopsychiatre et un psychologue, afin de retenir celles ayant un contenu approprié pour l'âge des participantes.

L'IRMf permet d'évaluer les changements du signal magnétique qui accompagne les changements de l'activité cérébrale. L'approche dite *Blood Oxygenation Level-Dependent* (BOLD) a été utilisée. L'examen d'IRMf a débuté par la partie fonctionnelle avec l'acquisition sur cerveau entier d'images T2* EPI-BOLD selon l'axe commissure antérieure-commissure postérieure (AC-PC) (TR = 2,25 sec. / flip-angle = 90 °/37 coupes/résolution = 3 x 3 x 3 mm³). La présentation de la tâche décrite ci-haut fut assurée par un ordinateur PC grâce au logiciel E-prime 2.0. La tâche a été projetée via un projecteur LCD et un système de miroir. Ensuite, une l'acquisition d'images anatomique selon une pondération T1 en 3 dimensions (TR = 22 ms/ TE = 9,2 ms/ flip-angle = 30° / FOV = 256 mm/ 175 coupes/ résolution 1x1x1 mm³) a été réalisée.

L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel SPM8 (Friston, Ashburner, Kiebel, Nichols & Penny, 2011). Un prétraitement des données fut effectué. Les données ont été corrigées pour le mouvement. Les volumes de chaque série ont été réalignés sur l'image moyenne. Une correction temporelle a été effectuée, suivie d'une normalisation selon l'espace stéréotaxique du Montréal Neurological Institute (MNI). Enfin, un lissage spatial a été appliqué aux données en utilisant un filtre gaussien de 8 mm (FWHM).

L'analyse statistique des données d'IRMf a été basée sur le modèle linéaire généralisé. La réponse hémodynamique a été modélisée pour chacune des planches visualisées. Trois régresseurs ont été modélisés (images positives, images négatives et images neutres) et ont été entrés comme facteurs fixes dans le modèle linéaire général, correspondant à l'analyse de premier niveau. Pour chaque événement, la condition de contrôle (images neutres) a été soustraite à chaque condition émotionnelle. Ces cartes de contrastes individuelles sont ensuite introduites dans une analyse de second niveau afin de réaliser une analyse de groupe à effets aléatoires. Les images issues des contrastes individuels ont été combinées et un test-t pour deux échantillons indépendants ont été effectués. Le seuil statistique pour cette analyse a été fixé à

$p = 0,01$ non corrigé pour comparaisons multiples, et ce en raison de la nature exploratoire de ce projet pilote, avec une taille de cluster de 5 voxels contigus. Cette valeur est choisie en raison du petit volume des foyers attendus (p. ex. l'amygdale).

Résultats

Données cliniques

Les données cliniques des participantes sont présentées dans le tableau 1. Les participantes sont âgées entre 14,6 ans et 17,4 ans dans le groupe TPL et entre 14,3 ans et 17,8 ans dans le groupe témoin. Les participantes étaient toutes euthymiques lors de la passation de l'IRM. En plus des antécédents psychiatriques indiqués, trois participantes du

TABLEAU 1
Données cliniques des 2 groupes d'adolescentes

Variables	Groupe TPL n = 6	Groupe témoin n = 6	P*
Âge moyen (écart-type)	15,8 (0,9)	15,5 (1,2)	
Comorbidité psychiatrique actuelle			
Aucune comorbidité psychiatrique, n (%)	2 (33,3%)	6 (100%)	
Trouble anxieux, n (%)	1 (16,7%)		
Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité, n (%)	2 (33,3%)		
Trouble d'opposition avec provocation, n (%)	1 (16,7%)		
Tabagisme, n (%)	3 (50%)		
Usage de drogue, n (%)	0 (0%)		
Antécédents psychiatriques personnels			
Aucun antécédent psychiatrique	1 (16,7%)	6 (100%)	
Trouble psychotique NS, n (%)	1 (16,7%)		
Trouble de l'humeur, n (%)	3 (50%)		
État de stress post-traumatique, n (%)	2 (33,3%)		
Usage de drogue ou alcool, n (%)	3 (50%)		
Traitement pharmacologique actif			
Aucune médication psychotrope, n (%)	2 (33,3%)	6 (100%)	
Psychostimulant, n (%)	1 (16,7%)		
ISRS, IRSN ou IRS, n (%)	3 (50%)		
Antipsychotiques atypiques, n (%)	2 (33,3%)		
Autres, n (%)	2 (33,3%)		
Score clinique, moyenne (écart-type)			
Diagnostic Interview for Borderline – Revised version	7,8 (1,3)	-	
Abbreviated-Diagnostic Interview for Borderlines	-	1,3 (1,8)	
Beck Depression Inventory-II	16,5 (11,5)	7 (10,2)	NS
Eysenck impulsivity scale	13,8 (4,6)	5,7 (5,6)	0,02
Affective lability scale	109,5 (22,5)	28 (27,8)	< 0,001

* Student t test

groupe TPL avaient une histoire de trauma significative. Le groupe TPL présente des scores significativement plus marqués à l'impulsivité et la labilité émotionnelle, mais pas de différence significative pour le score de dépression. De plus, on constate que les participantes du groupe TPL présentent de nombreuses comorbidités psychiatriques et font usage de médication psychotrope dans une grande proportion.

Faisabilité du protocole

Au total, 14 participantes ont été recrutées sur une période de 22 mois, soit 8 adolescentes avec TPL et 6 témoins. Deux participantes du groupe TPL ont été retirées du protocole parce qu'elles ne satisfaisaient pas à tous les critères d'inclusion et d'exclusion. Les 12 autres participantes ont toutes complété le protocole de recherche en entier. Les absences aux rendez-vous furent fréquentes, particulièrement dans le groupe TPL, et des relances fréquentes furent nécessaires afin d'éviter l'attrition des participantes. Une compensation financière offerte aux participantes lors de chaque visite semble avoir aidé à l'assiduité des participantes et de leur parent. Les rencontres d'évaluation clinique et les rencontres d'IRMf se sont toutes déroulées sans incident. Deux participantes du groupe TPL avaient témoigné d'une certaine anxiété face à la séance de neuroimagerie en raison de l'anticipation d'un sentiment de claustrophobie, mais toutes deux ont tout de même complété la séance d'imagerie sans difficulté. La possibilité de compléter une séance de simulation d'IRMf avant la véritable séance d'IRMf expérimentale avait été proposée à toutes les participantes afin de minimiser l'anxiété associée à la passation d'un IRMf. Aucune participante n'a, par contre, souhaité se prévaloir de cette option.

Neuroimagerie fonctionnelle

L'activation neuronale lors du visionnement des images négatives a été comparée à celle suscitée par le visionnement des images neutres considérées comme le « niveau de base ». Chez le groupe TPL, les résultats montrent que ce contraste a mené à une plus grande activation de l'hippocampe droit, des aires parahippocampiques droites, de l'amygdale droite, du gyrus frontal supérieur droit et gauche, du gyrus précentral droit et du cervelet en comparaison aux participantes du groupe témoin. Chez celles-ci, pour le même contraste, le gyrus précentral gauche et le gyrus frontal inférieur droit (orbitofrontal) étaient davantage activés en comparaison des participantes du groupe TPL (figure 1).

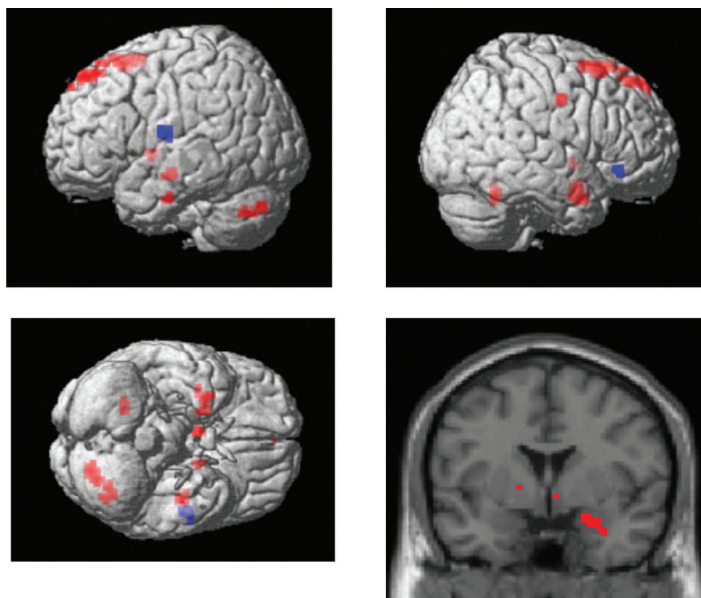


Figure 1 Images à valence affective négative : contraste Groupe TPL > Groupe Témoins en rouge et contraste Groupe Témoins > Groupe TPL en bleu

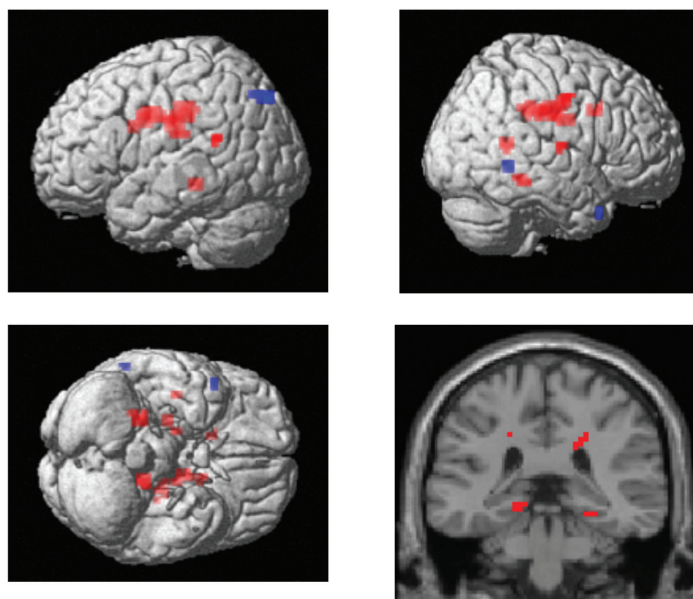


Figure 2 Images à valence affective positive : contraste Groupe TPL > Groupe Témoins en rouge et contraste Groupe Témoins > Groupe TPL en bleu

À l'opposé, lorsque le visionnement des images positives était comparé à celui des images neutres, les résultats montrent que le groupe TPL a présenté une plus grande activation de l'hippocampe gauche et des aires parahippocampiques gauches, et droites, du gyrus cingulaire moyen droit et gauche, gyrus temporal supérieur gauche et du cervelet en comparaison aux participantes du groupe témoin. Chez ces dernières, le gyrus pariétal supérieur gauche et le gyrus temporal supérieur/moyen droit étaient davantage activés (figure 2).

Discussion

Ce projet a atteint son objectif premier, à savoir démontrer la faisabilité d'une étude de neuroimagerie fonctionnelle portant sur des adolescentes avec TPL. De plus, l'étude a mené à des résultats intéressants aux plans cliniques et neurophysiologiques.

L'évaluation clinique des deux groupes a montré, tel qu'attendu, que ceux-ci différaient significativement aux scores d'impulsivité et d'instabilité affective, deux caractéristiques centrales du TPL. Le petit nombre de participantes ne permet pas d'évaluer de potentielles associations entre ces variables cliniques et l'activation des différentes aires cérébrales ou même de tirer d'autres conclusions sur le profil des patientes étudiées.

Cette étude pilote a de plus montré que, comme chez l'adulte, des aires limbiques et frontales semblent être activées différemment chez les adolescentes avec TPL lorsqu'elles sont exposées à une tâche affective simple. Plusieurs autres aires cérébrales ont aussi montré des activations différentes selon le groupe et la valence des stimuli observés, notamment au niveau temporal et pariétal, ainsi qu'au niveau du cervelet. Quelques régions d'intérêt pour l'étude du TPL chez les adolescents ont ainsi été ciblées en vue d'études ultérieures. Le petit nombre de sujets inclus dans l'étude ne permet pas de tirer des conclusions plus précises sur les différences d'activation des différentes aires cérébrales chez cette population adolescente. Les données ouvrent néanmoins la voie à une meilleure connaissance des bases physiologiques du TPL chez les jeunes et incitent à pousser plus loin les recherches dans le domaine. Les résultats de cette étude pourront être utilisés pour aider à cibler les régions d'intérêt utilisées lors d'études ultérieures.

Ce projet pilote est une toute première étape dans l'étude par neuroimagerie fonctionnelle des adolescents souffrant d'un TPL. La complexité de l'étude de cette population est double. D'une part, elle doit

inclure une approche développementale, à la fois du trouble qui chez cette population se retrouve au début, voire à l'émergence de son expression, et dont l'expression future est encore incertaine. D'autre part, l'approche développementale doit aussi tenir compte de celle de l'adolescent, chez qui le développement cérébral n'est pas complété et chez qui les fonctions cognitives et affectives sont encore immatures.

À cette complexité s'ajoute celle de l'hétérogénéité des patients dits *borderline* et chez qui les différences au niveau de l'expression des tableaux cliniques résultent aussi possiblement de l'activité de circuits neuronaux différents. Pour tenter de réduire cette hétérogénéité, nous avons mené ce projet uniquement chez des filles adolescentes puisque, particulièrement en période développementale, le sexe (les hormones) influence le développement et l'activité neuronale de façon significative. Malgré cela, les tableaux cliniques des participantes différaient, tout comme leurs comorbidités psychiatriques et leur usage de médication, deux facteurs majeurs ayant pu influencer les résultats.

Des études portant sur un plus grand nombre de patients seront nécessaires avant de pouvoir tirer des conclusions claires sur les aires cérébrales jouant un rôle significatif dans la symptomatologie du TPL chez les jeunes. Le projet présenté ici ouvre la porte à des projets de plus grande envergure qui viseront à étudier le fonctionnement neuronal des adolescents présentant un TPL. D'autres protocoles de tâches en IRMf pourront éventuellement être utilisés, par exemple des protocoles utilisant des visages avec différents affects ou bien des tâches visant davantage les fonctions cognitives. L'étude des garçons avec TPL serait aussi nécessaire, cette sous-population étant moins étudiée dans la littérature actuelle. Par ailleurs, des études longitudinales s'intéressant à la neurophysiologie du TPL chez les jeunes, donc au début de son expression, seraient souhaitables pour une meilleure compréhension de l'évolution du trouble.

Conclusion

L'intérêt clinique de pousser la recherche sur les aspects neurologiques du TPL est majeur : cette pathologie est encore aujourd'hui empreinte de préjugés et de méconnaissance de la part des professionnels de la santé, des patients et de leur famille, tout particulièrement chez les adolescents. La démarche diagnostique est encore ardue et suscite parfois des approches thérapeutiques sous optimales et une longue quête de soins par les familles affectées et déroutées par les symptômes

du jeune patient. Une meilleure compréhension des facteurs biologiques impliqués dans cette pathologie réduira le halo de mystère, de préjugé et de culpabilité qui l'entoure. Elle pourrait aussi permettre de développer des approches thérapeutiques plus adaptées aux déficits des patients.

Remerciements

Nous tenons à remercier Dre Pascale Abadie et Dr Sébastien Colette ainsi que Stéphanie Grot pour leur précieuse contribution à la réalisation de ce projet de recherche.

RÉFÉRENCES

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Text Revision, 4th ed.* Washington, DC: auteur.
- Beck, A. T., Steer, R. & Brown, G. K. (1996). *Beck Depression Inventory-II Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Bernstein, D. P., Cohen, P., Velez, C. N., Schwab-Stone, M., Siever, L. J. & Shinsato, L. (1993). Prevalence and stability of the DSM-III-R personality disorders in a community-based survey of adolescents. *Am J Psychiatry*, 150(8), 1237-1243.
- Bondurant, H., Greenfield, B. & Tse, S. M. (2004). Construct validity of the adolescent borderline personality disorder: a review. *Can Child Adolesc Psychiatr Rev*, 13(3), 53-57.
- Brunner, R., Henze, R., Parzer, P., Kramer, J., Feigl, N., Lutz, K., . . . Stieltjes, B. (2010). Reduced prefrontal and orbitofrontal gray matter in female adolescents with borderline personality disorder: is it disorder specific? *Neuroimage*, 49(1), 114-120. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.07.070
- Cailhol, L., Gicquel, L. & Raynaud, J.-P. (2015). Borderline personality disorder. In I. A. f. C. a. A. P. a. A. Professions (Ed.), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health* (Édition en français; Cohen D, ed.). Geneva.
- Carrasco, J. L., Diaz-Marsa, M., Pastrana, J. I., Molina, R., Brotons, L., Lopez-Ibor, M. I. & Lopez-Ibor, J. J. (2007). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response in borderline personality disorder without post-traumatic features. *Br J Psychiatry*, 190, 357-358. doi: 10.1192/bjp.bp.106.022590
- Ceumern-Lindenstjerna, I. A., Brunner, R., Parzer, P., Frey, M., Fiedler, P. & Resch, F. (2007). [Perception of emotional facial expressions in female adolescents with borderline personality disorder]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 35(5), 333-340. doi: 10.1024/1422-4917.35.5.333
- Chanen, A. M. & McCutcheon, L. (2013). Prevention and early intervention for borderline personality disorder: current status and recent evidence. *Br J Psychiatry Suppl*, 54, s24-29. doi: 10.1192/bjp.bp.112.119180

- Chanen, A. M., Velakoulis, D., Carison, K., Gaunson, K., Wood, S. J., Yuen, H. P., . . . Pantelis, C. (2008). Orbitofrontal, amygdala and hippocampal volumes in teenagers with first-presentation borderline personality disorder. *Psychiatry Res*, 163(2), 116-125.
doi: S0925-4927(07)00177-1 [pii]10.1016/j.psychresns.2007.08.007
- Cullen, K. R., Vizueta, N., Thomas, K. M., Han, G. J., Lim, K. O., Camchong, J., . . . Schulz, S. C. (2011). Amygdala functional connectivity in young women with borderline personality disorder. *Brain Connect*, 1(1), 61-71. doi: 10.1089/brain.2010.0001
- Domes, G., Czieschnek, D., Weidler, F., Berger, C., Fast, K. & Herpertz, S. C. (2008). Recognition of facial affect in Borderline Personality Disorder. *J Pers Disord*, 22(2), 135-147. doi: 10.1521/pedi.2008.22.2.135
- Donegan, N. H., Sanislow, C. A., Blumberg, H. P., Fulbright, R. K., Lacadie, C., Skudlarski, P., . . . Wexler, B. E. (2003). Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. *Biol Psychiatry*, 54(11), 1284-1293. doi: S000632230300636X [pii]
- Dyck, M., Habel, U., Slodczyk, J., Schlummer, J., Backes, V., Schneider, F. & Reske, M. (2009). Negative bias in fast emotion discrimination in borderline personality disorder. *Psychol Med*, 39(5), 855-864. doi: 10.1017/S0033291708004273
- Eysenck, S. B. J., Eysenck, H. J. & Barret, P. (1985). A revised version of the psychoticism scale. *Personality and individual differences*, 6(1), 21-29.
- Frick, C., Lang, S., Kotchoubey, B., Sieswerda, S., Dinu-Biringer, R., Berger, M., . . . Barnow, S. (2012). Hypersensitivity in borderline personality disorder during mindreading. *PLoS One*, 7(8), e41650.
doi: 10.1371/journal.pone.0041650
- Friston, K. J., Ashburner, J. T., Kiebel, S., Nichols, T. & Penny, W. D. (2011). *Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images*: Academic Press.
- Goodman, M., Hazlett, E. A., Avedon, J. B., Siever, D. R., Chu, K. W. & New, A. S. (2011). Anterior cingulate volume reduction in adolescents with borderline personality disorder and co-morbid major depression. *J Psychiatr Res*, 45(6), 803-807. doi: 10.1016/j.jpsychires.2010.11.011
- Greenfield, B., Henry, M., Lis, E., Slatkoff, J., Guilé, J.-M., Dougherty, G., . . . de Castro, F. (2015). Correlates, stability and predictors of borderline personality disorder among previously suicidal youth. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 24(4), 397-406. doi: 10.1007/s00787-014-0589-9
- Guilé, J. (1999). États limites et troubles de personnalité chez l'enfant et l'adolescent. In E. H. e. M. Toussignant (Ed.), *Psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent* (pp. 257-278). Montréal, Canada: Gaétan Morin.
- Guilé, J.-M., Chapdelaine, C., Desrosiers, L., Cornez, C., Bouvier, H. & Breton, J.-J. (2009). Preliminary reliability study of the affective lability scale adapted for adolescents in a francophone clinical population. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, 18(4), 293-306.

- Guilé, J.-M., Greenfield, B., Berthiaume, C., Chapdelaine, C. & Bergeron, L. (2009). Reliability and diagnostic efficiency of the abbreviated-diagnostic interview for borderlines in an adolescent clinical population. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 18(9), 575-581. doi: 10.1007/s00787-009-0015-x
- Guitart-Masip, M., Pascual, J. C., Carmona, S., Hoekzema, E., Berge, D., Perez, V., . . . Vilarroya, O. (2009). Neural correlates of impaired emotional discrimination in borderline personality disorder: an fMRI study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 33(8), 1537-1545. doi: S0278-5846(09)00293-0 [pii]10.1016/j.pnpbp.2009.08.022
- Hazlett, E. A., New, A. S., Newmark, R., Haznedar, M. M., Lo, J. N., Speiser, L. J., . . . Buchsbaum, M. S. (2005). Reduced anterior and posterior cingulate gray matter in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry*, 58(8), 614-623. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.04.029
- Hazlett, E. A., Zhang, J., New, A. S., Zelmanova, Y., Goldstein, K. E., Haznedar, M. M., . . . Chu, K. W. (2012). Potentiated amygdala response to repeated emotional pictures in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry*, 72(6), 448-456. doi: S0006-3223(12)00304-6 [pii] 10.1016/j.biopsych.2012.03.027
- Herpertz, S. C., Dietrich, T. M., Wenning, B., Krings, T., Erberich, S. G., Willmes, K., . . . Sass, H. (2001). Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biol Psychiatry*, 50(4), 292-298. doi: S0006-3223(01)01075-7 [pii]
- Huynh, C., Guilé, J.-M., Breton, J., Desrosiers, L., Cohen, D. & Godbout, R. (2010). Is it possible to study sleep-wake patterns in adolescent borderline personality disorder? An actigraphic feasibility study. *Int J Adolesc Med Health*, 22(4), 547-560.
- Jovev, M., Chanen, A., Green, M., Cotton, S., Proffitt, T., Coltheart, M. & Jackson, H. (2011). Emotional sensitivity in youth with borderline personality pathology. *Psychiatry Res*, 187(1-2), 234-240. doi: 10.1016/j.psychres.2010.12.019
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., . . . Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(7), 980-988. doi: 10.1097/00004583-199707000-00021
- Koenigsberg, H. W., Fan, J., Ochsner, K. N., Liu, X., Guise, K. G., Pizzarello, S., . . . Siever, L. J. (2009). Neural correlates of the use of psychological distancing to regulate responses to negative social cues: a study of patients with borderline personality disorder. *Biol Psychiatry*, 66(9), 854-863. doi: S0006-3223(09)00763-X [pii]10.1016/j.biopsych.2009.06.010
- Koenigsberg, H. W., Siever, L. J., Lee, H., Pizzarello, S., New, A. S., Goodman, M., . . . Prohovnik, I. (2009). Neural correlates of emotion processing in borderline personality disorder. *Psychiatry Res*, 172(3), 192-199. doi: S0925-4927(08)00096-6 [pii]10.1016/j.psychresns.2008.07.010

- Krause-Utz, A., Oei, N. Y., Niedtfeld, I., Bohus, M., Spinhoven, P., Schmahl, C. & Elzinga, B. M. (2012). Influence of emotional distraction on working memory performance in borderline personality disorder. *Psychol Med*, 42(10), 2181-2192. doi: S0033291712000153 [pii]10.1017/S0033291712000153
- Lewinsohn, P. M., Rohde, P., Seeley, J. R. & Klein, D. N. (1997). Axis II psychopathology as a function of Axis I disorders in childhood and adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(12), 1752-1759. doi: 10.1097/00004583-199712000-00024
- Linehan, M. (1993). *Cognitive-Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder*. New York, NY: Guilford Press.
- Links, P. S., Gould, B. & Ratnayake, R. (2003). Assessing suicidal youth with antisocial, borderline, or narcissistic personality disorder. *Can J Psychiatry*, 48(5), 301-310.
- Lis, E., Greenfield, B., Henry, M., Guilé, J.-M. & Dougherty, G. (2007). Neuroimaging and genetics of borderline personality disorder: a review. *J Psychiatry Neurosci*, 32(3), 162-173.
- Lynch, T. R., Rosenthal, M. Z., Kosson, D. S., Cheavens, J. S., Lejuez, C. W. & Blair, R. J. (2006). Heightened sensitivity to facial expressions of emotion in borderline personality disorder. *Emotion*, 6(4), 647-655. doi: 10.1037/1528-3542.6.4.647
- Maier-Hein, K. H., Brunner, R., Lutz, K., Henze, R., Parzer, P., Feigl, N., . . . Stieltjes, B. (2014). Disorder-specific white matter alterations in adolescent borderline personality disorder. *Biol Psychiatry*, 75(1), 81-88. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.03.031
- McManis, M. H., Bradley, M. M., Berg, W. K., Cuthbert, B. N. & Lang, P. J. (2001). Emotional reactions in children: verbal, physiological, and behavioral responses to affective pictures. *Psychophysiology*, 38(2), 222-231.
- Mier, D., Lis, S., Esslinger, C., Sauer, C., Hagenhoff, M., Ulferts, J., . . . Kirsch, P. (2013). Neuronal correlates of social cognition in borderline personality disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 8(5), 531-537. doi: 10.1093/scan/nss028
- Minzenberg, M. J., Fan, J., New, A. S., Tang, C. Y. & Siever, L. J. (2007). Frontolimbic dysfunction in response to facial emotion in borderline personality disorder: an event-related fMRI study. *Psychiatry Res*, 155(3), 231-243. doi: S0925-4927(07)00062-5 [pii]10.1016/j.psychresns.2007.03.006
- Minzenberg, M. J., Fan, J., New, A. S., Tang, C. Y. & Siever, L. J. (2008). Frontolimbic structural changes in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res*, 42(9), 727-733. doi: 10.1016/j.jpsychires.2007.07.015
- Mitchell, A. E., Dickens, G. L. & Picchioni, M. M. (2014). Facial emotion processing in borderline personality disorder: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev*, 24(2), 166-184. doi: 10.1007/s11065-014-9254-9
- New, A. S., Carpenter, D. M., Perez-Rodriguez, M. M., Ripoll, L. H., Avedon, J., Patil, U., . . . Goodman, M. (2013). Developmental differences in diffusion tensor imaging parameters in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res*, 47(8), 1101-1109. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.03.021

- Niedtfeld, I., Schulze, L., Kirsch, P., Herpertz, S. C., Bohus, M. & Schmahl, C. (2010). Affect regulation and pain in borderline personality disorder: a possible link to the understanding of self-injury. *Biol Psychiatry*, 68(4), 383-391. doi: S0006-3223(10)00398-7 [pii]10.1016/j.biopsych.2010.04.015
- Richter, J., Brunner, R., Parzer, P., Resch, F., Stieltjes, B. & Henze, R. (2014). Reduced cortical and subcortical volumes in female adolescents with borderline personality disorder. *Psychiatry Res*, 221(3), 179-186. doi: 10.1016/j.psychres.2014.01.006
- Robin, M., Pham-Scottez, A., Curt, F., Dugre-Le Bigre, C., Speranza, M., Sapinho, D., . . . Kedia, G. (2012). Decreased sensitivity to facial emotions in adolescents with Borderline Personality Disorder. *Psychiatry Res*, 200(2-3), 417-421. doi: 10.1016/j.psychres.2012.03.032
- Rodrigues, E., Wenzel, A., Ribeiro, M. P., Quarantini, L. C., Miranda-Scippa, A., de Sena, E. P. & de Oliveira, I. R. (2011). Hippocampal volume in borderline personality disorder with and without comorbid posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Eur Psychiatry*, 26(7), 452-456. doi: 10.1016/j.eurpsy.2010.07.005
- Sala, M., Caverzasi, E., Lazzaretti, M., Morandotti, N., De Vidovich, G., Marraffini, E., . . . Brambilla, P. (2011). Dorsolateral prefrontal cortex and hippocampus sustain impulsivity and aggressiveness in borderline personality disorder. *J Affect Disord*, 131(1-3), 417-421. doi: 10.1016/j.jad.2010.11.036
- Schnell, K., Dietrich, T., Schnitker, R., Daumann, J. & Herpertz, S. C. (2007). Processing of autobiographical memory retrieval cues in borderline personality disorder. *J Affect Disord*, 97(1-3), 253-259. doi: S0165-0327(06)00267-9 [pii]10.1016/j.jad.2006.05.035
- Schulze, L., Domes, G., Kruger, A., Berger, C., Fleischer, M., Prehn, K., . . . Herpertz, S. C. (2011). Neuronal correlates of cognitive reappraisal in borderline patients with affective instability. *Biol Psychiatry*, 69(6), 564-573. doi: S0006-3223(10)01156-X [pii]10.1016/j.biopsych.2010.10.025
- Soloff, P., Nutche, J., Goradia, D. & Diwadkar, V. (2008). Structural brain abnormalities in borderline personality disorder: a voxel-based morphometry study. *Psychiatry Res*, 164(3), 223-236. doi: 10.1016/j.psychres.2008.02.003
- Soloff, P., Pruitt, P., Sharma, M., Radwan, J., White, R. & Diwadkar, V. A. (2012). Structural brain abnormalities and suicidal behavior in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res*, 46(4), 516-525. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.01.003
- Tebartz van Elst, L., Hesslinger, B., Thiel, T., Geiger, E., Haegle, K., Lemieux, L., . . . Ebert, D. (2003). Frontolimbic brain abnormalities in patients with borderline personality disorder: a volumetric magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*, 54(2), 163-171.
- Todd, R. M., Evans, J. W., Morris, D., Lewis, M. D. & Taylor, M. J. (2011). The changing face of emotion: age-related patterns of amygdala activation to salient faces. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 6(1), 12-23. doi: nsq007 [pii]10.1093/scan/nsq007

- Wagner, A. W. & Linehan, M. M. (1999). Facial expression recognition ability among women with borderline personality disorder: implications for emotion regulation? *J Pers Disord*, 13(4), 329-344.
- Walter, M., Bureau, J. F., Holmes, B. M., Bertha, E. A., Hollander, M., Wheelis, J., . . . Lyons-Ruth, K. (2008). Cortisol response to interpersonal stress in young adults with borderline personality disorder: a pilot study. *Eur Psychiatry*, 23(3), 201-204. doi: 10.1016/j.eurpsy.2007.12.003
- Walterfang, M., Chanen, A. M., Barton, S., Wood, A. G., Jones, S., Reutens, D. C., . . . Pantelis, C. (2010). Corpus callosum morphology and relationship to orbitofrontal and lateral ventricular volume in teenagers with first-presentation borderline personality disorder. *Psychiatry Res*, 183(1), 30-37. doi: 10.1016/j.psychresns.2010.04.001
- Whittle, S., Chanen, A. M., Fornito, A., McGorry, P. D., Pantelis, C. & Yucel, M. (2009). Anterior cingulate volume in adolescents with first-presentation borderline personality disorder. *Psychiatry Res*, 172(2), 155-160. doi: S0925-4927(08)00204-7 [pii]10.1016/j.psychresns.2008.12.004
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Khera, G. S. & Bleichmar, J. (2001). Treatment histories of borderline inpatients. *Compr Psychiatry*, 42(2), 144-150. doi: 10.1053/comp.2001.19749

Cognition sociale et sens de l'agentivité en autisme : de l'action à l'interaction

Alexis Lafleur^a

Isabelle Soulières^b

Baudouin Forgeot d'Arc^c

RÉSUMÉ Le sens de l'agentivité (SdA) consiste à détecter que l'on est la cause d'une action (Gallagher, 2000). Il est lié au contrôle moteur, mais également à la conscience de soi, et pourrait jouer un rôle important dans l'interaction sociale. Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est caractérisé par une altération des interactions sociales et de la communication (DSM-5; APA, 2013), et est souvent perçu comme relevant d'un déficit primaire de fonctions spécifiques à la cognition sociale. Pourtant, le contrôle moteur est également altéré dans le TSA. Nous faisons l'hypothèse que les symptômes moteurs et l'atteinte de l'interaction sociale pourraient relever d'une même atteinte du SdA. Nous présentons d'abord les modèles explicatifs généraux et les bases neurofonctionnelles du SdA implicite et explicite (Synofzik *et al.*, 2008), puis les manifestations de ses perturbations dans d'autres troubles neuropsychiatriques comme la schizophrénie. Dans le TSA, la formation atypique des modèles internes de l'action lors de l'apprentissage moteur (Haswell *et al.*, 2009) pourrait être à l'origine de l'altération du SdA implicite. Le manque de fidélité des indices d'agentivité sensorimoteurs (Zalla *et al.*, 2015) pourrait de façon concomitante entraîner l'altération du SdA explicite. Nous discutons les principales

- a. B. Sc., candidat au Ph. D/D. Psy, Département de psychologie, Université du Québec à Montréal.
- b. Ph. D., neuropsychologue, chercheure, Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal (CRIUSMM) – Département de psychologie, Université du Québec à Montréal.
- c. M.D., psychiatre, chercheur, Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal (CRIUSMM) – Département de psychiatrie, Université de Montréal.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

manifestations cliniques du TSA qui seraient reliées aux altérations du SdA (difficultés dans la théorie de l'esprit et l'imitation, déficits de la coordination et des praxies, etc.)

MOTS CLÉS autisme, sens de l'agentivité, cognition sociale, modèles internes de l'action, interactions sociales

Social Cognition and the Sense of Agency in Autism: From Action to Interaction

ABSTRACT The sense of agency (SoA) refers to the ability for one to detect that she is the cause of an action (Gallagher, 2000). The SoA is linked to motor control but also to self-awareness and could play an important role in social interactions. Autism spectrum disorder (ASD) is characterized by an alteration of social interactions and communication (DSM-5; APA, 2013) and is often seen as a primary deficit of functions specific to social cognition. However, motor control is also altered in ASD. We hypothesize that motor symptoms and social impairments could both arise from the same alteration of SoA. We first introduce theoretical models of implicit and explicit SoA (Synofzik *et al.*, 2008) and present their neurofunctional basis. Then, we assess the clinical expressions of a disrupted SoA in different neuropsychiatric disorders such as schizophrenia. In ASD, the atypical formation of internal models of action during motor acquisition (Haswell *et al.*, 2009) could be at the source of an altered implicit SoA. A lack of fidelity of sensorimotor agency cues (Zalla *et al.*, 2015) could also entail an alteration of explicit SoA. We discuss the main clinical expressions of ASD that may ensue from a disrupted SoA (difficulties in theory of mind and imitation, deficits in motor coordination and praxis, etc.)

KEYWORDS autism, sense of agency, social cognition, intern models of action, social interactions

1) Introduction : la cognition sociale et les interactions en autisme

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est un trouble neurodéveloppemental dont le diagnostic repose sur la présence de déficits dans la communication et les interactions sociales, ainsi que celle de patrons restreints d'intérêts et de comportements (American Psychiatric Association, 2013). Des particularités dans le traitement sensoriel et le contrôle moteur dans les TSA sont communément rapportés (*cf.* von Hofsten & Rosander, 2012; Gowen & Hamilton, 2013), mais le TSA demeure souvent perçu, à la suite de Kanner, comme « une incapacité innée à former le lien affectif usuel et biologique avec les autres per-

sonnes» (Kanner, 1943). Dans cette perspective, les études sur les bases neurocognitives du TSA suggèrent que les individus avec TSA explorent différemment les stimuli sociaux notamment les visages (*cf.* Guillon *et al.*, 2014) et font des jugements atypiques sur les visages (Forgeot d'Arc *et al.*, 2014). Ils font moins d'inférences spontanées sur les états mentaux d'autrui (Baron-Cohen *et al.*, 1985 ; Senju *et al.*, 2009) et ont de la difficulté à comprendre les situations sociales complexes. Ils accordent moins d'attention et d'intérêt aux situations sociales et en tirent moins de plaisir (Chevallier *et al.*, 2012). Ainsi, le TSA est associé à un fonctionnement neurocognitif altéré dans différents aspects de la perception, de la compréhension et de la motivation pour l'environnement social. Cependant, il existe une grande hétérogénéité dans les fonctionnements individuels et un contraste encore mal compris entre les aspects altérés et préservés de la cognition sociale. De plus, l'ontogenèse de ces altérations et leur possible influence réciproque reste largement à explorer (Forgeot d'Arc et Motttron, 2012).

Les interactions sociales et la communication sont fondamentalement basées sur le mouvement (von Hofsten & Rosander, 2012). En effet, les actions fondamentales de la communication comme les signaux non verbaux et la parole sont constitués de séquences de mouvements complexes. Bien que les déficits du contrôle et de la conscience de l'action n'appartiennent pas à la définition du TSA, ils lui sont largement associés : la présence de comportements répétitifs et de déficits dans le contrôle postural, dans la perception du mouvement biologique, dans la planification des séquences de mouvements, dans l'exécution de praxies et dans l'imitation (von Hofsten & Rosander, 2012 ; Mostofsky & Ewen, 2011) pourraient refléter l'altération du contrôle de l'action dans le TSA. Le développement de la coordination motrice est également altéré chez une large majorité des personnes avec un TSA (Fournier *et al.*, 2010). Une altération du contrôle et de la conscience de l'action pourrait ainsi constituer un important facteur limitant les interactions sociales, puisque toute interaction exige le traitement dynamique de ses propres actions et de celles d'autres agents. En effet, distinguer les conséquences de ses actions de celles des actions des autres, synchroniser son action avec un autre agent ou reproduire des séquences de mouvements par observation sont des exigences régulières des interactions en contexte écologique. Pourtant, le rôle du contrôle de l'action et du développement moteur dans l'altération de l'interaction sociale qui caractérise le TSA demeure mal compris.

Le sens de l'agentivité (SdA) est la capacité d'identifier que l'on est la cause d'une action ou d'une pensée (Gallagher, 2000) et de distinguer les conséquences des actions causées par soi de celles par les actions des autres (Balconi, 2010a). Le SdA est un aspect fondamental des représentations et du contrôle de l'action. L'étude du SdA offre un cadre conceptuel qui permet de comprendre l'impact du développement du contrôle de l'action sur les interactions entre plusieurs agents. Ses perturbations sont explorées en lien avec des troubles neuropsychiatriques comme la schizophrénie, le trouble obsessionnel compulsif et le syndrome de Tourette (Balconi, 2010c). Il pourrait aussi être affecté dans le TSA. L'objet du présent article est d'explorer le rôle possible du SdA comme lien entre les altérations de la motricité et de l'interaction sociale dans le TSA. Après avoir présenté les modèles explicatifs du SdA, l'impact de ses altérations dans différents troubles neuropsychiatriques, dont la schizophrénie, et les résultats parfois contradictoires concernant le SdA dans le TSA, nous discuterons comment une altération du SdA pourrait expliquer la présence de symptômes moteurs et sociaux dans le TSA.

2) Modèles explicatifs du SdA

Le SdA permet de distinguer les actions et leurs conséquences dans l'environnement qui sont autogénérées de celles qui sont générées par d'autres (Balconi, 2010a). Selon le modèle de Synofzik *et al.* (2008, 2009, 2013; le cadre conceptuel de l'intégration optimale des indices d'agentivité; ci-après IOA), cette distinction peut s'opérer de façon implicite ou explicite. Le SdA implicite se limite à une représentation élémentaire de l'action comme étant causée ou non par soi. Ce processus ne conduit pas nécessairement à une représentation consciente. Le SdA explicite est en revanche une attribution causale consciente d'une action à un agent particulier. Ce processus métacognitif, qui peut être rapporté verbalement, se fonde partiellement sur le niveau implicite du SdA, mais intègre également d'autres indices (informations contextuelles, croyances préalables, etc.), qui peuvent même, selon les situations, déterminer complètement le jugement d'agentivité.

a) SdA implicite

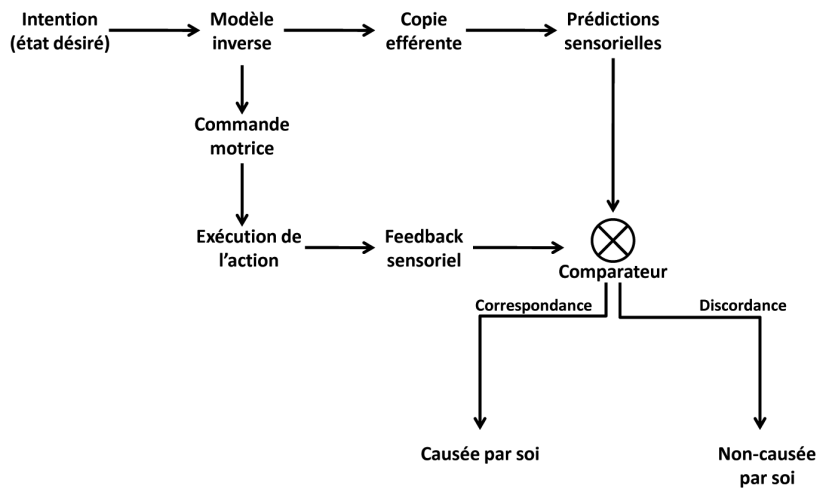
Le modèle du comparateur (MdC) (Frith *et al.*, 2000; Blakemore *et al.*, 2002) offre une base explicative du niveau implicite du SdA (Synofzik & Voss, 2010; Synofzik *et al.*, 2013). Le MdC (Figure 1) suggère que

l'expérience d'agentivité dépend de la comparaison entre les conséquences sensorielles réelles d'une action et les conséquences sensorielles prédites par un modèle interne de l'action. Il existe en fait deux types de modèles internes de l'action : une copie efférente, *forward model*, qui est produite en parallèle de la commande motrice et qui contient les prédictions sensorielles de l'action, et le modèle inverse, *inverse model*, qui fournit au système la commande motrice appropriée pour atteindre un état désiré. Un comparateur vérifie la correspondance entre l'état sensoriel prédit, qui est déterminé par la copie efférente, et l'état sensoriel réel de l'organisme, qui est déterminé par le feedback sensoriel. S'il y a correspondance, les conséquences de l'action sont considérées comme autogénérées et il y a émergence d'un SdA. Dans le cas d'une discordance entre ces signaux, les conséquences sensorielles sont attribuées à une source externe.

Lors de l'exécution d'une nouvelle action, les cortex moteur et sensoriel produisent respectivement, un « schéma moteur » et un « schéma corporel » de l'action, qui sont intégrés dans les cortex pariétaux (Daprati *et al.*, 2010). Le cervelet reçoit une copie de ces schémas (Ito, 2005), qui contiennent l'information sensorielle et motrice dynamique nécessaire à la production du mouvement.

FIGURE 1

Modèle du comparateur (inspiré de Blakemore *et al.*, 2002).



Le MdC prévoit donc que les mouvements autogénérés acquièrent une signature unique à travers le fonctionnement du comparateur. Tout d'abord, une convergence à ce comparateur entraîne une inhibition du feedback sensoriel prédit par la copie efférente. Ce phénomène appelé atténuation sensorielle provoque une réduction quantifiable dans l'intensité subjective des conséquences sensorielles associées à une action autogénérée. Par exemple, l'atténuation sensorielle explique pourquoi il est difficile de se chatouiller soi-même (Blakemore *et al.*, 2000). L'atténuation sensorielle a été identifiée dans les modalités tactile, auditive (Weiss *et al.*, 2011) et visuelle (Cardoso-Leite *et al.*, 2010) et constitue donc un marqueur comportemental pertinent pour mesurer les mécanismes implicites du SdA. Au cours de l'action, une divergence entre les prédictions du cervelet et les conséquences sensorielles active le cortex pariétal postérieur et le lobule pariétal inférieur (LPI) (pour une revue du rôle de ces structures dans le SdA, *cf.* David, 2010). La convergence entre les prédictions et le feedback sensoriel produit une atténuation sensorielle. Par exemple, les stimuli tactiles autogénérés sont associés à une réduction de l'activité du cortex somatosensoriel secondaire par rapport à une stimulation équivalente générée par une source externe (Blakemore *et al.*, 1998). Au cours de l'apprentissage d'un comportement, les patrons de comportements sont ajustés avec la répétition (Ito, 2008). Les patrons sélectionnés sont mémorisés dans les régions motrices du cortex (Houk *et al.*, 2007; Koziol *et al.*, 2012). L'expérience du SdA implicite est également accompagnée d'une compression subjective de l'intervalle temporel séparant un mouvement volontaire et les conséquences sensorielles de ce mouvement (glissements subjectifs du temps perçu de l'action vers la conséquence et du temps perçu de la conséquence vers l'action). Cet effet appelé couplage d'intentionnalité, *intentional binding* (Haggard *et al.*, 2002), surviendrait à la suite d'un groupement perceptuel entre la copie efférente et les conséquences de l'action, puisqu'il est aboli lorsque le mouvement est passif ou que les conséquences de l'action sont imprévisibles (pour une revue du couplage d'intentionnalité comme marqueur du SdA, *cf.* Moore & Obhi, 2012). Cet effet robuste est utilisé comme marqueur expérimental du SdA implicite. L'effet de couplage d'intentionnalité peut être aboli par inhibition de l'aire motrice supplémentaire (Moore *et al.*, 2010). Le niveau implicite peut ne pas être directement disponible à l'expérience explicite d'agentivité, mais des marqueurs comme l'atténuation sensorielle et le couplage d'intentionnalité permettent de l'évaluer.

Enfin, le comparateur produit un indice d'agentivité dit « rétrospectif », puisqu'il implique les réafférences sensorielles et devient donc disponible seulement après l'exécution de l'action. Le SdA peut également émerger à partir d'indices sensorimoteurs « prospectifs », c'est-à-dire d'informations disponibles avant l'exécution de l'action (pour la distinction prospectif/rétrospectif, cf. Chambon *et al.*, 2014). Ainsi, la présence d'une intention, la sélection d'une action (d'un modèle inverse) ou la simple présence d'une copie efférente peuvent suffire dans certaines circonstances à l'émergence d'un SdA (voir Figure 2).

b) SdA explicite

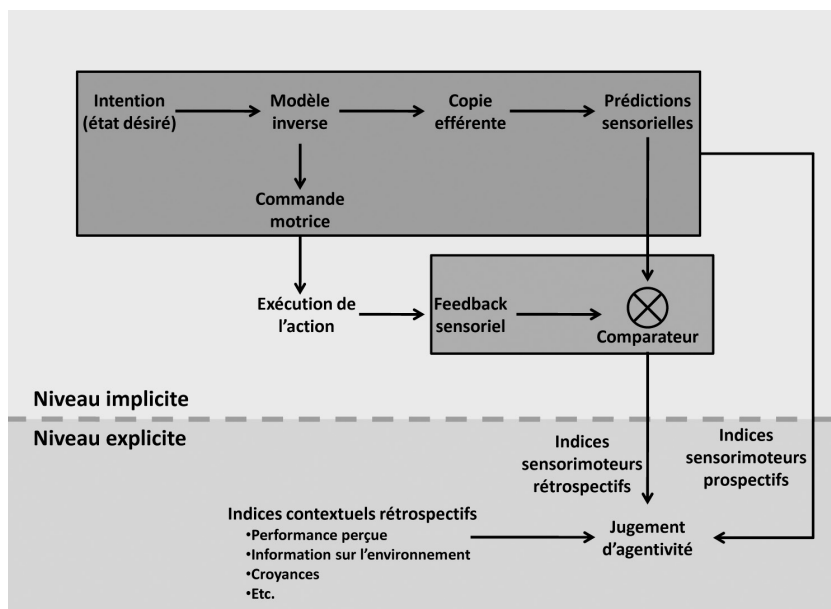
Les facteurs sensorimoteurs ne suffisent toutefois pas à expliquer le SdA dans toutes les situations (Synofzik *et al.*, 2008, 2013). Une théorie alternative du SdA (Wegner, 2002) suggère d'ailleurs que le SdA émerge d'une inférence post-hoc issue de la concordance d'une intention et d'une conséquence sensorielle compatible à l'intention. Ainsi, un agent ayant l'intention d'un mouvement finalement exécuté par un tiers peut faussement s'en croire l'auteur (Wegner *et al.*, 2004). D'autres indices contextuels rétrospectifs peuvent également contribuer au SdA : les individus peuvent, par exemple, s'autoattribuer une action pour laquelle ils n'ont pas expérimenté de SdA implicite lorsqu'ils sont les seuls agents présents dans l'environnement. De plus, les croyances préalables de l'individu (p. ex. croyance en l'existence d'agents invisibles, connaissance de l'environnement, etc.), la valence émotionnelle des conséquences de l'action, la performance perçue et certains traits de personnalité (p. ex. le locus de contrôle) peuvent influencer les attributions d'agentivité (Figure 2). Ainsi l'émergence du SdA explicite repose-t-elle sur les indices sensorimoteurs prospectifs et rétrospectifs, ainsi que les indices contextuels rétrospectifs, et ces indices sont pondérés pour l'émergence d'un SdA au niveau explicite (Chambon *et al.*, 2014 ; Zalla & Sperduti, 2015) selon leur disponibilité ou les exigences particulières d'un contexte donné (Synofzik *et al.*, 2008, 2013).

Le IOA propose de concilier le MdC et le modèle des inférences post-hoc comme sources du SdA explicite. L'expérience d'agentivité est déterminée, selon le IOA, par l'intégration de ces deux classes d'indices et leur contribution relative varie en fonction de leur disponibilité et de leur fidélité dans un contexte donné.

Plusieurs marqueurs, obtenus par rapport verbal, sont employés pour examiner le niveau explicite du SdA. L'attribution d'agentivité

FIGURE 2

Niveaux implicite et explicite du SdA (inspiré de Blakemore *et al.*, 2002 ; Synofzik *et al.*, 2013 ; Zalla & Sperduti, 2015)



soi-même après l'exécution d'une action (p. ex. David, 2008), les jugements d'autocausation ou de contrôle sur une échelle de Likert (p. ex. Miele *et al.*, 2011) constituent différents types de jugements d'agentivité (JdA) qui permettent de quantifier le SdA explicite. Des tests de mémoire de l'action et de monitoring de source (p. ex. Zalla *et al.*, 2010) peuvent également mesurer indirectement le SdA. Ces mesures ne distinguent généralement pas les contributions relatives des indices sensorimoteurs implicites et des indices contextuels rétrospectifs dans l'émergence du SdA explicite.

Les jugements explicites sont associés à l'activation du cortex préfrontal antérieur gauche et du cortex orbitofrontal droit (Miele *et al.*, 2011), généralement impliqués dans le traitement des informations sensorielles et affectives relatives à soi. Selon une méta-analyse de 15 études en imagerie cérébrale (Sperduti *et al.*, 2011), les JdA autoattribués seraient associés à l'activité de l'insula (bilatérale) et les attributions externes à celle de la jonction temporo-pariétale, du cortex préfrontal dorso-médian et de la préaire motrice supplémentaire. La

discordance entre les prédictions et les conséquences sensorielles activerait la jonction temporo-pariétale, tandis que le traitement auto-référentiel, les décisions sous incertitude, l'accès conscient de la discordance prédictions/conséquences seraient associés à l'activité du cortex préfrontal dorso-médian (David, 2010). La préaire motrice supplémentaire signalerait une disparité entre les intentions motrices et les conséquences de l'action (Sperduti *et al.*, 2011).

c) Perturbations du SdA

Plusieurs symptômes neurologiques sont généralement considérés comme des atteintes du SdA : syndrome de la main alien, comportements d'utilisation, anosognosie, etc. (Frith *et al.*, 2000 ; Balconi, 2010b). Le SdA serait également perturbé dans plusieurs troubles neuropsychiatriques comme le trouble obsessionnel compulsif, le syndrome de Tourette et le TSA (Balconi, 2010b), mais son étude en lien avec les troubles neuropsychiatriques s'est d'abord imposée en schizophrénie. Les modèles du SdA permettent d'expliquer les symptômes positifs de la schizophrénie comme les illusions de référence, les illusions de contrôle et les hallucinations acoustico-verbales (Georgieff & Jeannerod, 1998 ; Frith *et al.*, 2000 ; Synofzik & Voss, 2010). L'étude du SdA dans la schizophrénie est aussi à la source de nombreuses avancées théoriques récentes comme la distinction entre niveaux implicite et explicite (Synofzik *et al.*, 2008).

Dans la schizophrénie, le SdA implicite est altéré : en effet, des prédictions imprécises des conséquences sensorielles de l'action entraînent une réduction de l'atténuation sensorielle (Shergill *et al.*, 2005). De même, lors d'une action aux conséquences fréquentes, mais inconstantes (75 % des actions), un couplage d'intentionnalité est habituellement présent chez la population générale que la conséquence de l'action survienne ou non, suggérant que le SdA peut émerger de l'anticipation de la conséquence. Chez les individus avec schizophrénie, en revanche, le couplage d'intentionnalité est présent – et même augmenté – uniquement dans les essais où la conséquence sensorielle survient (Voss *et al.*, 2010). Ainsi, chez les personnes avec schizophrénie, le SdA implicite dépend excessivement d'indices sensorimoteurs rétrospectifs et repose moins sur des indices sensorimoteurs prospectifs.

L'altération du SdA implicite affecte le SdA explicite. L'IOA offre une base explicative contexte-dépendante des différentes erreurs d'attribution d'agentivité dans les troubles psychotiques : les prédictions sensorielles des conséquences de l'action (indices prospectifs) étant

imprécises, le jugement d'agentivité se base davantage sur des indices alternatifs d'agentivité comme le feedback visuel et auditif, les croyances préalables et les inférences rétrospectives (Synofzik & Voss, 2010). Cette pondération accrue pour les indices rétrospectifs compenserait les prédictions imprécises des conséquences sensorielles de l'action, mais entraînerait certaines erreurs dans les contextes où les indices rétrospectifs alternatifs sont trompeurs ou absents, conduisant respectivement à s'autoattribuer (illusion de référence) ou se sous-attribuer (illusion de contrôle) la cause de l'action. L'intensité des hallucinations acoustico-verbales, des illusions de référence et des illusions de contrôle chez les patients schizophrènes est d'ailleurs corrélée avec le déficit de prédiction des conséquences de l'action qu'ils affichent (Voss *et al.*, 2010).

3) Le SdA dans le TSA

Au cours du développement typique, la sensibilité à sa propre agentivité apparaît entre 9 et 18 mois (Johnson, 2003). Permettant d'établir une distinction claire entre soi et l'autre, elle pourrait être un préalable à l'attribution d'intentions et d'autres états mentaux (Pacherie, 1997) et à l'imitation (Nadel 2004). Ainsi, une altération précoce du SdA pourrait avoir un impact sur le développement de l'imitation et de l'attribution d'états mentaux (Russell, 1996). Comme les habiletés sociales nécessitent à la fois de s'engager dans une série de mouvements et de comprendre les mouvements des autres (ainsi que les intentions qui leur sont associées) (Beilin & Fireman, 1999), une altération des mécanismes du contrôle et de la conscience de l'action pourrait également limiter les interactions sociales et rendre difficile la communication. Dans le TSA, les troubles moteurs pourraient donc constituer, plutôt qu'un épiphénomène, un facteur causal de la réciprocité sociale altérée. Pourtant, peu d'études ont investigué le SdA dans l'autisme et son impact sur l'interaction sociale. Notons dès lors que, bien que le TSA présente une certaine comorbidité avec la déficience intellectuelle, la large majorité des études disponibles sur le SdA et sur les représentations de l'action en autisme ont été menées auprès d'une sous-population de personnes avec un diagnostic de TSA et un fonctionnement intellectuel normal.

a) SdA implicite

Dans l'unique étude sur l'atténuation sensorielle dans le TSA (Blakemore *et al.*, 2006), des participants soumis au contact léger d'une éponge avec leur paume rapportaient (sur une échelle de 0 à 10) la sensation de chatouillement et l'intensité perçue. Les participants des 2 groupes rapportaient un chatouillement plus important lorsque la stimulation était activée par un tiers, mais la réduction de la perception d'intensité du stimulus provoqué par un tiers (atténuation sensorielle) n'était rapportée que par le groupe contrôle. La discordance entre ces 2 mesures subjectives incite à investiguer davantage l'atténuation sensorielle dans le TSA à l'aide de mesures objectives comme celles utilisées en schizophrénie (p. ex. Shergill *et al.*, 2005). Récemment, le couplage d'intentionnalité a été rapporté intact dans le TSA pour la modalité auditive et la condition multimodale, mais aboli dans la modalité visuelle (Sperduti *et al.*, 2014), ce qui suggère une altération des indices sensorimoteurs à contenus visuels du SdA. Cette altération du couplage d'intentionnalité diffère de celle observée chez les schizophrènes, alors que ces derniers montrent plutôt un renforcement du couplage d'intentionnalité lorsque des indices sensorimoteurs rétrospectifs sont disponibles (Voss *et al.*, 2010). Dans l'autisme, les contributions respectives des indices prospectifs et rétrospectifs au patron atypique de couplage d'intentionnalité observé demeurent à explorer.

Il existe dans le TSA une association excessive entre l'action et ses conséquences proprioceptives, qui est corrélée avec l'intensité des symptômes sociaux (imitation, etc.) et moteurs (praxies, etc.) (Haswell *et al.*, 2009). Ainsi, lors de l'apprentissage d'un nouveau mouvement, les enfants autistes acquièrent des modèles internes de l'action qui surdépendent de l'information proprioceptive par rapport à l'information visuelle. Cette particularité dans la formation de modèles internes de l'action, qui est spécifique au TSA (par rapport au trouble de l'attention) (Izawa *et al.*, 2012), concorde avec la découverte que l'intégration multisensorielle est affectée chez les personnes avec un TSA et que leur mode de traitement est davantage unimodal (Collignon *et al.*, 2013). De plus, la surdépendance au signal proprioceptif dans la formation de modèles internes semble constituer une importante différence entre les personnes avec un TSA et celles avec schizophrénie. En effet, les personnes schizophrènes dépendent excessivement du signal réafférent visuel et des indices rétrospectifs dans l'adaptation de leurs mouvements et dans l'émergence de leur SdA (Synofzik & Voss, 2010 ; Synofzik

et al., 2010). La surdépendance au signal proprioceptif des personnes avec un TSA dans la formation de modèles internes de l'action suggère que les indices sensorimoteurs visuels prospectifs et rétrospectifs pourraient ne pas être disponibles pour contribuer à leur SdA implicite. Cette difficulté à se représenter l'action dans la modalité visuelle pourrait être à la source de leurs difficultés dans l'imitation (Mostofsky & Ewen, 2011).

La surdépendance à la proprioception pourrait être expliquée par une connectivité cérébrale altérée, plus précisément par une surconnectivité locale et par une sous-connectivité globale (Mostofsky & Ewen, 2011; mais pour l'hypothèse d'une connectivité idiosyncratique dans le TSA, cf. Hahamy *et al.*, 2015). La formation de modèles internes basée sur le signal proprioceptif se réaliserait par l'entremise de connexions de courte distance en raison de la proximité spatiale entre les cortex somatosensoriel et moteur. En revanche, l'utilisation du feedback visuel dans la constitution des modèles internes nécessiterait plutôt des connexions de longue distance. Le fait que le volume de matière blanche locale dans le cortex moteur chez les enfants avec un TSA est un facteur prédictif robuste des déficits moteurs (Mostofsky *et al.*, 2007) vient appuyer cette hypothèse. Le cervelet joue également un rôle majeur dans la formation des modèles internes et constitue une des régions cérébrales les plus systématiquement identifiées comme présentant des anomalies chez les personnes avec un TSA (Fatemi *et al.*, 2012). L'activation cérébelleuse est d'ailleurs atypique chez les personnes avec un TSA lors de l'exécution de divers mouvements (Mostofsky *et al.*, 2009) et de mouvements oculaires (Takarae *et al.*, 2007).

Enfin, l'abolition du couplage d'intentionnalité dans la modalité visuelle constitue une première preuve de l'altération du SdA implicite dans le TSA. Cette altération coïncide avec une association excessive entre l'action et les conséquences proprioceptives (par rapport à visuelles) lors de la formation de modèles internes. Il reste toutefois à déterminer, pour le TSA, si l'altération du SdA implicite est attribuable à une altération des indices sensorimoteurs prospectifs et/ou rétrospectifs. Ceci pourrait être vérifié par l'emploi en TSA de paradigmes déjà utilisés en schizophrénie (p. ex. Voss *et al.*, 2010), mais cette vérification doit être effectuée en distinguant les modalités visuelle, auditive et somatosensorielle (proprioceptive et tactile). De plus, l'atténuation sensorielle dans le TSA reste à explorer dans l'ensemble des modalités, alors que le couplage d'intentionnalité n'a jamais été testé dans une modalité somatosensorielle.

b) SdA explicite

Le monitoring de source (la capacité d'associer explicitement dans un test de mémoire les différents auteurs d'une série d'actions) semble préservé chez les personnes avec TSA (Hill & Russell, 2002; Williams & Happé, 2009; Grainger *et al.*, 2014; Zalla *et al.*, 2010, mais *cf.* Russell & Jarrold, 1999 pour un résultat divergent). Cependant, le bénéfice de mémoire en rappel libre habituellement associé aux actions autogénérées n'est pas retrouvé chez les individus avec TSA (Zalla *et al.*, 2010; Hare *et al.*, 2007). Ces mesures différées du SdA demeurent cependant difficiles à interpréter, puisque le lien entre mémoire et SdA est encore mal compris et qu'il est ardu, dans ces paradigmes, d'évaluer les contributions respectives des différents indices d'agentivité.

Ayant testé plus directement le SdA explicite par le biais d'attributions d'agentivité (soi-autre) effectuée essai par essai lors d'une tâche d'atteinte de cibles, David *et al.* (2008) n'ont pas identifié de différence entre personnes avec un TSA et les participants contrôles. Comme le feedback visuel donné au participant durant cette tâche était imprévisible et que les distorsions du feedback n'étaient pas contrôlées de façon paramétrique, la contribution des indices sensorimoteurs (autant prospectifs que rétrospectifs) ne pouvait être évaluée et il est possible que le SdA explicite ait été préservé par une utilisation adéquate des indices contextuels rétrospectifs. En ce sens, Zalla *et al.* (2015) ont montré que les personnes avec un TSA, malgré des performances préservées en JdA (évalué sur une échelle continue), sous-utilisent, par rapport aux contrôles, les indices sensorimoteurs quand elles rapportent un SdA explicite. Dans cette expérience, si les sujets typiques utilisaient la disparité entre la prédiction de la conséquence visuelle et le feedback visuel (altéré) pour établir leur JdA, les JdA des participants avec un TSA se fondaient sur les indices contextuels rétrospectifs. Il est à noter que la disparité était détectable dans la modalité visuelle seulement (et non pas proprioceptive). La formation atypique des modèles internes pourrait résulter en une faible sensibilité du comparateur à la disparité visuelle et/ou en l'absence de prédictions des conséquences visuelles de l'action sur lesquelles fonder un SdA explicite et expliquer pourquoi les indices contextuels sont préférés aux indices sensorimoteurs. Le SdA explicite serait donc préservé chez les personnes avec un TSA lorsque le contexte permet l'utilisation d'indices rétrospectifs (Zalla & Sperduti, 2015), mais l'altération du SdA implicite entraînerait une pondération atypique des indices d'agentivité. L'étude de Zalla *et al.* (2015) a éga-

lement montré que moins les personnes autistes fondaient leurs JdA sur les indices sensorimoteurs, moins leur score de performance dans un test de théorie de l'esprit (Faux-Pas) était élevé. Ces particularités du SdA dans l'autisme pourraient donc avoir un impact sur les habiletés sociales. En ce sens, une altération du SdA pour les mouvements oculaires chez les personnes avec un TSA a été associée à une compréhension réduite des interactions sociales dans le contexte écologique d'une conversation (Grynszpan *et al.*, 2012).

4) Conclusion

Le SdA semble donc présenter plusieurs atypies dans le TSA : les mécanismes sensorimoteurs à la source du niveau implicite du SdA sont altérés et la formation des modèles internes de l'action s'appuie excessivement sur l'information proprioceptive aux dépens de l'information visuelle. Toutefois, l'intégration pondérée de différents indices d'agentivité (dont les indices sensorimoteurs prospectifs et rétrospectifs, mais également les indices contextuels rétrospectifs comme les croyances préalables ou la performance perçue) semble avantager l'utilisation d'indices rétrospectifs dans le TSA. Une majorité d'études portant sur la métacognition d'agentivité chez les personnes avec un TSA ne distinguent toutefois pas l'influence de ces divers indices, ce qui pourrait être à l'origine des résultats contradictoires quant à l'intégrité du SdA dans le TSA. Ainsi, il a été suggéré que le rôle prépondérant des indices rétrospectifs dans l'émergence d'un SdA explicite pourrait être occasionné par un manque de fidélité des indices prospectifs (Zalla & Sperduti 2015), mais cette hypothèse reste à valider.

Aussi, des travaux récents suggèrent un lien entre SdA et interaction sociale dans le TSA (Grynszpan *et al.*, 2012; Zalla *et al.*, 2015). Ces résultats, combinés aux travaux sur la formation des modèles internes de l'action dans le TSA (Haswell *et al.*, 2009; Izawa *et al.*, 2012), semblent suggérer une implication de l'altération du SdA dans la présence concomitante de déficits de la motricité et de l'interaction sociale. Les recherches à venir devront : 1) comprendre les divergences observées avec différentes mesures du SdA implicite (atténuation sensorielle, couplage d'intentionnalité) en fonction des différentes modalités sensorielles ; 2) distinguer l'intégrité du SdA implicite de la compensation par un SdA explicite (basé sur des indices contextuels) en isolant les contributions des indices sensorimoteurs prospectifs et rétrospectifs puis contextuels rétrospectifs, notamment en quantifiant

simultanément pour une même action le SdA implicite et explicite ; 3) établir un lien de causalité direct entre un marqueur témoignant d'une altération du SdA et différents indicateurs du fonctionnement social (théorie de l'esprit, imitation, etc.) et moteur (praxies, etc.). De cette manière, une étude plus intégrée des différents aspects du SdA et de la cognition sociale pourrait contribuer à une meilleure compréhension des symptômes sociaux et des symptômes moteurs, qui coexistent dans le TSA.

RÉFÉRENCES

- American Psychiatric Association. (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5^e ed.). Washington, DC : American Psychiatric Association Publishing.
- Balconi, M. (2010a). The sense of Agency in Psychology and Neuropsychology. Dans M. Balconi (Ed.), *Neuropsychology of the Sense of Agency: From Consciousness to Action* (3-22). New York, NY : Springer.
- Balconi, M. (2010b). Disruption of the Sense of Agency: From Perception to Self-Knowledge. Dans M. Balconi (Ed.), *Neuropsychology of the Sense of Agency: From Consciousness to Action* (125-144). New York, NY : Springer.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A. M. & Firth, U. (1985). Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*, 21(1), 37-46.
- Beilin, H. & Fireman, G. (1999). The foundation of Piaget's theories : mental and physical action. *Advances in Child Development and Behavior*, 27, 221-46.
- Blakemore, S. J., Tavassoli, T., Calo, S., Thomas, R. M., Catmur, C., Frith, U. & Haggard, P. (2006). Tactile sensitivity in Asperger syndrome. *Brain and Cognition*, 61, 5-13.
- Blakemore, S. J., Wolpert, D. M. & Frith, C. D. (1998). Central cancellation of self-produced tickle sensation. *Nature Neuroscience*, 1, 635-640.
- Blakemore, S. J., Wolpert, D. M. & Frith, C. D. (2002). Abnormalities in the awareness of action. *Trends in Cognitive Sciences*, 6, 237-242.
- Blakemore, S. J., Wolpert, D. & Frith, C. (2000). Why can't you tickle yourself? *Neuroreport*, 11, R11-R16.
- Cardoso-Leite, P., Mamassian, P., Schütz-Bosbach, S. & Waszak, F. (2010). A new look at sensory attenuation. Action-effect anticipation affects sensitivity, not response bias. *Psychological Science*, 21(12), 1740-1745.
- Chambon, V., Sidarus, N. & Haggard, P. (2014). From action intentions to action effects: how does the sense of agency come about? *Frontiers in Human Neuroscience*, 320(8), 1-9.
- Chevallier, C., Grezes, J., Molesworth, C., Berthoz, S. & Happé, F. (2012) Brief report: selective social anhedonia in high functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42, 1504-1509.

- Collignon, O., Charbonneau, G., Peters, F., Nassim, M., Lassonde, M., Lepore, F., ... Bertone, A. (2012). Reduced multisensory facilitation in persons with autism. *Cortex*, 49 (6), 1-7.
- Daprati, E., Sirigu, A. & Nico, D. (2010). Body and movement: consciousness in the parietal lobes. *Neuropsychologia*, 48, 756-762.
- David, N., Gawronski, A., Santos, N. S., Huff, W., Lehnhardt, F.-G., Newen, A. & Vokeley, K. (2008). Dissociation Between Key Processes of Social Cognition in Autism: Impaired Mentalizing But Intact Sense of Agency. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38, 593-605.
- David, N. (2010). Functional Anatomy of the Sense of Agency: Past Evidence and Future Directions. Dans M. Balconi (Ed.), *Neuropsychology of the Sense of Agency: From Consciousness to Action*, (69-80). New York, NY: Springer.
- Fatemi, S. H., Aldinger, K. A., Ashwood, P., Bauman, M. L., Blaha, C. D., Blatt, G. J., ... Welsh, J. P. (2012). Consensus Paper: Pathological role of the cerebellum in autism. *Cerebellum*. 11, 777-807.
- Fournier, K. A., Hass, C. J., Naik, S. K., Lodha, N. & Cauraugh, J. H. (2010). Motor Coordination in Autism Spectrum Disorders: A Synthesis and Meta-Analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40, 1227-1240.
- Frith, C. D., Blakemore, S. J. & Wolpert, D. M. (2000). Abnormalities in the awareness and control of action. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 355, 1771-1788.
- Forgeot d'Arc, B. & Mottron, L. (2012) Social Cognition in Autism. Dans V. Anderson & M. Beauchamp (Eds), *Developmental Social Neuroscience and Childhood Brain Insult: Implications for Theory and Practice* (299-324). New York, NY: Guilford Press.
- Forgeot d'Arc, B., Ramus, F., Lefebvre, A., Brottier, D., Zalla, T., Moukawane, S., ... Delorme, R. (2014). Atypical Social Judgment and Sensitivity to Perceptual Cues in Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. doi: 10.1007/s10803-014-2208-5.
- Gallagher, S. (2000). Philosophical conceptions of the self: implications for cognitive science. *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 14-21.
- Georgieff, N. & Jeannerod, M. (1998). Beyond Consciousness of External Reality: A "Who" System for Consciousness of Action and Self-Consciousness. *Consciousness and Cognition*, 7, 465-477.
- Gowen, E. & Hamilton, A. (2013). Motor abilities in Autism: A Review Using a Computational Context. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(2), 323-344.
- Grainger, C., Williams, D. M. & Lind, S. E. (2014). Online action monitoring and memory for self-performed actions in autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44, 1193-1206.
- Grynszpan, O., Nadel, J., Martin, J.-C., Simonin, J., Bailleul, P, Wang, Y., ... Constant, J. (2012). Self-Monitoring of Gaze in High Functioning Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42, 1642-1650.

- Guillon, Q., Hadjikhani, N., Baduel, S. & Rogé, B. (2014). Visual social attention in autism spectrum disorder: Insights from eye-tracking studies. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 42, 279-297.
- Haggard, P., Aschersleben, G., Gehrke, J. & Prinz, W. (2002) Action, binding, and awareness. Dans W. Prinz & B. Hommel (Eds), *Common Mechanisms in Perception and Action: Attention and Performance, XIX*(226-285). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Hahamy, A., Behrmann, M. & Balach, R. (2015). The idiosyncratic brain: distortion of spontaneous connectivity patterns in autism spectrum disorder. *Nature Neuroscience*, 18(2), 302-309.
- Hare, D. J., Mellor, C., & Azmi, S. (2007). Episodic memory in adults with autistic spectrum disorders: recall for self- versus other-experienced events. *Research in Developmental Disabilities*, 28(3), 317-329.
- Haswell, C. C., Izawa, J., Dowell, L. R., Mostofsky, S. H. & Shadmehr, R. (2009). Representation of internal models of action in the autistic brain. *Nature Neuroscience*, 12(8). 970-972.
- Hill, E. L. & Russell, J. (2002). Action memory and self-monitoring in children with autism: Self versus other. *Infant and Child Development*, 11, 159-170.
- Houk, J. C., Bastianen, C., Fansler, D., Fishbach, A., Fraser, D., Reber, P. J., ... Simo, L. S. (2007). Action selection and refinement in subcortical loops through basal ganglia and cerebellum. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 362, 1573-1583.
- Ito, M. (2005). Bases and implications of learning in the cerebellum--adaptive control and internal model mechanism. *Progress in Brain Research*, 148, 95-109.
- Ito, M. (2008). Control of mental activities by internal models in the cerebellum. *Nature Reviews Neurosciences*, 9, 304-313.
- Izawa, J., Pekny, S. E., Marko, M. K., Haswell, C. C., Shadmehr, R. et Mostofsky, S. H. (2012) Motor Learning Relies on Integrated Sensory Inputs in ADHD, but Over-Selectively on Proprioception in Autism Spectrum Disorder. *Autism Research*, 5, 124-136.
- Johnson, S. C. (2003). Detecting agents. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences*, 358, 549-559.
- Koziol, L. F., Budding, D. E. & Chidekel, D. (2012). From movement to thought: executive function, embodied cognition, and the cerebellum. *Cerebellum*, 11, 505-525.
- Miele, D. B., Wager, T. D., Mitchell, J. P., M & Metcalfe, J. (2011). Dissociating Neural Correlates of Action Monitoring and Metacognition of Agency. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(11). 3620-3636.
- Moore, J. W. & Obhi, S. S. (2012). Intentional binding and the sense of agency: a review. *Consciousness and Cognition*, 21(1). 546-561.
- Moore, J. W., Ruge, D., Wenke, D., Rothwell, J. & Haggard, P. (2010). Disrupting the experience of control in the human brain: pre-supplementary motor area

- contributes to the sense of agency. *Proceedings of the Royal Society B*, 277, 2503-2509.
- Mostofsky, S. H., Burgess, M. P. & Gidley Larson, J. C. (2007). Increased motor cortex white matter volume predicts motor impairment in autism. *Brain*, 130, 2117-2122.
- Mostofsky, S. H. & Ewen., J. B. (2011). Altered connectivity and action model formation in autism is autism. *The Neuroscientist*, 17(4), 437-448.
- Mostofsky, S. H., Powell, S. K., Simmonds, D. J., Goldberg, M. C., Caffo, B. et Pekar, J. J. (2009) Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. *Brain*, 132, 2413-2425.
- Nadel, J. (2004). Early imitation and the emergence of a sense of agency. Paper presented at the 4th International Workshop on Epigenetic Robotics: Modeling Cognitive Development in Robotic Systems. Genoa, Italy.
- Pacherie, E. (1997). Motor images, self-consciousness and autism. Dans J. Russell (Éd.), *Autism as an executive disorder* (215-255). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Russell, J. (1996). *Agency: Its Role in Mental Development*. Hove, UK: Lawrence Erlbaum Associates Ltd.
- Russell, J. & Jarrold, C. (1999). Memory for actions in children with autism: Self versus other. *Cognitive Neuropsychiatry*, 4, 303-331.
- Senju, A., Southgate, V., White, S. & Frith, U. (2009). Mindblind Eyes: An Absence of Spontaneous Theory of Mind in Asperger Syndrome. *Science*, 325, 883-885.
- Shergill, S. S., Samson, G., Bays, P. M., Frith, C. D. & Wolpert, D. M. (2005). Evidence for Sensory Prediction Deficits in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162, 2384-2386.
- Sperduti, M., Delaveau, P., Fossati, P. & Nadel, J. (2011) Different brain structures related to self- and external-agency attribution: a brief review and meta-analysis. *Brain Structure and Function*, 216. 151-157.
- Sperduti, M., Pieron, M., Leboyer, M. & Zalla, T. (2014) Altered Pre-Reflective Sense of Agency in Autism Spectrum Disorders as Revealed by Reduced Intentional Binding. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(343), 343-352.
- Synofzik, M., Vosgerau, G. & Lindner, A. (2009). Me or not me--an optimal integration of agency cues? *Consciousness and Cognition*, 18(4), 1065-1068.
- Synofzik, M., Vosgerau, G. & Newen, A. (2008). Beyond the comparator model: a multifactorial two-step account of agency. *Consciousness and Cognition*, 17(1), 219-239.
- Synofzik, M., Vosgerau, G. & Voss, M. (2013). The experience of agency: an interplay between prediction and postdiction. *Frontiers in Psychology*, 127(4), 1-8.
- Synofzik, M. & Voss, M. (2010). Disturbances of the Sense of Agency in Schizophrenia. Dans Balconi (Ed.), *Neuropsychology of the Sense of Agency: From Consciousness to Action* (145-156). New York, NY: Springer.

- Takarae, Y., Minshew, N. J., Luna, B. & Sweeney, J. A. (2007) Atypical involvement of frontostriatal systems during sensorimotor control in autism. *Psychiatry Research*, 156(2), 117-27.
- von Hofsten, C. & Rosander, K. (2012). Perception-action in children with ASD. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 6(115), 1-6.
- Voss, M., Moore, J., Hauser, M., Gallinat, J., Heinz, A. & Haggard, P. (2010). Altered awareness of action in schizophrenia: a specific deficit in predicting action consequences. *Brain*, 133, 3104-3112.
- Wegner, D. M. (2002). *The illusion of Conscious Will*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Wegner, D. M., Sparrow, B. & Winerman, L. (2004). Vicarious agency: experiencing control over the movements of others. *Journal of Personality and Social Psychology*, 86(6), 838-848.
- Weiss, C., Herwig, A. & Schütz-Bosbach, S. (2011). The self in action effects: Selective attenuation of self-generated sounds. *Cognition*, 121, 207-218.
- Williams, D. & Happé, F. (2009). Pre-Conceptual Aspects of Self-Awareness in Autism Spectrum Disorder: The Case of Action-Monitoring. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39, 251-259.
- Zalla, T., Daprati, E., Sav, A.-M., Chaste, P., Nico, D. & Leboyer, M. (2010). Memory for Self-Performed Actions in Individuals with Asperger Syndrome. *PLoS One*, 5(10), e13370.
- Zalla, T., Miele, D., Leboyer, M. & Metcalfe, J. (2015). Metacognition of agency and theory of mind in adults with high functioning autism. *Consciousness and Cognition*, 31, 126-138.
- Zalla, T. & Sperduti, M. (2015). The sense of agency in autism spectrum disorders: a dissociation between prospective and retrospective mechanisms? *Frontiers in Psychology*, 1278(6), 1-7.

Réactivité physiologique et conscience intéroceptive dans les troubles anxieux pédiatriques : une revue conceptuelle et empirique

Mandy Rossignol^a

Pierre Philippot^b

Claus Vögele^c

RÉSUMÉ L'intéroception, correspondant à la capacité de prendre conscience des sensations corporelles (SC) et réponses physiologiques, est supposée jouer un rôle majeur dans l'émergence de la réponse anxieuse. Chez les adultes, différentes études ont montré une altération des processus intéroceptifs en lien avec l'anxiété, qui s'associe à une sensibilité intéroceptive accrue et, paradoxalement, à une surestimation de l'activité physiologique du corps. Dans la mesure où les modèles cognitifs de l'anxiété insistent sur le rôle de ces processus dans l'étiologie et le maintien de l'anxiété et des troubles anxieux, l'étude de ces processus chez l'enfant souffrant d'anxiété est de premier intérêt. Dans cette revue empirique, nous nous intéresserons à la conscience que l'enfant anxieux a de ses SC et au rôle que celle-ci joue dans la pathogenèse du trouble. Dans la mesure où l'intéroception s'appuie sur la conscience de l'expérience physiologique et notamment des réponses cardiovasculaires, nous commencerons par présenter les données relatives à la réactivité

- a. Service de psychologie cognitive et neuropsychologie, Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation, Université de Mons, Belgique – Institute for Health and Behaviour, Research Unit INSIDE, University of Luxembourg, Esch-sur-Alzette, Luxembourg.
- b. Institut de recherche en sciences psychologiques (IPSY), Université catholique de Louvain (UCLouvain), Belgique.
- c. Institute for Health and Behaviour, Research Unit INSIDE, University of Luxembourg, Esch-sur-Alzette, Luxembourg.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

cardiaque dans les troubles anxieux pédiatriques. Après une mise au point conceptuelle, nous synthétiserons ensuite les connaissances actuelles provenant des études ayant investigué les processus intéroceptifs chez l'enfant anxieux. Nous concluons ce travail par une série de propositions pour les recherches futures.

MOTS CLÉS intéroception, troubles anxieux pédiatriques, flexibilité autonome, arythmie respiratoire sinu-sale, rythme cardiaque, cognition.

Physiological reactivity and interoceptive awareness in pediatric anxiety disorders: A conceptual and empirical review

ABSTRACT Objectives This review aims to summarize the data relative to objective and subjective measures of body responses in children and adolescents with anxiety.

Methods We reviewed 24 studies measuring (1) cardiac responses and (2) interoceptive processes in children and adolescents with anxiety.

Results Anxious children and adolescents generally do not differ from their non-anxious peers on their cardiac parameters and objective physiological reactivity to stressful events but some results suggest a reduced autonomic flexibility in pediatric anxiety related to chronic anxiety. Moreover, anxiety does not alter the interoceptive accuracy, but youths with anxiety misinterpret the intensity and the visibility of their symptoms.

Conclusion Interoception are biased in pediatric anxiety and further studies are needed to provide information about the role of perceptive, attentional, and interpretative processes in these biases, as well as determine the respective influence of anxiety type and symptoms intensity.

KEYWORDS interoception, childhood anxiety disorders, autonomic flexibility, respiratory sinus arrhythmia, heart rate, cognition

1. Introduction

Le concept d'intéroception désigne la perception des sensations corporelles (SC) et de l'état interne du corps (Cameron, 2001; Craig, 2002). L'intéroception se distingue de l'extéroception, qui réfère aux sensations provoquées par les stimuli en provenance du milieu extérieur, et de la proprioception, qui désigne la perception consciente ou inconsciente de la position des différentes parties du corps (Craig, 2002). Ensemble, ces trois systèmes participent à la somesthésie, et donc à la sensibilité du corps. La proprioception repose sur les récepteurs musculaires et ligamentaires, quand l'extéroception fait appel aux cinq sens et, notamment, aux récepteurs cutanés. L'intéroception, quant à elle,

correspond à une somesthésie végétative, reposant sur la perception des signaux afférents en provenance des viscères (Cameron, 2001). Les représentations intéroceptives renseignent sur l'état interne du corps et contribuent à maintenir un état corporel d'homéostasie (Craig, 2009; Critchley, Wiens, Rotshtein, Öhman & Dolan, 2004; Seth, Suzuki & Critchley, 2011). En outre, la prise de conscience de nos états internes influence les processus cognitifs de haut niveau, module l'expérience émotionnelle, et intervient dans la régulation des états émotionnels (Bechara & Naqvi, 2004; Craig, 2002; Dalgleish, 2004; Dunn *et al.*, 2010; Herbert & Pollatos, 2012). Ainsi, la théorie des marqueurs somatiques postule que les feed-back intéroceptifs sont pris en compte pour guider les comportements, notamment ceux impliqués dans la prise de décision (Bechara & Damasio, 2005). Parallèlement, la notion de cognition incarnée (*embodiment*) suggère que la perception et le traitement d'une émotion impliquent son expérience perceptive, motrice et somatoviscérale (Niedenthal, Winkielman, Mondillon & Vermeulen, 2009). Plusieurs études ont confirmé l'existence d'une relation entre la conscience intéroceptive et la magnitude de l'expérience émotionnelle en montrant que les personnes qui perçoivent leurs signaux corporels avec plus d'intensité expérimentent également plus intensément les émotions (Critchley *et al.*, 2004). En corollaire, on peut poser l'hypothèse que les perturbations des capacités intéroceptives pourraient s'associer au développement et/ou au maintien de difficultés psychologiques. Confirmant ce postulat, plusieurs états psychopathologiques, incluant les troubles alimentaires et les troubles du spectre de l'autisme, se caractérisent par des difficultés à discriminer et à interpréter les informations en provenance du corps (Fassino, Pierò, Gramaglia & Abbate-Daga, 2004; Herbert & Pollatos, 2012; Schauder, Mash, Bryant & Cascio, 2015). À l'inverse, une sensibilité intéroceptive exacerbée a été mise en cause dans les troubles anxieux, où la perception des signaux corporels fait l'objet d'une surveillance accrue et d'un traitement privilégié (Domschke, Stevens, Pfleiderer & Gerlach, 2010).

La tendance des individus anxieux à orienter leur attention vers leurs SC et à les interpréter négativement est intimement liée à l'existence de symptômes somatiques dans l'anxiété (Wientjes & Grossman, 1994). En effet, l'anxiété correspondant à une réponse émotionnelle de peur, elle s'accompagne d'une série de modifications physiologiques qui sont logiquement perçues par l'individu (Öhman, 2008). Dans ce contexte, il n'est guère étonnant que les symptômes physiques constituent une plainte centrale des personnes anxieuses qui se disent particulièrement

attentives à leurs sensations, en particulier celles traduisant des changements de l'activation interne (Olatunji, Deacon, Abramowitz & Tolin, 2006). Cependant, les symptômes physiques de l'anxiété ne constituent pas seulement un corrélat de la réponse anxieuse, ils peuvent également la provoquer ou la renforcer. Ainsi, l'anxiété peut naître d'un mécanisme dit de conditionnement intéroceptif dans lequel les SC sont associées à la réponse émotionnelle de détresse. L'individu développe alors une hypervigilance envers l'apparition de SC associées à la peur, une appréhension anxieuse et un évitement des circonstances d'apparition de ces sensations (Acheson, Forsyth, Prenoveau & Bouton, 2007). Ce phénomène de centration sur les sensations internes est particulièrement présent dans le trouble panique (McNally, 2002), mais également dans l'anxiété sociale (Hofmann, 2007 ; Schultz & Heimberg, 2008), les phobies (Craske & Sipsas, 1992), le trouble anxieux généralisé (Behar, DiMarco, Hekler, Mohlman & Staples, 2009 ; Hoehn-Saric, 1998) ou l'anxiété de séparation typique des jeunes enfants (Livingston, Taylor & Crawford, 1988). En outre, l'anxiété état et l'anxiété trait, qui définissent des états d'anxiété plus ou moins durables et sous-cliniques, ont également été associées avec l'expérience de SC intenses (Domschke *et al.*, 2010 ; Pollatos, Traut-Mattausch, Schroeder & Schandry, 2007).

Étant donné la position centrale des plaintes somatiques dans la présentation clinique des troubles anxieux, différentes études ont tenté d'évaluer le rôle respectif de la réactivité physiologique, c'est-à-dire les réponses objectives des individus anxieux confrontés à des situations anxiogènes, et de leur interprétation subjective des sensations éprouvées. Les résultats suggèrent que les réponses physiologiques des adultes souffrant d'anxiété ne diffèrent pas significativement de celles des contrôles lorsqu'elles sont mesurées objectivement (pour une revue de littérature, voir Domschke *et al.*, 2010). Cependant, les individus anxieux rapportent des sensations physiques plus intenses et réalisent une évaluation cognitive dysfonctionnelle avec un biais vers un style interprétatif menaçant (Domschke *et al.*, 2010 ; Hoehn-Saric & McLeod, 2000). Les troubles anxieux chez l'adulte se caractérisent donc par des biais intéroceptifs susceptibles de contribuer au maintien des symptômes anxieux (Domschke *et al.*, 2010 ; Paulus & Stein, 2010).

Étant donné que les troubles anxieux apparaissent fréquemment dans l'enfance, on peut s'interroger sur les capacités intéroceptives des enfants souffrant d'anxiété et leur rôle dans l'étiologie des troubles anxieux. En effet, sur le plan clinique, l'anxiété pédiatrique se caractérise, comme l'anxiété chez l'adulte, par un ensemble de plaintes

somatiques incluant des difficultés à respirer, des tremblements, des palpitations, une sudation et des accès de pâleur (Beidel, Christ & Long, 1991; Crawley *et al.*, 2014; Kendall & Pimentel, 2003; Ramsawh, Chavira & Stein, 2010). On peut donc se demander comment les enfants anxieux perçoivent leurs symptômes somatiques et s'il existe une perturbation des capacités intéroceptives dans l'anxiété pédiatrique, ou si celles-ci se détériorent avec le temps et l'expérience répétée d'épisodes anxieux. En effet, la question de savoir si les plaintes somatiques des enfants anxieux sont liées à une suractivité physiologique ou à un phénomène de biais intéroceptif présente un intérêt théorique majeur dans le raffinement des modèles développementaux de l'anxiété, mais également un impact clinique dans la mise en place d'interventions évitant la chronicisation de l'anxiété et son évolution défavorable. Notamment, les thérapies d'exposition intéroceptive font actuellement l'objet d'un intérêt accru, mais elles restent peu usitées en clinique pédiatrique (Bouchard, Mendlowitz, Coles & Franklin, 2004). Les études évaluant les capacités intéroceptives des enfants anxieux peuvent donc fournir des données empiriques permettant de définir les cibles de ces interventions.

Dans ce contexte, cette recension a pour objectif d'offrir une synthèse critique de l'état de nos connaissances sur l'efficacité des processus intéroceptifs dans les troubles anxieux pédiatriques. Pour ce faire, nous avons examiné la littérature en retenant les études ayant mesuré les réponses physiologiques et/ou la réactivité subjective des enfants souffrant d'anxiété, soit en situation de repos, soit en réponse à des tâches expérimentales¹. La présentation des résultats sera organisée en deux chapitres. Premièrement, dans la mesure où l'intéroception repose sur la prise en compte des réponses corporelles perçues, le premier chapitre s'intéressera à l'activation physiologique

1. La sélection des études s'est opérée sur base d'une recherche informatisée sur les bases de données PUBMED et PsycINFO, en utilisant les mots clés 'anxiété', 'enfant', 'adolescent', 'émotion', 'réactivité physiologique/somatique', 'rythme cardiaque', 'intéroception'. L'étude était considérée si elle incluait (1) l'usage de mesures objectives de l'activité physiologique ou (2) de mesures subjectives de la réactivité corporelle auprès (3) d'un groupe d'enfants ou d'adolescents souffrant d'un trouble anxieux clinique (c.-à-d. répondant aux critères diagnostiques en vigueur) ou sous-clinique (c.-à-d. évalué à l'aide d'échelles standardisées). Au terme de cette recherche, 24 études ont été incluses dans cette recension. Les informations relatives aux paradigmes utilisés, aux caractéristiques des participants, aux mesures effectuées et aux résultats obtenus ont été extraites et sont résumées dans la table 1 et discutées dans le texte.

objective des enfants souffrant de troubles anxieux. Deuxièmement, nous présenterons les données relatives à la perception subjective de cette activation par les enfants. Chaque chapitre sera composé de deux sections, une première proposant une mise au point terminologique et conceptuelle, et une seconde présentant les données empiriques, également présentées dans la table 1. Au terme de cette recension, nous synthétiserons les résultats obtenus et nous discuterons de l'évaluation des capacités intéroceptives dans l'anxiété pédiatrique avant de conclure avec une série de recommandations et de suggestions pour les recherches futures. **Voir Table 1 en annexe.**

2. Mesures de l'activation physiologique dans les troubles anxieux pédiatriques

2.1. Mise au point conceptuelle

L'anxiété se caractérise par une activation du système nerveux autonome (SNA) sympathique et une désactivation du SNA parasympathique (Kreibig, 2010). Le SNA assure l'innervation du cœur, des glandes et de la musculature lisse, influençant par ce biais la circulation sanguine, la digestion et le métabolisme. En situation émotionnelle, le système autonome sympathique donne la priorité au tonus cardiovasculaire et augmente la fréquence cardiaque, la pression sanguine et la respiration (Hoehn-Saric & McLeod, 1988 ; Michels *et al.*, 2013). Ainsi, un stress aigu provoque une activation sympathique chez les personnes anxieuses et non anxieuses. Dans ce contexte, la réactivité physiologique est essentiellement évaluée à l'aide de mesures cardiovasculaires comme la pression sanguine (ou tension artérielle, TA) et le rythme cardiaque (RC) qui correspond au nombre de battements de cœur par minute (Poliakova, 2011). Cependant, la réactivité cardiaque est à la fois régulée par la branche sympathique et la branche parasympathique du SNA : l'innervation sympathique conduit à une accélération du RC, mais le système parasympathique envoie des signaux inhibiteurs lors de l'expiration, résultant en une diminution du RC (Schmitz *et al.*, 2013). Ainsi, un RC élevé peut être lié à une hyperactivation sympathique, et/ou à une diminution de la régulation parasympathique (Thomas *et al.*, 2012). Dans ce cadre, un RC élevé dans une période de stress aigu peut être associé à une flexibilité autonome préservée si le RC retrouve son niveau de base rapidement après la disparition du stress (Schmitz, Krämer, Tuschen-Caffier, Heinrichs & Blechert,

2011). Différentes mesures permettent d'évaluer la flexibilité autonome, qui correspond donc à la capacité du SNA à répondre rapidement et avec plasticité aux demandes de l'environnement. Parmi celles-ci, la variabilité cardiaque (VC), mesurée par les changements dans la distance entre les pics consécutifs des pulsations cardiaques, reflète l'influence à la fois du SNA sympathique et parasympathique. La VC a été utilisée comme un indice de la régulation émotionnelle (Appelhans & Luecken, 2006) : une VC réduite, telle qu'observée chez les adultes souffrant d'attaques de panique (Friedman & Thayer, 1998a, 1998b), serait associée à une régulation émotionnelle diminuée et une vulnérabilité au stress accrue (Michels *et al.*, 2013). Il est possible de distinguer l'influence des deux systèmes en décomposant la VC selon les différentes bandes de fréquence. Ainsi, la VC de basse fréquence (BF; 0.04-0.10Hz) traduit l'activité sympathique, et la VC de haute fréquence (HF; entre 0,15 et 0,5 Hz) l'activité parasympathique, par l'intermédiaire du nerf vague (Appelhans & Luecken, 2006; Schmitz *et al.*, 2013). La VC de haute fréquence concorde avec le rythme respiratoire, et l'arythmie respiratoire sinusale (ARS) désigne l'accélération du RC observée lors de l'inspiration et sa décélération lors de l'expiration. L'ARS constitue un indice de l'activité du nerf vague ou tonus vagal (Poliakova, 2011) et un lien entre l'activité vagale et les capacités de régulation émotionnelle a été démontré dans la littérature (Kagan, Reznick & Snidman, 1987; Porges, 1995; Porges, Doussard-Roosevelt & Maiti, 1994). Notamment, une ARS réduite et une réactivité excessive de l'ARS sont couramment rapportées chez les personnes rapportant de troubles de la régulation émotionnelle donnant lieu à des manifestations internalisées (c.-à-d. anxiété, dépression) ou externalisées (c.-à-d. trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, abus de substances), et chez celles souffrant de troubles psychopathologiques incluant les troubles anxieux (Beauchaine, 2015).

L'anxiété se caractériserait par une diminution de la flexibilité autonome, résultant en une diminution de la réactivité autonome en situation de stress et une récupération ralentie après la disparition du stressor (Schmitz *et al.*, 2013). En effet, les individus non anxieux montrent des réponses plus fortes en réaction aux situations anxiogènes, mais aussi un retour à une activité autonome de base et une habitude plus rapides que les personnes souffrant d'anxiété (Hoehn-Saric & McLeod, 1988). Il semble donc de première importance d'étudier la flexibilité autonome des enfants souffrant d'anxiété afin d'évaluer l'efficacité de la régulation autonome dès l'émergence des troubles.

2.2. Données empiriques

L'activité cardiovasculaire des enfants souffrant d'anxiété a été explorée au repos et lors de différentes tâches d'induction de stress. Une première série d'études, conduites sur des jeunes de 6 à 18 ans rapportant des troubles anxieux variés, suggère que les paramètres cardiovasculaires ne distinguent pas les enfants anxieux des enfants non anxieux au repos ou lors des mesures formant la ligne de base, avant une tâche d'exposition au stress (Alkozei, Creswell, Cooper & Allen, 2015; Dorn *et al.*, 2003; Kristensen, Oerbeck, Torgersen, Hansen & Wyller, 2014; Weems, Zakem, Costa, Cannon & Watts, 2005). Cependant, d'autres études observent une modulation des paramètres cardiovasculaires au repos, allant dans le sens d'une augmentation du RC et d'une diminution de la VC (Dufton, Dunn, Slosky & Compas, 2011; Monk *et al.*, 2001; Sharma, Balhara, Sagar, Deepak & Mehta, 2011a; Sharma, Sagar, Deepak, Mehta & Balhara, 2011b) ou d'une augmentation de cette VC (De Los Reyes *et al.*, 2012). Le manque de cohérence des résultats peut s'expliquer par l'importante hétérogénéité des troubles présentés par les participants à ces études. En effet, à l'exception de l'étude de De Los Reyes *et al.* (2012) qui évaluait spécifiquement les réponses autonomiques des jeunes souffrant d'anxiété sociale, les autres études regroupent des enfants souffrant de troubles anxieux divers, parfois comorbides entre eux ou associés à d'autres troubles psychopathologiques comme de la dépression, un déficit attentionnel ou des symptômes bipolaires. En outre, les jeunes testés dans l'étude de De Los Reyes *et al.* (2012) étaient plus âgés (14-17 ans) que ceux testés dans les autres études, dont les échantillons se composaient d'enfants présentant des écarts d'âge importants, pouvant aller jusqu'à 10 ans chez Sharma *et al.* (2011a, 2011b) et 11 ans chez Weems *et al.* (2005). La VC semble toutefois un bon indicateur des capacités de régulation émotionnelle chez des enfants de 5 à 10 ans, et sa diminution est corrélée à davantage de problèmes avec les pairs, de colère, d'anxiété et de tristesse autorapportée (Michels *et al.*, 2013).

Un second ensemble d'études s'est intéressé aux réponses autonomiques survenant en contexte anxiogène. Ainsi, une des premières études a montré que les enfants de 10 et 11 ans rapportant des niveaux élevés d'anxiété de performance manifestent un RC accéléré quand ils sont soumis à une épreuve de comptage présentée comme un test, et un rythme décéléré quand l'épreuve est présentée comme un jeu (Darley & Katz, 1973). Une seconde étude, conduite par Beidel (1988),

proposait à des enfants de 8 à 12 ans rapportant une anxiété de performance de réaliser un test de vocabulaire ou de lire à voix haute face à une audience. Les enfants anxieux montraient un RC accru par rapport aux enfants non anxieux, et ce, lors des deux tâches. Ces résultats ont été confirmés par une seconde étude de l'auteur (Beidel, 1991) qui réaffirme que les enfants anxieux montrent une réponse physiologique accrue aux stimuli anxiogènes. Une relation positive entre le niveau d'anxiété et l'accélération du RC a aussi été montrée chez des jeunes (6-17 ans) tout-venant visionnant une vidéo présentant un berger allemand en guise de stimulus anxiogène (Weems *et al.*, 2005). Ces études suggèrent donc que l'anxiété non pathologique peut moduler la réponse cardiaque en situation anxiogène, et ce, en l'absence de différences objectives au repos (Weems *et al.*, 2005).

Plusieurs études se sont intéressées aux réactions physiologiques d'enfants et d'adolescents souffrant d'anxiété sociale lorsqu'ils étaient confrontés au test de stress social de Trier (TSST; Allen, Kennedy, Cryan, Dinan & Clarke, 2014; Kirschbaum, Pirke & Hellhammer, 1993), qui demande de préparer un petit discours ou une présentation pour une audience composée d'adultes et/ou d'enfants chargés d'évaluer la performance du participant. L'anxiété sociale se caractérisant par une peur intense des situations d'évaluation, on peut postuler que les jeunes souffrant de ce trouble seront particulièrement susceptibles de montrer des modifications physiologiques pendant les différentes phases du TSST. Les résultats confirment que, comparés à leurs pairs non anxieux, les adolescents (13-17 ans) souffrant d'anxiété sociale rapportent plus de détresse subjective en réponse aux tâches, bien que leur RC ne les distingue pas des jeunes non anxieux pendant celles-ci (Anderson & Hope, 2009; Anderson, Veed, Inderbitzen-Nolan & Hansen, 2010; Mesa, Beidel & Bunnell, 2014). Notamment, dans l'étude de Anderson & Hope (2009), l'augmentation du RC et de la tension artérielle diastolique et systolique observée pendant la tâche était comparable entre les jeunes souffrant d'anxiété sociale et leurs pairs non anxieux. Mesa *et al.* (2014) suggèrent toutefois que la réponse électrodermale puisse être un meilleur indicateur de l'activité sympathique. En effet, dans leur étude, les adolescents anxieux ne se distinguaient pas de leurs pairs non anxieux sur base du RC, mais ils présentaient une conductance cutanée accrue. Cette dimension pourrait donc constituer une intéressante mesure complémentaire à la VC.

Chez les enfants (8-12 ans), une première étude rapporte des différences apparaissant dès la ligne de base, avec un RC et des réponses

électrodermales accrues et une réduction de l'ARS chez les enfants anxieux sociaux, traduisant une hyperactivité sympathique et une hypoactivité parasympathique au repos (Schmitz *et al.*, 2011). Pendant la tâche d'exposition sociale, ces enfants manifestaient toujours un RC accru, mais aussi une réactivité réduite de l'ARS et un délai dans la récupération du RC de base par rapport aux enfants non anxieux, ce que les auteurs ont interprété comme le signe d'une flexibilité autonome réduite (Schmitz *et al.*, 2011). Une deuxième étude, également conduite chez des enfants souffrant d'anxiété sociale, confirme que les enfants anxieux montrent un RC plus élevé pendant toute la session expérimentale, mais aussi une augmentation du RC plus lente en réponse à la TSST et un rythme de récupération réduit (Krämer *et al.*, 2012). Dans une troisième étude (Schmitz *et al.*, 2013), les auteurs ont modifié leur paradigme : les enfants commençaient par visionner une vidéo avant d'écouter une histoire (phase d'anticipation) qu'ils devraient ensuite répéter en public (phase d'exposition) ; la session expérimentale se terminait par une phase de récupération durant laquelle les enfants visionnaient une nouvelle vidéo relaxante. Dès la ligne de base, les enfants anxieux montraient une VC de basse fréquence accrue et un ratio BF/HF en faveur des basses fréquences. Les enfants anxieux montraient également une augmentation plus lente du RC pendant la phase d'exposition et une récupération ralentie de leur RC de base, comme rapporté précédemment (Krämer *et al.*, 2012). Ces trois études suggèrent donc une suractivation du SNA sympathique et une diminution de la flexibilité autonome dans l'anxiété sociale pédiatrique.

L'hypothèse d'une rigidité autonome dans les troubles anxieux pédiatriques a été suggérée par Monk et ses collaborateurs (2001) à l'aide d'une expérience d'inhalation de CO₂. Cette technique est fréquemment utilisée en laboratoire pour évoquer une réponse d'hyperventilation proche d'une réaction de panique (Gorman *et al.*, 1990). Cette étude montre que les jeunes (9-18 ans) souffrant de troubles anxieux variés présentent un RC accru et une VC réduite au repos, mais aussi pendant le test, ce que les auteurs interprètent comme une diminution de la flexibilité autonome face aux situations nouvelles (Monk *et al.*, 2001). Une VC augmentée au repos apparaît toutefois chez les adolescents souffrant d'anxiété sociale testés par De Los Reyes *et al.* (2012). Ces auteurs postulent que les adolescents ont pu tenter de réguler leurs émotions négatives pendant la mesure de la ligne de base et que cet état motivationnel a pu amplifier la VC. Enfin, les récents résultats de Alkozei *et al.* (2015), suggèrent que la diminution de flexi-

bilité autonome pourrait être liée au niveau d'anxiété état plutôt qu'à un diagnostic d'anxiété clinique. En effet, ces auteurs ont comparé des enfants de 7 à 12 ans souffrant d'anxiété sociale ou de troubles anxieux variés à un groupe de pairs non anxieux, et ils observent qu'indépendamment du trouble rapporté, les jeunes présentant l'anxiété état la plus élevée montraient un changement moindre au niveau du RC et de l'ARS entre la ligne de base et la tâche, ainsi qu'une période de récupération plus longue.

En conclusion, plusieurs études suggèrent que l'anxiété chronique s'associe à une diminution de la flexibilité autonome, caractérisée par une moindre réactivité aux situations de stress, une perte de régulation parasympathique et une période de récupération plus longue après exposition à une situation de stress (Krämer *et al.*, 2012; Schmitz *et al.*, 2011; Schmitz *et al.*, 2013; Sharma, Balhara *et al.*, 2011a; Sharma, Sagar *et al.*, 2011b).

3. Mesures des capacités intéroceptives dans les troubles anxieux pédiatriques

3.1. Mise au point conceptuelle

Quand il s'agit de désigner les processus intéroceptifs évalués dans une étude, une importante confusion règne dans la littérature et il nous semble important de fournir un éclairage terminologique. Premièrement, certaines études explorant la perception des états corporels réfèrent à la notion de conscience du corps (*body awareness*, Ginzburg, Tsur, Barak-Nahum & Defrin, 2014; Mehling *et al.*, 2009; Schauder *et al.*, 2015). Cependant, cette notion fait référence aux processus intéroceptifs, mais aussi, plus généralement, aux aspects proprioceptifs et extéroceptifs, incluant par exemple la douleur ou le toucher (Mehling *et al.*, 2009). Ainsi, le concept d'intéroception devrait être limité à la conscience des sensations en provenance des viscères (Bechara & Naqvi, 2004; Cameron, 2001).

Deuxièmement, les concepts de sensibilité intéroceptive et de conscience intéroceptive semblent avoir été utilisés de manière pratiquement interchangeable dans la littérature. Dans leur article de 2004, Critchley et ses collaborateurs proposent d'évaluer la sensibilité à l'activité viscérale à l'aide d'une tâche de discrimination des pulsations cardiaques, dans laquelle un signal (visuel ou auditif) est présenté comme synchronisé aux battements de cœur, la tâche du participant

consistant à évaluer si le feed-back est synchrone à leur RC (Schulz & Vögele, 2015). Une autre tâche, dite d'alignement mental, a été proposée par Schandry, Bestler & Montoya (1993) et demande aux participants de compter leurs battements de cœur durant des intervalles de longueur variée. Les auteurs précisent que la performance du participant indexe la précision de sa perception des signaux corporels et donc sa sensibilité et sa conscience intéroceptive (Critchley *et al.*, 2004). Depuis lors, les études ayant évalué la capacité des participants à percevoir avec précision leurs SC discutent alternativement du concept de sensibilité intéroceptive (voir par exemple Durlak, Cardini & Tsakiris, 2014; Kever, Pollatos, Vermeulen & Grynberg, 2015; Krautwurst, Gerlach, Gomille Hiller, & Witthöft, 2014; Pollatos, Matthias & Keller, 2015) ou de conscience intéroceptive (Furman, Waugh, Bhattacharjee, Thompson & Gotlib, 2013; Pollatos, Gramann & Schandry, 2007; Werner *et al.*, 2013). Il nous semble cependant que les termes de sensibilité et de conscience ne sont pas interchangeables. En effet, la sensibilité aux signaux corporels et leur perception n'impliquent pas nécessairement leur prise de conscience et leur évaluation à un niveau conscient (Koch & Pollatos, 2014). En outre, comme le soulignent Schulz & Vögele (2015), certains individus excessivement « sensibles » ou « conscients » de leurs sensations intéroceptives peuvent interpréter de façon erronée leurs signaux cardiaques et montrer une faible précision, alors que d'autres peuvent n'être que peu attentifs à leurs SC dans la vie quotidienne, mais se révéler très efficaces dans les tâches de perception cardiaque.

De manière générale, la « conscience » des SC requiert trois étapes consécutives : premièrement, la perception au niveau cérébral des signaux en provenance du corps via les viscères ; deuxièmement, l'orientation de l'attention vers ces signaux ; et troisièmement, l'évaluation cognitive et la prise en compte de ces signaux (Schulz & Vögele, 2015). Dans ce contexte, Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki & Critchley (2015) ont proposé un modèle tridimensionnel distinguant les processus de précision intéroceptive, de sensibilité intéroceptive et de conscience intéroceptive. Premièrement, la précision intéroceptive désigne la capacité objective de détecter et d'évaluer ses sensations internes, et se mesure au niveau comportemental dans les tâches de comptage des battements de cœur. Deuxièmement, la sensibilité intéroceptive recouvre la tendance à prêter attention à ses SC, et ce trait subjectif s'évalue à l'aide de mesures autorapportées. Enfin, la conscience intéroceptive correspond à l'évaluation subjective de la

précision intéroceptive. Elle peut se mesurer en demandant à l'individu de quantifier son degré de confiance en sa performance, qui sera ensuite comparé au niveau de précision intéroceptive (Garfinkel *et al.*, 2015). Cette conception se rapproche de la définition d'auteurs comme Fassino *et al.* (2004) ou Mercader *et al.* (2010), pour qui la conscience intéroceptive désigne la capacité que l'individu s'attribue de pouvoir distinguer ses sensations et émotions. Ginzburg *et al.* (2014) distinguent quant à eux la sensibilité aux signaux corporels de l'attention envers ces signaux. La sensibilité recouvre la tendance à percevoir les SC, à différentier les états corporels et à remarquer des changements subtils intervenant en réponse à des stimuli internes ou environnementaux. Il s'agit donc d'un processus passif, *bottom-up*, de prise en compte de stimuli internes, qui s'évalue par la précision de la détection des signaux du corps (pulsations, changement de température, mouvements musculaires). Par opposition, l'attention envers les signaux corporels implique un processus actif, *top-down*, lors duquel les individus orientent leur attention vers le corps qui est examiné afin de détecter les indices physiologiques et les changements de l'état interne. Les auteurs ont évalué ces processus dans un large échantillon de participants à l'aide de mesures autorapportées. Bien que leurs résultats montrent une corrélation entre ces deux processus, seule l'attention intéroceptive est associée à une tendance à l'hypocondrie et à l'anxiété (Ginzburg *et al.*, 2014). Les signaux intéroceptifs sont ensuite évalués et une charge émotionnelle leur est attribuée. La notion de catégorisation intéroceptive a été proposée pour désigner l'attribution d'une signification aux signaux perçus, qui peuvent se voir classés comme étant neutres, bénins ou, au contraire, comme émotionnels et/ou dangereux (Petersen, Schroyen, Mölders, Zenker & Van den Bergh, 2014). Le processus d'évaluation catégoriel impliqué à ce stade diffère toutefois de l'interprétation biaisée, sur un mode ruminatif, des SC, qui implique un niveau d'intéroception métacognitive (Yoris *et al.*, 2015). En effet, les patients souffrant d'attaque de panique ne se distinguent pas des individus non anxieux sur la base de leur précision intéroceptive mesurée par une tâche de détection des pulsations cardiaques, mais bien sur le plan des croyances et inquiétudes associées à la perception de SC (Yoris *et al.*, 2015). Si la sensibilité intéroceptive s'évalue à l'aide d'inventaires questionnant l'attention envers le corps (voir Domschke *et al.*, 2010), l'intéroception métacognitive peut être évaluée à l'aide d'inventaires mesurant les cognitions relatives aux SC (Yoris *et al.*, 2015). La sensibilité à l'anxiété (SA), la peur des sensations

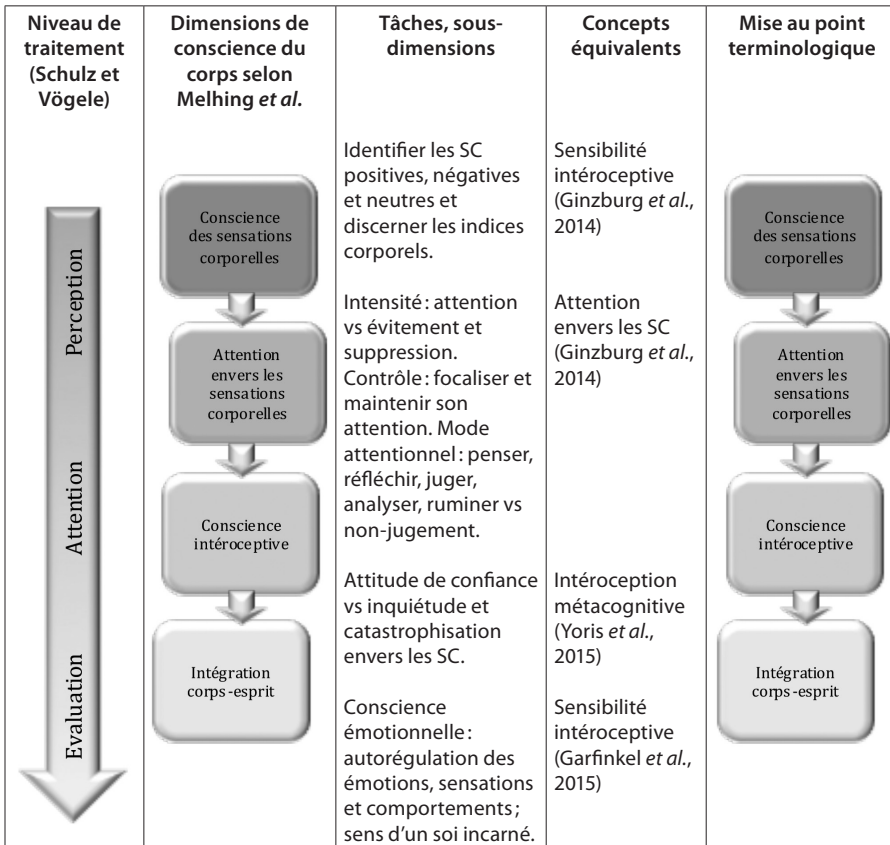
associées à l'anxiété (McNally, 2002), relève de ce niveau métacognitif. La sensibilité à l'anxiété est en lien étroit avec la précision intéroceptive, et les individus avec une SA élevée sont plus précis dans la détection de leurs battements cardiaques, par rapport aux personnes avec une SA faible (Domschke *et al.*, 2010). En outre, une sensibilité intéroceptive accrue augmente la probabilité de percevoir un changement physiologique donné et d'interpréter ces indices physiologiques de manière menaçante, ce qui explique que la sensibilité intéroceptive soit un facteur de risque dans le développement d'une sensibilité à l'anxiété ou d'un trouble anxieux (Domschke *et al.*, 2010).

Dans leur processus de développement d'une échelle examinant la conscience du corps (*Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness*, MAIA, Mehling *et al.*, 2009; Mehling *et al.*, 2012), une équipe de l'Université de Californie a distingué quatre niveaux dans la conscience du corps : un premier niveau perceptif et sensoriel implique la perception des sensations et la capacité à discerner les indices corporels témoignant de l'état physiologique et émotionnel du corps ; dans un second temps, l'attention est orientée vers les SC et la réponse attentionnelle se double d'une évaluation émotionnelle ; au niveau suivant, l'attitude de conscience intéroceptive correspond aux croyances relatives aux SC ; enfin, l'intégration corps-esprit correspondant à la conscience du corps se situe au dernier niveau. La figure 1 ci-dessous propose la mise en lien de ces concepts avec ceux proposés par Garfinkel *et al.* (2015), Ginzburg *et al.* (2014) et Yoris *et al.* (2015), en fonction des trois étapes décrites par Schulz & Vögele (2015).

Nous utiliserons donc la terminologie suivante : la perception intéroceptive désigne la capacité de percevoir les SC. L'attention intéroceptive sera utilisée pour désigner la prise de conscience active des SC, donc l'orientation volontaire de l'attention envers ces sensations. L'évaluation intéroceptive renvoie à l'interprétation des SC et à l'attribution subjective d'une valence émotionnelle aux sensations perçues. Enfin, les croyances de l'individu quant à ses capacités intéroceptives seront désignées sous le terme de métacognition intéroceptive.

Au niveau de l'évaluation de ces différents processus, la perception intéroceptive peut être évaluée en demandant au participant de percevoir des changements survenant dans ses réponses corporelles lors de la réalisation de tâches (activité physique, changement de position, etc.) et en mesurant la précision de sa réponse. L'attention étant maintenue constante, cette variable est donc neutralisée. L'attention intéroceptive pourrait par contre être évaluée dans des tâches concurrentes deman-

FIGURE 1



dant de détecter des changements intéroceptifs lors de la réalisation de tâches distractrices. L'évaluation intéroceptive peut s'évaluer à l'aide d'inventaires mesurant la peur ou l'anxiété évoquées par les sensations perçues, comme le *Body Sensations Questionnaire* (Chambless, Caputo, Bright & Gallagher, 1984) ou l'*Anxiety Sensitivity Index* (Peterson & Heilbronner, 1987), mais aussi à l'aide de tâches demandant d'attribuer une valence émotionnelle aux SC perçues (Petersen *et al.*, 2014). Enfin, la métacognition intéroceptive s'évalue en interrogeant l'individu sur sa sensibilité aux SC et aux changements survenant dans son corps. Différents inventaires existent, notamment le *Body Perception Questionnaire* (Porges, 1993), le *Body Vigilance Scale* (Schmidt, Lerew & Trakowski, 1997), le *Self-Awareness Questionnaire* (Longarzo *et al.*, 2015) qui distingue la perception des sensations viscérales et somato-

sensorielles, et le MAIA mentionné ci-dessus (Mehling *et al.*, 2009). Certains de ces inventaires questionnent toutefois l'interprétation des sensations perçues et font donc appel à une dimension d'évaluation intéroceptive, il importe donc d'analyser les données en distinguant les différents concepts d'intérêt.

3.2. *Données empiriques*

Les études ayant investigué les capacités intéroceptives des enfants anxieux ont essentiellement évalué la concordance entre la réactivité physiologique objectivement mesurée et la perception subjective de cette activité. On parlera de cohérence quand les composantes subjectives et objectives de l'expérience concordent et de discordance quand l'expérience physiologique subjective ne correspond pas à l'activation objective (Thomas *et al.*, 2012).

Dans ce cadre, plusieurs études ont demandé à des jeunes souffrant d'anxiété sociale une évaluation subjective de leur anxiété lorsqu'ils sont soumis au TSST ou à une autre tâche de performance, avant de comparer le niveau d'anxiété ou d'activation perçue, avec les mesures physiologiques objectives (Anderson & Hope, 2009; Krämer *et al.*, 2012; Miers, Blöte, Bokhorst & Westenberg, 2009; Schmitz, Blechert, Krämer, Asbrand & Tuschen-Caffier, 2012; Schmitz *et al.*, 2011). Comme nous l'avons souligné plus haut, l'anxiété sociale se caractérise par une appréhension intense des situations d'évaluation et les jeunes souffrant de ce trouble sont donc susceptibles de présenter une anxiété subjective accrue pendant les différentes phases du TSST. Conformément à cette dernière prédiction, les enfants anxieux (10-12 ans) testés par Schmitz *et al.* (2011) et Krämer *et al.* (2012) rapportent une anxiété subjective majorée par rapport à leurs pairs non anxieux. Cependant, les deux groupes d'enfants ne différaient pas sur le plan de leur réactivité autonome (mesurée par les changements de RC entre les différentes phases du test). Similairement, les adolescents (13-17 ans) souffrant d'anxiété sociale rapportent davantage de symptômes autonomes mesurés par l'inventaire d'anxiété de Beck (1988), alors que leurs paramètres physiologiques ne diffèrent pas de ceux des jeunes non anxieux (Anderson & Hope, 2009). En outre, l'anxiété sociale semble conduire à un biais d'évaluation négative. En effet, Miers *et al.* (2009) ont demandé à un groupe de participants âgés de 9 à 17 ans d'évaluer la qualité de leur performance, qui était également jugée par trois évaluateurs. Leurs résultats montrent que les jeunes souffrant d'anxiété sociale évaluent leur performance plus négativement.

tivement que les contrôles et surestiment la visibilité de leur anxiété, quelle que soit la qualité perçue de leurs performances sociales et en l'absence de modulation de leur réactivité physiologique.

Si ces études montrent une discordance entre les mesures objectives, physiologiques, de l'anxiété et son évaluation subjective par les enfants, elles ne permettent pas d'impliquer leurs capacités intéroceptives, ni de poser des hypothèses quant aux processus impliqués dans ces biais d'évaluation. Dans ce cadre, une étude a tenté de comparer de manière plus directe les capacités intéroceptives des enfants souffrant d'anxiété sociale en mesurant la précision de leur perception intéroceptive. Schmitz *et al.* (2012) se sont intéressés à la perception que les enfants de 10 à 12 ans ont de leur RC et de sa visibilité, en fonction de l'anxiété subjective perçue lors d'une tâche d'exposition inspirée du TSST. Les enfants devaient raconter une histoire en recevant un feed-back fictif relatif à leur RC, fixé à 97 battements par minutes. Dans la condition privée, le feed-back était présenté via des écouteurs alors que, dans la condition publique, il était proposé via des enceintes audio, ce qui le rendait audible par les évaluateurs. À la fin des tâches, les enfants évaluaient leur anxiété maximale durant les 3 dernières minutes, l'intensité perçue de leurs battements de cœur et leur inquiétude à propos de ces battements de cœur, de même que leur perception et leur inquiétude relatives à d'autres symptômes anxieux (les tremblements, la pâleur et la transpiration). Afin d'évaluer leur perception intéroceptive, les enfants se voyaient proposer une tâche de comptage des battements de cœur durant des intervalles de 25, 35 et 45 secondes. Les deux groupes d'enfants, anxieux et non anxieux, ne différaient pas sur cette dernière mesure ni sur leur RC mesuré pendant la session expérimentale. Par contre, les enfants anxieux disaient ressentir leurs pulsations cardiaques plus intensément que leurs pairs non anxieux, et ce dans les deux conditions, publique et privée. Ce résultat n'était modulé ni par le RC réel ni par la précision de la perception intéroceptive. Enfin, les enfants anxieux percevaient également les autres symptômes d'anxiété avec plus d'intensité que les contrôles, s'inquiétaient davantage de leur visibilité et se montraient davantage préoccupés par leur RC quand il peut être perçu par leurs interlocuteurs que quand il est connu d'eux seuls, alors que les enfants non anxieux ne montraient pas cet effet. Cette étude démontre que la perception intéroceptive telle que mesurée classiquement par les tâches de comptage des battements de cœur n'est pas impliquée dans l'anxiété sociale pédiatrique alors que la métacognition intéroceptive est quant à elle perturbée.

Deux études se sont intéressées à l'influence des symptômes physiques de panique sur la précision de la perception intéroceptive (Eley, Gregory, Clark & Ehlers, 2007; Eley, Stirling, Ehlers, Gregory & Clark, 2004). Une première étude a proposé un paradigme d'alignement mental à 77 enfants âgés de 8 à 11 ans (Eley *et al.*, 2004). Les résultats montrent que les enfants les plus performants dans le comptage de leurs battements de cœur rapportent plus de symptômes de panique et de symptômes somatiques évalués avec l'échelle SCARED (*Screen for Childhood Anxiety Related Emotional Disorders*; Martin & Gosselin, 2012), et une sensibilité à l'anxiété accrue. Les symptômes somatiques et de panique sont donc associés à une capacité accrue à percevoir les indices physiologiques internes, mais également à les interpréter de façon menaçante, comme l'a confirmé une seconde étude de ce groupe d'auteurs (Eley *et al.*, 2007). Il faut toutefois souligner que ces études évaluaient des enfants non anxieux recrutés dans la population générale, et elles ne permettent donc pas d'inférer quant aux capacités intéroceptives des jeunes souffrant d'un trouble panique clinique.

4. Discussion

En interaction avec la proprioception et l'extéroception, l'intéroception contribue à la conscience du corps et joue un rôle majeur dans la cognition et la régulation émotionnelle. Certains états émotionnels, dont la peur, sont accompagnés par des modifications de l'activation corporelle, notamment au travers de l'influence du SNA sympathique. Les auteurs ont montré que les facteurs psychologiques, dont l'anxiété, jouent un rôle majeur sur le niveau de conscience subjective des changements corporels accompagnant l'activité sympathique (Hoehn-Saric & McLeod, 1988). En effet, l'anxiété pourrait conduire les individus à évaluer des changements physiologiques mineurs comme étant majeurs, et à interpréter comme une augmentation de l'activation physiologique ce qui correspond en fait à un processus d'habituation physiologique (Thomas *et al.*, 2012). Dans la mesure où l'anxiété s'accompagne de nombreux symptômes physiques, un nombre croissant d'études s'intéresse à la perception des changements corporels dans les troubles anxieux. Chez l'enfant, une intéroception altérée pourrait en outre contribuer au développement et au maintien d'un trouble anxieux chronique. Cette revue avait donc pour objectif de synthétiser les connaissances actuelles relatives (1) à l'activation physiologique accompagnant l'anxiété chez les enfants, et (2) à l'évaluation subjective de cette activation.

Sur le plan de l'activité physiologique au repos, plusieurs études ne montrent pas de différences flagrantes entre les paramètres cardiovasculaires des enfants souffrant d'anxiété et ceux de leurs pairs non anxieux en situation de repos (Alkozei *et al.*, 2015; Dorn *et al.*, 2003; Kristensen *et al.*, 2014; Weems *et al.*, 2005), mais les participants à ces études présentaient généralement des écarts d'âge important et des troubles anxieux variés. Bien que certains auteurs aient observé une plus forte augmentation du RC en situation de stress chez les enfants anxieux (Beidel, 1988, 1991; Weems *et al.*, 2005), d'autres résultats suggèrent que les jeunes souffrant ou non d'anxiété ne se distingueraient pas sur le plan de leurs réponses cardiovasculaires en situation de stress (Anderson & Hope, 2009; Anderson *et al.*, 2010; Krämer *et al.*, 2012; Kristensen *et al.*, 2014; Mesa *et al.*, 2014; Schmitz *et al.*, 2012; Schmitz *et al.*, 2011). Cependant, l'anxiété pédiatrique pourrait s'associer à une baisse de la flexibilité autonome. Plusieurs résultats plaident pour cette hypothèse. Premièrement, plusieurs études démontrent un RC accru (Dufton *et al.*, 2011; Krämer *et al.*, 2012; Monk *et al.*, 2001; Schmitz *et al.*, 2011) et une variabilité cardiaque réduite chez les enfants anxieux en situation de repos (Monk *et al.*, 2001; Sharma, Balhara, *et al.*, 2011a). Deuxièmement, l'anxiété s'associe à une moindre réactivité cardiaque en réponse aux situations de stress (Monk *et al.*, 2001; Schmitz *et al.*, 2011) et une diminution de la modulation vagale pendant ces situations (Monk *et al.*, 2001; Schmitz *et al.*, 2011). En outre, le RC des enfants anxieux montre un rythme de récupération plus lent (Beidel, 1988; Krämer *et al.*, 2012; Schmitz *et al.*, 2011). Enfin, si la réduction de la flexibilité autonome a été observée dans l'anxiété sociale (Krämer *et al.*, 2012; Schmitz *et al.*, 2011; Schmitz *et al.*, 2013), ces observations seraient liées à l'augmentation de l'anxiété état, plus qu'à un diagnostic en particulier (Alkozei *et al.*, 2015).

Ces résultats sont consistants avec le modèle d'un manque de flexibilité autonome dans les troubles anxieux (Friedman, 2007; Friedman & Thayer, 1998a, 1998b; Thayer & Friedman, 1997). La rigidité autonome constitue un important facteur de risque à prendre en considération. En effet, une étude conduite dans la population générale a montré que la diminution de la flexibilité autonome chez les filles de 10 à 12 ans permet de prédire l'apparition d'un trouble anxieux deux ans plus tard (Greaves-Lord *et al.*, 2010). Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette observation. Premièrement, il est possible qu'un même facteur soit responsable d'une rigidité autonome et du développement d'un trouble anxieux. Deuxièmement,

les jeunes peuvent devenir conscients des changements cardiovasculaires caractérisant la rigidité autonome, comme l'hyperréactivité cardiaque et la difficulté à réguler leur RC après une période de stress, et cela peut renforcer et chroniciser l'anxiété. Ces hypothèses soulignent l'importance de se pencher sur le vécu intéroceptif des jeunes souffrant d'anxiété.

Les études ayant exploré les processus intéroceptifs chez les enfants anxieux restent à ce jour rares. Premièrement, il a été montré que les symptômes de panique et la sensibilité à l'anxiété influencent la précision de la perception intéroceptive, évaluée à l'aide du paradigme d'alignement mental (Eley *et al.*, 2007 ; Eley *et al.*, 2004). L'anxiété sociale se caractérise également par un manque de cohérence entre l'activation physiologique objective et son ressenti subjectif : les enfants et adolescents anxieux sociaux perçoivent leurs réponses physiologiques avec plus d'intensité que leurs pairs non anxieux, ils surestiment la visibilité de leurs symptômes et sous-estiment la qualité de leurs performances sociales (Anderson & Hope, 2009 ; Krämer *et al.*, 2012 ; Miers *et al.*, 2009 ; Schmitz *et al.*, 2012 ; Schmitz *et al.*, 2011). Cependant, si les enfants anxieux surestiment l'intensité de leur RC, ils ne se distinguent pas de leurs pairs non anxieux en ce qui concerne la qualité de leur perception intéroceptive (Schmitz *et al.*, 2012). Sur le plan théorique, l'anxiété sociale a été caractérisée par une orientation de l'attention sur les sensations internes (Clark & Wells, 1995 ; Rapee & Heimberg, 1997), et l'attention centrée sur le soi (*self-focused attention*) est actuellement conceptualisée comme un élément majeur de la réponse anxieuse dans ce trouble (Hofmann, 2007 ; Schultz & Heimberg, 2008). Les résultats préliminaires démontrent que les enfants souffrant d'anxiété sociale sont effectivement plus prompts à rapporter leurs symptômes physiques comme étant intenses et difficilement gérables, mais que ce phénomène repose sur un biais cognitif n'affectant pas leur perception intéroceptive. Les études ultérieures devraient vérifier cette hypothèse et évaluer les capacités intéroceptives d'enfants souffrant d'autres troubles anxieux afin d'éclaircir le rôle de l'intéroception dans les modèles développementaux de ces troubles.

Une difficulté majeure dans l'étude des capacités intéroceptives concerne la définition des processus impliqués et de leur niveau d'apparition. Notamment, la précision intéroceptive dépend certes des capacités de perception et d'orientation de l'attention vers les sensations viscérales, mais d'autres facteurs cognitifs sont susceptibles d'influencer les performances des individus. Par exemple, le paradigme

d'alignement mental est actuellement critiqué parce qu'il sollicite la mémoire de travail (Yoris *et al.*, 2015), et qu'il est influencé par la consigne et les capacités cognitives des participants (Schulz & Vögele, 2015). Le paradigme de discrimination des battements de cœur est quant à lui influencé par l'attention portée au corps et les ressources attentionnelles disponibles (Weisz, Bálahz & ÁDám, 1988). Dans le cas de performances déficitaires ou biaisées, il est impossible de conclure à l'implication de processus liés à la perception des SC, à l'attention qui leur est allouée, ou à l'influence de facteurs cognitifs motivationnels.

En fait, en cas de discordance entre l'activité physiologique objectivement mesurée et la perception subjective de cette activité physiologique, il est possible d'avancer au moins trois hypothèses: (1) les enfants perçoivent leurs indices physiologiques de manière adéquate, mais ils les interprètent erronément; (2) les enfants perçoivent de manière accrue les indices physiologiques de l'anxiété et ils les interprètent sans exagération; (3) les enfants perçoivent leurs indices physiologiques de manière amplifiée et ils les interprètent erronément. La perception des SC est en outre sous l'influence des ressources attentionnelles allouées à la surveillance du corps, qui sont elles-mêmes influencées par des facteurs motivationnels *top-down* (Paulus & Stein, 2010; Van den Bergh, Bogaerts & Diest, 2015). Dans ce contexte, il serait important de comparer les capacités intéroceptives d'enfants souffrant de différents troubles anxieux, dont certains sont connus pour être caractérisé par une surveillance du corps, comme l'anxiété sociale ou le trouble panique, alors que les SC sont davantage envisagées comme corolaires aux manifestations d'anxiété dans d'autres, comme l'anxiété de séparation ou le trouble anxieux généralisé (Beesdo, Knappe & Pine, 2009).

Il importerait donc de concevoir des études permettant de définir si les biais intéroceptifs proviennent (1) d'une perturbation de la perception des SC (2) de l'allocation de ressources attentionnelles accrues à ces sensations (3) de l'interprétation biaisée des sensations perçues ou (4) des croyances de l'individu quant à ses capacités à percevoir son activité physiologique et à la réguler. Certains inventaires, comme le MAIA (Mehling *et al.*, 2012), tentent de distinguer ces différents niveaux de traitement. Cependant, les mesures autorapportées sont fréquemment biaisées, notamment chez les jeunes (Fan *et al.*, 2006). Elles requièrent de bonnes capacités d'introspection, une bonne compréhension des questions et des niveaux d'évaluation proposés, et sont sujettes à des biais de réponses, comme le biais de désirabilité sociale

(Klesges *et al.*, 2004). Certains auteurs suggèrent que l'électrophysiologie pourrait offrir des indices relatifs à l'intégration cognitive des signaux intéroceptifs. Il est par exemple possible de mettre en évidence un potentiel évoqué par les battements de cœur (*heartbeat-evoked potential*), synchrone avec la pulsation cardiaque, et qui constituerait un index psychophysiologique du traitement cortical des signaux cardiovasculaires (Schulz *et al.*, 2013). Des données récentes montrent que l'amplitude de ce composant est accrue après l'ingestion de cortisol, supposé diminuer le seuil de perception des stimuli intéroceptifs (Schulz *et al.*, 2013), et décrue chez les patients déprimés, en lien avec une précision intéroceptive réduite (Terhaar, Viola, Bar & Debener, 2012). Cette méthode pourrait fournir des indices quant à l'influence de l'anxiété sur les capacités d'intégration des informations intéroceptives chez les enfants.

En outre, il nous paraît essentiel d'évaluer de manière objective l'existence de modulations de l'activité physiologique au repos. En effet, en l'absence de différences physiologiques objectives, la perception de symptômes physiques en situation de repos ne peut être liée qu'à un biais intéroceptif. Une difficulté concerne toutefois la définition de « situation de repos ». En effet, il est très possible qu'être confronté à des mesures physiologiques en laboratoire soit une situation intrinsèquement anxiogène pour les jeunes souffrant de troubles anxieux, et il n'est donc pas certain que les paramètres enregistrés en laboratoire, même pendant la ligne de base, soient identiques aux réponses physiologiques expérimentées au quotidien. Il serait donc intéressant d'évaluer les réponses cardiovasculaires des jeunes au quotidien. La miniaturisation des capteurs et le développement des objets connectés permettent d'imaginer des études écologiques, où les participants porteraient un cardiofréquencemètre enregistrant différents paramètres pendant leurs activités quotidiennes et prendraient note des moments où ils ont ressenti de l'anxiété subjective ou des symptômes physiques d'anxiété (voir Thomas *et al.*, 2012, pour une présentation exhaustive des technologies et des méthodes d'enregistrement physiologique). Ces mesures permettraient également de comparer les mesures physiologiques objectives et subjectives dans un examen intégré des expériences de stress et d'anxiété, afin de parvenir à une meilleure compréhension des processus intéroceptifs et de leur intégrité dans les troubles anxieux.

Remerciements: Ce travail s'insère dans le cadre de la réalisation du projet "Attention bias to internal and external sources of threat in paediatric social anxiety" (ALARM) financé par le Fonds National pour

la Recherche (FNR) et l'Université du Luxembourg (bénéficiaire: Dr Mandy Rossignol).

RÉFÉRENCES

- Achenbach, T. (1991a). *Manual for the Youth Self-Report and 1991 Profile*. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry.
- Achenbach, T. M. (1991b). *Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile*. Burlington, VT: Department of Psychiatry, University of Vermont.
- Acheson, D. T., Forsyth, J. P., Prenoveau, J. M. & Bouton, M. E. (2007). Interoceptive fear conditioning as a learning model of panic disorder: An experimental evaluation using 20 % CO₂-enriched air in a non-clinical sample. *Behaviour Research and Therapy*, 45(10), 2280-2294.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2007.04.008>
- Alkozei, A., Creswell, C., Cooper, P. J. & Allen, J. J. (2015). Autonomic arousal in childhood anxiety disorders: associations with state anxiety and social anxiety disorder. *Journal of affective disorders*, 175, 25-33.
- Allen, A. P., Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G. & Clarke, G. (2014). Biological and psychological markers of stress in humans: Focus on the Trier Social Stress Test. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 38, 94-124.
- Anderson, E. R. & Hope, D. A. (2009). The relationship among social phobia, objective and perceived physiological reactivity, and anxiety sensitivity in an adolescent population. *Journal of Anxiety Disorders*, 23(1), 18-26.
- Anderson, E. R., Veed, G. J., Inderbitzen-Nolan, H. M. & Hansen, D. J. (2010). An evaluation of the applicability of the tripartite constructs to social anxiety in adolescents. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 39(2), 195-207.
- Appelhans, B. M. & Luecken, L. J. (2006). Heart rate variability as an index of regulated emotional responding. *Review of general psychology*, 10(3), 229.
- Beauchaine, T. P. (2015). Respiratory Sinus Arrhythmia: A Transdiagnostic Biomarker of Emotion Dysregulation and Psychopathology. *Curr Opin Psychol*, 3, 43-47.
 doi: 10.1016/j.copsyc.2015.01.017
- Bechara, A. & Damasio, A. R. (2005). The somatic marker hypothesis: A neural theory of economic decision. *Games and Economic Behavior*, 52(2), 336-372.
- Bechara, A. & Naqvi, N. (2004). Listening to your heart: interoceptive awareness as a gateway to feeling. *Nature Neuroscience*, 7(2), 102-103.
- Beck, A. T. (1988). *Cognitive approaches to panic disorder: Theory and therapy*.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G. & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(6), 893.
- Beck, A. T., Ward, C. & Mendelson, M. (1961). Beck depression inventory (BDI). *Arch Gen Psychiatry*, 4(6), 561-571.

- Beesdo, K., Knappe, S. & Pine, D. S. (2009). Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatr Clin North Am*, 32(3), 483-524. doi: 10.1016/j.psc.2009.06.002
- Behar, E., DiMarco, I. D., Hekler, E. B., Mohlman, J. & Staples, A. M. (2009). Current theoretical models of generalized anxiety disorder (GAD): Conceptual review and treatment implications. *Journal of Anxiety Disorders*, 23(8), 1011-1023.
- Beidel, D. C. (1988). Psychophysiological assessment of anxious emotional states in children. *Journal of abnormal psychology*, 97(1), 80.
- Beidel, D. C. (1991). Determining the reliability of psychophysiological assessment in childhood anxiety. *Journal of Anxiety Disorders*, 5(2), 139-150.
- Beidel, D. C., Christ, M.-A. G. & Long, P. J. (1991). Somatic complaints in anxious children. *Journal of abnormal child psychology*, 19(6), 659-670. doi: 10.1007/BF00918905
- Beidel, D. C., Turner, S. M. & Morris, T. L. (1995). A new inventory to assess childhood social anxiety and phobia: The Social Phobia and Anxiety Inventory for Children. *Psychological assessment*, 7(1), 73.
- Birmaher, B., Khetarpal, S., Brent, D., Cully, M., Balach, L., Kaufman, J. & Neer, S. M. (1997). The screen for child anxiety related emotional disorders (SCARED): Scale construction and psychometric characteristics. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(4), 545-553.
- Bouchard, S., Mendlowitz, S. L., Coles, M. E. & Franklin, M. (2004). Considerations in the use of exposure with children. *Cognitive and behavioral practice*, 11(1), 56-65. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1077-7229\(04\)80007-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1077-7229(04)80007-5)
- Cameron, O. G. (2001). Interoception: the inside story – a model for psychosomatic processes. *Psychosomatic medicine*, 63(5), 697-710.
- Cartwright-Hatton, S., Tschernitz, N. & Gomersall, H. (2005). Social anxiety in children: social skills deficit, or cognitive distortion? *Behaviour Research and Therapy*, 43(1), 131-141.
- Chambless, D. L., Caputo, G. C., Bright, P. & Gallagher, R. (1984). Assessment of fear of fear in agoraphobics: the body sensations questionnaire and the agoraphobic cognitions questionnaire. *J Consult Clin Psychol*, 52(6), 1090-1097.
- Chorpita, B. F., Yim, L., Moffitt, C., Umemoto, L. A. & Francis, S. E. (2000). Assessment of symptoms of DSM-IV anxiety and depression in children: A revised child anxiety and depression scale. *Behaviour Research and Therapy*, 38(8), 835-855.
- Clark, D. M. & Wells, A. (1995). A cognitive model of social phobia. *Social phobia: Diagnosis, assessment, and treatment*, 41(68), 00022-00023.
- Coddington, R. D. (1972). The significance of life events as etiologic factors in the diseases of children: I – A survey of professional workers. *Journal of psychosomatic research*, 16(1), 7-18.

- Connor-Smith, J. K., Compas, B. E., Wadsworth, M. E., Thomsen, A. H. & Saltzman, H. (2000). Responses to stress in adolescence: measurement of coping and involuntary stress responses. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(6), 976.
- Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 655-666.
- Craig, A. D. (2009). How do you feel – now? the anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1).
- Craske, M. G. & Sipsas, A. (1992). Animal phobias versus claustrophobias: Exteroceptive versus interoceptive cues. *Behaviour Research and Therapy*, 30(6), 569-581. [http://dx.doi.org/10.1016/0005-7967\(92\)90002-X](http://dx.doi.org/10.1016/0005-7967(92)90002-X)
- Crawley, S. A., Caporino, N. E., Birmaher, B., Ginsburg, G., Piacentini, J., Albano, A. M., . . . Rynn, M. (2014). Somatic complaints in anxious youth. *Child Psychiatry & Human Development*, 45(4), 398-407.
- Critchley, H. D., Wiens, S., Rotshtein, P., Öhman, A. & Dolan, R. J. (2004). Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nature neuroscience*, 7(2), 189-195.
- Dalgleish, T. (2004). The emotional brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(7), 583-589.
- Darley, S. A. & Katz, I. (1973). Heart Rate Changes in Children as a Function of Test versus Game Instructions and Test Anxiety. *Child development*, 44(4), 784-789.
doi: 10.2307/1127724
- De Los Reyes, A., Aldao, A., Thomas, S. A., Daruwala, S., Swan, A. J., Van Wie, M., . . . Lechner, W. V. (2012). Adolescent self-reports of social anxiety: Can they disagree with objective psychophysiological measures and still be valid? *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 34(3), 308-322.
- Domschke, K., Stevens, S., Pfleiderer, B. & Gerlach, A. L. (2010). Interoceptive sensitivity in anxiety and anxiety disorders: an overview and integration of neurobiological findings. *Clinical Psychology Review*, 30(1), 1-11.
- Dorn, L. D., Campo, J. C., Thato, S., Dahl, R. E., Lewin, D., Chandra, R. & Di Lorenzo, C. (2003). Psychological comorbidity and stress reactivity in children and adolescents with recurrent abdominal pain and anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42(1), 66-75.
- Dufton, L. M., Dunn, M. J., Slosky, L. S. & Compas, B. E. (2011). Self-reported and laboratory-based responses to stress in children with recurrent pain and anxiety. *Journal of pediatric psychology*, 36(1), 95-105.
- Dunn, B. D., Galton, H. C., Morgan, R., Evans, D., Oliver, C., Meyer, M., . . . Dalgleish, T. (2010). Listening to Your Heart How Interoception Shapes Emotion Experience and Intuitive Decision Making. *Psychological Science*.
- Durlik, C., Cardini, F. & Tsakiris, M. (2014). Being watched: The effect of social self-focus on interoceptive and exteroceptive somatosensory perception. *Consciousness and Cognition*, 25, 42-50.

- Eley, T. C., Bolton, D., O'Connor, T. G., Perrin, S., Smith, P. & Plomin, R. (2003). A twin study of anxiety-related behaviours in pre-school children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(7), 945-960.
- Eley, T. C., Gregory, A. M., Clark, D. M. & Ehlers, A. (2007). Feeling anxious: a twin study of panic/somatic ratings, anxiety sensitivity and heartbeat perception in children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(12), 1184-1191.
doi: 10.1111/j.1469-7610.2007.01838.x
- Eley, T. C., Stirling, L., Ehlers, A., Gregory, A. M. & Clark, D. M. (2004). Heart-beat perception, panic/somatic symptoms and anxiety sensitivity in children. *Behaviour Research and Therapy*, 42(4), 439-448. [http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7967\(03\)00152-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7967(03)00152-9)
- Fan, X., Miller, B. C., Park, K.-E., Winward, B. W., Christensen, M., Grotevant, H. D. & Tai, R. H. (2006). An Exploratory Study about Inaccuracy and Invalidity in Adolescent Self-Report Surveys. *Field Methods*, 18(3), 223-244.
doi: 10.1177/152822x06289161
- Farrell, A. D., Kung, E. M., White, K. S. & Valois, R. F. (2000). The structure of self-reported aggression, drug use, and delinquent behaviors during early adolescence. *Journal of Clinical Child Psychology*, 29(2), 282-292.
- Fassino, S., Pierò, A., Gramaglia, C. & Abbate-Daga, G. (2004). Clinical, psychopathological and personality correlates of interoceptive awareness in anorexia nervosa, bulimia nervosa and obesity. *Psychopathology*.
- Friedman, B. H. (2007). An autonomic flexibility-neurovisceral integration model of anxiety and cardiac vagal tone. *Biol Psychol*, 74(2), 185-199.
doi: 10.1016/j.biopsycho.2005.08.009
- Friedman, B. H. & Thayer, J. F. (1998a). Anxiety and autonomic flexibility: a cardiovascular approach1. *Biol Psychol*, 47(3), 243-263.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0301-0511\(97\)00027-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-0511(97)00027-6)
- Friedman, B. H. & Thayer, J. F. (1998b). Autonomic balance revisited: Panic anxiety and heart rate variability. *Journal of psychosomatic research*, 44(1), 133-151. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999\(97\)00202-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999(97)00202-X)
- Furman, D. J., Waugh, C. E., Bhattacharjee, K., Thompson, R. J. & Gotlib, I. H. (2013). Interoceptive awareness, positive affect, and decision making in major depressive disorder. *J Affect Disord*, 151(2), 780-785.
doi: 10.1016/j.jad.2013.06.044
- Garfinkel, S. N., Seth, A. K., Barrett, A. B., Suzuki, K. & Critchley, H. D. (2015). Knowing your own heart: distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness. *Biol Psychol*, 104, 65-74.
- Ginzburg, K., Tsur, N., Barak-Nahum, A. & Defrin, R. (2014). Body awareness: differentiating between sensitivity to and monitoring of bodily signals. *Journal of Behavioral Medicine*, 37(3), 564-575.
doi: 10.1007/s10865-013-9514-9
- Goodman, R. (1997). The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(5), 581-586.

- Gorman, J. M., Papp, L. A., Martinez, J., Goetz, R. R., Hollander, E., Liebowitz, M. R. & Jordan, F. (1990). High-dose carbon dioxide challenge test in anxiety disorder patients. *Biological Psychiatry*, 28(9), 743-757.
- Greaves-Lord, K., Ferdinand, R. F., Sondeijker, F. E., Dietrich, A., Oldehinkel, A. J., Rosmalen, J. G., . . . Verhulst, F. C. (2007). Testing the tripartite model in young adolescents: Is hyperarousal specific for anxiety and not depression? *Journal of Affective Disorders*, 102(1), 55-63.
- Greaves-Lord, K., Tulen, J., Dietrich, A., Sondeijker, F., van Roon, A., Oldehinkel, A., . . . Huizink, A. (2010). Reduced autonomic flexibility as a predictor for future anxiety in girls from the general population: The TRAILS study. *Psychiatry Research*, 179(2), 187-193.
- Hastings, P. D., Zahn-Waxler, C. & Usher, B. A. (2007). Cardiovascular and affective responses to social stress in adolescents with internalizing and externalizing problems. *International Journal of Behavioral Development*, 31(1), 77-87.
- Herbert, B. M. & Pollatos, O. (2012). The Body in the Mind: On the Relationship Between Interoception and Embodiment. *Topics in Cognitive Science*, 4(4), 692-704.
doi: 10.1111/j.1756-8765.2012.01189.x
- Hodges, K., McKnew, D., Cytryn, L., Stern, L. & Kline, J. (1982). The Child Assessment Schedule (CAS) diagnostic interview: A report on reliability and validity. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 21(5), 468-473.
- Hoehn-Saric, R. (1998). Psychic and somatic anxiety: worries, somatic symptoms and physiological changes. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 393, 32-38.
- Hoehn-Saric, R. & McLeod, D. R. (1988). The peripheral sympathetic nervous system: Its role in normal and pathologic anxiety. *Psychiatric Clinics of North America*.
- Hoehn-Saric, R. & McLeod, D. R. (2000). Anxiety and arousal: physiological changes and their perception. *Journal of affective disorders*, 61(3), 217-224.
- Hofmann, S. G. (2007). Cognitive factors that maintain social anxiety disorder: a comprehensive model and its treatment implications. *Cogn Behav Ther*, 36(4), 193-209.
doi: 10.1080/16506070701421313
- Kagan, J., Reznick, J. S. & Snidman, N. (1987). The physiology and psychology of behavioral inhibition in children. *Child Development*, 1459-1473.
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., . . . Ryan, N. (1997). Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(7), 980-988.
- Kendall, P. C. & Pimentel, S. S. (2003). On the physiological symptom constellation in youth with generalized anxiety disorder (GAD). *Journal of Anxiety Disorders*, 17(2), 211-221.

- Kessler, R. C., Adler, L. A., Gruber, M. J., Sarawate, C. A., Spencer, T. & Van Brunt, D. L. (2007). Validity of the World Health Organization adult adhd self-report scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 16(2), 52-65.
- Kever, A., Pollatos, O., Vermeulen, N. & Grynberg, D. (2015). Interoceptive sensitivity facilitates both antecedent-and response-focused emotion regulation strategies. *Personality and Individual Differences*, 87, 20-23.
- Kirschbaum, C., Pirke, K. M. & Hellhammer, D. H. (1993). The 'Trier Social Stress Test'-a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*, 28(1-2), 76-81. doi: 119004
- Klesges, L. M., Baranowski, T., Beech, B., Cullen, K., Murray, D. M., Rochon, J. & Pratt, C. (2004). Social desirability bias in self-reported dietary, physical activity and weight concerns measures in 8-to 10-year-old African-American girls: results from the Girls Health Enrichment Multisite Studies (GEMS). *Preventive Medicine*, 38, 78-87.
- Koch, A. & Pollatos, O. (2014). Interoceptive sensitivity, body weight and eating behavior in children: a prospective study. *Frontiers in Psychology*, 5.
- Kovacs, M. (1992). *Children's Depression Inventory: Manual*: Multi-Health Systems.
- Krämer, M., Seefeldt, W. L., Heinrichs, N., Tuschen-Caffier, B., Schmitz, J., Wolf, O. T. & Blechert, J. (2012). Subjective, autonomic, and endocrine reactivity during social stress in children with social phobia. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 40(1), 95-104.
- Krautwurst, S., Gerlach, A. L., Gomille, L., Hiller, W. & Witthöft, M. (2014). Health anxiety—An indicator of higher interoceptive sensitivity? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 45(2), 303-309.
- Kreibig, S. D. (2010). Autonomic nervous system activity in emotion: A review. *Biol Psychol*, 84(3), 394-421. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsycho.2010.03.010>
- Kristensen, H., Oerbeck, B., Torgersen, H. S., Hansen, B. H. & Wyller, V. B. (2014). Somatic symptoms in children with anxiety disorders: an exploratory cross-sectional study of the relationship between subjective and objective measures. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(9), 795-803.
- La Greca, A. M. & Lopez, N. (1998). Social anxiety among adolescents: Linkages with peer relations and friendships. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 26(2), 83-94.
- Leitenberg, H., Yost, L. W. & Carroll-Wilson, M. (1986). Negative cognitive errors in children: questionnaire development, normative data, and comparisons between children with and without self-reported symptoms of depression, low self-esteem, and evaluation anxiety. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 54(4), 528.
- Livingston, R., Taylor, J. L. & Crawford, S. L. (1988). A Study of Somatic Complaints and Psychiatric Diagnosis in Children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 27(2), 185-187. <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-198803000-00009>

- Longarzo, M., D'Olimpio, F., Chiavazzo, A., Santangelo, G., Trojano, L. & Grossi, D. (2015). The relationships between interoception and alexithymic trait. The Self-Awareness Questionnaire in healthy subjects. *Frontiers in Psychology*, 6. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01149
- March, J. S., Da Parker, J., Sullivan, K., Stallings, P. & Conners, C. K. (1997). The Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC): factor structure, reliability, and validity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(4), 554-565.
- Martin, A. & Gosselin, P. (2012). Propriétés psychométriques de l'adaptation francophone d'une mesure de symptômes des troubles anxieux auprès d'enfants et d'adolescents (SCARED-R). *Canadian Journal of Behavioural Science/Revue canadienne des sciences du comportement*, 44(1), 70.
- Masia-Warner, C., Storch, E. A., Pincus, D. B., Klein, R. G., Heimberg, R. G. & Liebowitz, M. R. (2003). The Liebowitz social anxiety scale for children and adolescents: an initial psychometric investigation. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42(9), 1076-1084.
- McNally, R. J. (2002). Anxiety sensitivity and panic disorder. *Biol Psychiatry*, 52(10), 938-946.
- Mehling, W. E., Gopisetty, V., Daubenmier, J., Price, C. J., Hecht, F. M. & Stewart, A. (2009). Body Awareness: Construct and Self-Report Measures. *PloS one*, 4(5), e5614. doi: 10.1371/journal.pone.0005614
- Mehling, W. E., Price, C., Daubenmier, J. J., Acree, M., Bartmess, E. & Stewart, A. (2012). The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA). *PloS one*, 7(11), e48230. doi: 10.1371/journal.pone.0048230
- Mercader, J. M., Fernández-Aranda, F., Gratacòs, M., Agüera, Z., Forcano, L., Ribasés, M., . . . Estivill, X. (2010). Correlation of BDNF blood levels with interoceptive awareness and maturity fears in anorexia and bulimia nervosa patients. *Journal of Neural Transmission*, 117(4), 505-512. doi: 10.1007/s00702-010-0377-8
- Mesa, F., Beidel, D. C. & Bunnell, B. E. (2014). An examination of psychopathology and daily impairment in adolescents with social anxiety disorder. *PloS one*, 9(4).
- Michels, N., Sioen, I., Clays, E., De Buyzere, M., Ahrens, W., Huybrechts, L., . . . De Henauw, S. (2013). Children's heart rate variability as stress indicator: association with reported stress and cortisol. *Biol Psychol*, 94(2), 433-440. doi: 10.1016/j.biopsycho.2013.08.005
- Miers, A. C., Blöte, A. W., Bokhorst, C. L. & Westenberg, P. M. (2009). Negative self-evaluations and the relation to performance level in socially anxious children and adolescents. *Behaviour Research and Therapy*, 47(12), 1043-1049.
- Monk, C., Kovenko, P., Ellman, L. M., Sloan, R. P., Baggio, E., Gorman, J. M. & Pine, D. S. (2001). Enhanced stress reactivity in paediatric anxiety disorders: implications for future cardiovascular health. *Int J Neuropsychopharmacol*, 4(2), 199-206. doi: 10.1017/S146114570100236X

- Niedenthal, P. M., Winkielman, P., Mondillon, L. & Vermeulen, N. (2009). Embodiment of emotion concepts. *Journal of Personality and Social Psychology*, 96(6), 1120.
- Öhman, A. (2008). Fear and anxiety: Overlaps and dissociations. In M. Lewis, J. M. Havilland-Jones & L. Feldman Barrett (Eds.), *Handbook of Emotions* (Third Edition ed., pp. 709-729). New York, NY: The Guilford Press.
- Olatunji, B. O., Deacon, B. J., Abramowitz, J. S. & Tolin, D. F. (2006). Dimensionality of somatic complaints: Factor structure and psychometric properties of the Self-Rating Anxiety Scale. *Journal of Anxiety Disorders*, 20(5), 543-561. <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2005.08.002>
- Ollendick, T. H. (1983). Reliability and validity of the revised fear survey schedule for children (FSSC-R). *Behaviour Research and Therapy*, 21(6), 685-692.
- Paulus, M. P. & Stein, M. B. (2010). Interoception in anxiety and depression. *Brain structure and Function*, 214(5-6), 451-463.
- Petersen, S., Schroyen, M., Mölders, C., Zenker, S. & Van den Bergh, O. (2014). Categorical Interoception: Perceptual Organization of Sensations From Inside. *Psychological science*. doi: 10.1177/0956797613519110
- Peterson, R. A. & Heilbronner, R. L. (1987). The anxiety sensitivity index:: Construct validity and factor analytic structure. *Journal of Anxiety Disorders*, 1(2), 117-121. [http://dx.doi.org/10.1016/0887-6185\(87\)90002-8](http://dx.doi.org/10.1016/0887-6185(87)90002-8)
- Poliakova, N. (2011). *Etiologie de la variabilité cardiaque à 5 mois*. Université Laval, Québec.
- Pollatos, O., Gramann, K. & Schandry, R. (2007). Neural systems connecting interoceptive awareness and feelings. *Human Brain Mapping*, 28(1), 9-18.
- Pollatos, O., Matthias, E. & Keller, J. (2015). When interoception helps to overcome negative feelings caused by social exclusion. *Name: Frontiers in Psychology*, 6, 786.
- Pollatos, O., Traut-Mattausch, E., Schroeder, H. & Schandry, R. (2007). Interoceptive awareness mediates the relationship between anxiety and the intensity of unpleasant feelings. *Journal of Anxiety Disorders*, 21(7), 931-943.
- Porges, S. (1993). Body perception questionnaire. *Laboratory of Developmental Assessment, University of Maryland*.
- Porges, S. W. (1995). Cardiac vagal tone: a physiological index of stress. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 19(2), 225-233.
- Porges, S. W., Doussard-Roosevelt, J. A. & Maiti, A. K. (1994). Vagal tone and the physiological regulation of emotion. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59(2-3), 167-186.
- Poznanski, E. O., Cook, S. C. & Carroll, B. J. (1979). A depression rating scale for children. *Pediatrics*, 64(4), 442-450.
- Ramsawh, H. J., Chavira, D. A. & Stein, M. B. (2010). Burden of anxiety disorders in pediatric medical settings: prevalence, phenomenology, and a research agenda. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 164(10), 965-972.

- Rapee, R. M. & Heimberg, R. G. (1997). A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia. *Behav Res Ther*, 35(8), 741-756.
- Reynolds, C. R. & Richmond, B. O. (1978). What I think and feel: A revised measure of children's manifest anxiety. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 6(2), 271-280.
- Schandry, R., Bestler, M. & Montoya, P. (1993). On the relation between cardio-dynamics and heartbeat perception. *Psychophysiology*, 30(5), 467-474.
- Schauder, K. B., Mash, L. E., Bryant, L. K. & Cascio, C. J. (2015). Interoceptive ability and body awareness in autism spectrum disorder. *Journal of Experimental Child Psychology*, 131, 193-200.
- Schmidt, N. B., Lerew, D. R. & Trakowski, J. H. (1997). Body vigilance in panic disorder: evaluating attention to bodily perturbations. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(2), 214.
- Schmitz, J., Blechert, J., Krämer, M., Asbrand, J. & Tuschen-Caffier, B. (2012). Biased perception and interpretation of bodily anxiety symptoms in childhood social anxiety. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 41(1), 92-102.
- Schmitz, J., Krämer, M., Tuschen-Caffier, B., Heinrichs, N. & Blechert, J. (2011). Restricted autonomic flexibility in children with social phobia. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(11), 1203-1211.
- Schmitz, J., Tuschen-Caffier, B., Wilhelm, F. H. & Blechert, J. (2013). Taking a closer look: autonomic dysregulation in socially anxious children. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 22(10), 631-640.
- Schneider, S., Unnewehr, S. & Margraf, J. (1995). *Kinder-DIPS: diagnostisches Interview bei psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter; [Handbuch, 2 Interviewleitfaden, 2 Protokollbogen]* (Vol. 1): Springer.
- Schultz, L. T. & Heimberg, R. G. (2008). Attentional focus in social anxiety disorder: potential for interactive processes. *Clin Psychol Rev*, 28(7), 1206-1221.
- Schulz, A., Strelzyk, F., Ferreira de Sa, D. S., Naumann, E., Vögele, C. & Schachinger, H. (2013). Cortisol rapidly affects amplitudes of heartbeat-evoked brain potentials--implications for the contribution of stress to an altered perception of physical sensations? *Psychoneuroendocrinology*, 38(11), 2686-2693.
doi: 10.1016/j.psycheneu.2013.06.027
- Schulz, A. & Vögele, C. (2015). Interoception and Stress. *Frontiers in psychology*, 6. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00993
- Seth, A. K., Suzuki, K. & Critchley, H. D. (2011). An Interoceptive Predictive Coding Model of Conscious Presence. *Frontiers in psychology*, 2, 395.
doi: 10.3389/fpsyg.2011.00395
- Shahid, A., Wilkinson, K., Marcu, S. & Shapiro, C. M. (2012). School Sleep Habits Survey *STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales* (pp. 303-312): Springer.

- Sharma, R. K., Balhara, Y. P., Sagar, R., Deepak, K. K. & Mehta, M. (2011a). Heart rate variability study of childhood anxiety disorders. *J Cardiovasc Dis Res*, 2(2), 115-122.
doi: 10.4103/0975-3583.83040
- Sharma, R. K., Balhara, Y. P. S., Sagar, R., Deepak, K. & Mehta, M. (2011b). Heart rate variability study of childhood anxiety disorders. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 2(2), 115-122.
- Sharma, R. K., Sagar, R., Deepak, K., Mehta, M. & Balhara, Y. P. S. (2011a). Clinical and autonomic functions: a study of childhood anxiety disorders. *Annals of Saudi Medicine*, 31(3), 250.
- Sharma, R. K., Sagar, R., Deepak, K. K., Mehta, M. & Balhara, Y. P. (2011b). Clinical and autonomic functions: a study of childhood anxiety disorders. *Annals of Saudi Medicine*, 31(3), 250.
- Silverman, W. K. & Albano, A. M. (1996). *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV: Parent Interview Schedule* (Vol. 1): Oxford University Press.
- Silverman, W. K., Fleisig, W., Rabian, B. & Peterson, R. A. (1991). Childhood anxiety sensitivity index. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 20(2), 162-168.
- Spence, S. H. (1998). A measure of anxiety symptoms among children. *Behaviour Research and Therapy*, 36(5), 545-566.
- Spence, S. H., Donovan, C. & Brechman-Toussaint, M. (1999). Social skills, social outcomes, and cognitive features of childhood social phobia. *Journal of Abnormal Psychology*, 108(2), 211.
- Spielberger, C. D. & Edwards, C. D. (1973). *State-trait Anxiety Inventory for Children: STAIC: How I Feel Questionnaire: Professional Manual*: Mind Garden.
- Terhaar, J., Viola, F. C., Bar, K. J. & Debener, S. (2012). Heartbeat evoked potentials mirror altered body perception in depressed patients. *Clin Neurophysiol*, 123(10), 1950-1957. doi: 10.1016/j.clinph.2012.02.086
- Thayer, J. F. & Friedman, B. H. (1997). The heart of anxiety: A dynamical systems approach. *The (Non) Expression of Emotions in Health and Disease*, 39-49.
- Thomas, S. A., Aldao, A. & De Los Reyes, A. (2012). Implementing clinically feasible psychophysiological measures in evidence-based assessments of adolescent social anxiety. *Professional Psychology: Research and Practice*, 43(5), 510.
- Van den Bergh, O., Bogaerts, K. & Diest, I. V. (2015). Symptom Perception, Awareness and Interpretation. In J. D. Wright (Ed.), *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences (Second Edition)* (pp. 866-872). Oxford: Elsevier.
- Walker, L. & Garber, J. (2003). Manual for the children's somatization inventory. *Nashville: Department of Pediatrics, Vanderbilt University School of Medicine*.
- Watson, D., Clark, L. A. & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), 1063.

- Weems, C. F., Zakem, A. H., Costa, N. M., Cannon, M. F. & Watts, S. E. (2005). Physiological response and childhood anxiety: Association with symptoms of anxiety disorders and cognitive bias. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 34(4), 712-723.
- Weisz, J., Bálaazs, L. & ÁDám, G. (1988). The Influence of Self-Focused Attention on Heartbeat Perception. *Psychophysiology*, 25(2), 193-199.
doi: 10.1111/j.1469-8986.1988.tb00987.x
- Werner, N. S., Schweitzer, N., Meindl, T., Duschek, S., Kambeitz, J. & Schandry, R. (2013). Interoceptive awareness moderates neural activity during decision-making. *Biol Psychol*, 94(3), 498-506.
- Wientjes, C. J. & Grossman, P. (1994). Overreactivity of the psyche or the soma? Interindividual associations between psychosomatic symptoms, anxiety, heart rate, and end-tidal partial carbon dioxide pressure. *Psychosomatic Medicine*, 56(6), 533-540.
- Yoris, A., Esteves, S., Couto, B., Melloni, M., Kichic, R., Cetkovich, M., . . . Sedeno, L. (2015). The roles of interoceptive sensitivity and metacognitive interoception in panic. *Behav Brain Funct*, 11(1), 14. doi: 10.1186/s12993-015-0058-8

TABLE 1
Études sélectionnées pour la revue de littérature

Référence	Population	Âge	Paradigme	Mesures physiologiques	Mesures cognitives	Mesures interopératives	Résultats
Alkozei, Creswell, Cooper & Allen, 2015	30 ASo 30 ANX 30 NA	7-12	1. Ligne de base 1 : DVD (5') 2. Tâche de Stress Social : discours au chercheur face à la caméra (3') 3. Ligne de base 2 (DVD) 4. Tâche de stress cognitif : Puzzles à compléter 5. Ligne de base 3	RC ARS Mesure de réactivité cardiaque et de récupération	ADIS C/P SCAS-c/p Anxiété-état	/	Pas de différence de groupe aux différentes étapes du paradigme; Lien entre la flexibilité autonome et l'anxiété état : quand l'anxiété état auto rapportée augmente, moins de changement de RC et d'ARS en réponse aux tâches, et récupération plus lente.
Anderson & Hope, 2009	85 ASo 285 NA	13-17	1. Ligne de base 1 (10') 2. Discours face à une audience de 3 personnes (10'; 3' de préparation) 3. Ligne de base 2 (10') 4. Conversation avec une personne du même sexe	RC et TA avant et après les phases 2 et 4 Unités subjectives de détresse (sur une échelle de 1 à 8) avant et après le speech	ADIS-IV : C/P BAI CASI SPAI-C	/	RC : pas d'effet de groupe pendant le discours ni pendant la conversation. BAI – dimension « activation autonome » : ANX > NA pour le discours et la conversation CASI : ANX > NA
Anderson, Veed, Inderbitzen-Nolan & Hansen, 2010	56 ASo 56 ASo NC– 45 NA	13-17 ans	Speech de 10 minutes face à une audience de 3 personnes, enregistrée sur vidéo.	RC Unités subjectives de détresse (sur une échelle de 1 à 8) avant et après le speech	ADIS-IV : C/P PANAS BAI SAS-A SPAI-C		Plus de détresse subjective dans les groupes anxieux: ASo > ASo NC > NA. Pas de différence entre les 3 groupes sur le RC. Pas de corrélation RC – SAS-A ou SPAI-C.
Beidel, 1988	50 NA	8-12	2 tâches comportementales de 10 minutes: 1. Test de vocabulaire 2. Session de lecture à voix haute face à trois adultes	Pression artérielle diastolique et systolique RC	Test Anxiety Scale CAS	/	Plus large accélération cardiaque chez les enfants anxieux pendant les deux tâches. Pas de décélération du RC pendant les tâches chez les enfants anxieux.

Référence	Population	Âge	Paradigme	Mesures physiologiques	Mesures cognitives	Mesures intéroceptives	Résultats
Darley & Katz, 1973	24 NA	10-11	Estimation du nombre d'objets présenté sur une série d'images présentées 10'' : 2 conditions (test ou jeu)	RC	TASC	/	RC accru pour le test et diminué pour le jeu
De Los Reyes et al., 2012	31 Aso 31 NA	14-17	Mesures au repos	RC – ICI VC	MASC (pour les jeunes et leurs parents) ASRS Echelle d'agression de la PBFS BDI-II LSAS-CA	/	VC : ANX > NA MASC : ANX > NA ; Dans le groupe ANX, les parents rapportent plus d'anxiété que les adolescents
Dorn et al., 2003	15 DAC ; 15 ANX (TAG, Aso, AS) 14 NA	9-15	Test social de Trier (mesures à -15, -1, 1, 10, 20 et 30 minutes de test)	RC TA systolique et diastolique Cortisol salivaire	STAI-C K-SADS-PL SCARED CSI		TA diastolique : Pas de différence HR : 1) ligne de base : effet de l'âge TAD : ANX > NA ; ANX = DAC ; 2) Maximum : ANX > NA
Dufton, Dunn, Slosky & Compas, 2011	21 DAC 21 ANX 21 NA	8-16	1. Ligne de base (5') 2. Calcul mental (2') 3. Interview et rappel d'un stressor (durée moyenne : 7') 4. Épreuve physiologique (immerger la main dans l'eau froide) (4') 5. Récupération (5')	RC	K-SADS-PL CBCL YSR Mesure de la douleur RSQ	/	RC : clinique > NA en phase 1 et 4. Corrélation positive entre le RC et les symptômes somatiques évalués par le CBCL pendant les phases 1, 2, 3 et 5. Corrélation positive entre le RC et les symptômes somatiques évalués par le YSR pendant la phase 2 et la phase 5.
Eley, Gregory, Clark & Ehlers, 2007	300 paires de jumeaux	7	Tâche de comptage des battements de cœur pendant 25, 35 et 45''	/	ARBQ SCARED CASI	Précision intéroceptive	Corrélation positive entre la précision intéroceptive et les scores de panique/plaintes somatiques, et avec l'anxiété scolaire. Pas de relation avec l'anxiété de séparation, l'anxiété sociale et l'anxiété générale.

Référence	Population	Âge	Paradigme	Mesures physiologiques	Mesures cognitives	Mesures interoceptives	Résultats
Eley, Stirling, Ehlers, Gregory & Clark (2004)	79 NA	8-11	Tâche de comptage des battements de cœur pendant 25, 35 et 45"	/	SCARED CASI	Précision interoceptive	Précision interoceptive corrélée aux symptômes anxieux sur la SCARED et la sensibilité à l'anxiété
Greaves-Lord et al., 2007	1027 NA	13-17	1.	RC ARS VCLF	CBCL RCADS		Relation entre l'anxiété (autorapportée et rapportée par les parents) et une réduction de l'ARS.
Hastings, Zahn-Waxler & Usher, 2007	55 NA	m=13.47 (s=60)	2. Ligne de base 3. Paradigme de performance sociale: a. Conversation de 3 minutes avec un expérimentateur décrit comme « gentil » ou « timide » (mesure à la fin des 3 minutes) b. Discours de 3 minutes devant une audience de 2 évaluateurs (mesure une minute après la fin du talk)	RC TA	YSR CBCL TRF Inventaire d'humeur après chaque session	/	Le niveau d'anxiété autorapporté est associé à une TA systolique plus élevée et un RC diminué après le discours; pas de différence après la conversation ou au niveau de la ligne de base. Les problèmes internalisés identifiés par la mère et le jeune sont associés à un HR accru aux phases 2a et 2b.
Krämer et al., 2012	41 ASo 40 NA	8-12	Test social de Trier: 7 phases 1. Ligne de base (5'); 2. Préparation (15'); 3. Discours (5'); 4. Maths (5'); 5. Récupération 1 (10'); 6. Récupération 2 (10'); 7. Récupération 3 (10')	RC / ICI Cortisol salivaire	Kinder-DIPS SPAI-C CBCL CDI	Anxiété subjective après les 7 phases	Anxiété auto-évaluée plus élevée chez les ANX aux 7 phases. Augmentation de l'anxiété subjective plus élevée chez les ANX et diminution plus rapide en récupération. RC plus élevé chez les ANX à toutes les phases sauf 3 et 4. Diminution du RC plus lente chez les ANX en récupération.
Kristensen, Oerbeck, Torgersen, Hansen & Wyller, 2014	23 ANX (5 TAG; 1 TP; 8 PS; 5 ASo; 4 TOC) 22 NA	7.8-12.9	Mesures au repos: Challenge orthostatique; Exercice musculaire isométrique	Différentes mesures cardiovasculaires dont HR, VC HF et BF; TA (diastolique et systolique)	Kiddie-SADS P/L CGAS MASC (mère / enfant) Anxiété état (évaluée sur une échelle à 8 points)	/	Scores accrus aux dimensions physiques de la MASC complétée par les mères et les sujets; Pas de corrélation avec les mesures physiologiques. Pas de différence entre les groupes sur les mesures physiologiques.

Référence	Population	Âge	Paradigme	Mesures physiologiques	Mesures cognitives	Mesures intéroceptives	Résultats
Mesa, Beidel & Bunnell, 2014	16 ASo 14 NA	13-17	1. Tâche d'interaction sociale : jouer à un jeu vidéo avec un partenaire pendant 10 minutes 2. Tâche de performance de 10 minutes, avec 3 minutes de préparation	HR Conductance cutanée	ADIS-C/P SSHS Échelle de détresse de 0 à 8		Détresse subjective accrue pour les anxieux. Pas de différence de HR pendant les tâches 1 et 2. Conductance cutanée accrue pour les ANX dans la tâche 2
Michels <i>et al.</i> , 2013	334 NA	5-10	Mesure au repos (5 minutes)	VC Cortisol salivaire	CLESC SDQ Évaluation subjective des niveaux de joie, colère, anxiété et tristesse	/	Relation linéaire entre la diminution de la VC et les niveaux auto rapportés de tristesse, et d'anxiété; et avec les difficultés expérimentées avec les pairs.
Miers, Blöte, Bokhorst & Westenberg, 2009	68 ASo NC 68 NA	9-17	1. Discours de 5 minutes face à une audience d'enfants de même âge et un professeur. Évaluation par un observateur		SAS-A EP	PQ	Auto-évaluation plus faible sur l'EP PQ nervosité ANX > NA PQ compétences sociales: ANX < NA Les ANX se perçoivent plus anxieux que NA, et ils s'évaluent plus négativement que les observateurs.
Monk <i>et al.</i> , 2001	22 ANX (AS, TP, ASo et trouble d'hyperanxiété selon le DSM-III-R) 12 NA	9-18 ans	1. Procédure d'inhalation de CO ₂ : 2. 15 minutes de ligne de base	RC VC		/	Pendant la ligne de base, RC plus élevé et VC réduite chez les enfants anxieux. Pendant la tâche, augmentation moindre du RC et VC de haute fréquence réduite.

Référence	Population	Âge	Paradigme	Mesures physiologiques	Mesures cognitives	Mesures interoceptives	Résultats
Schmitz, Blechert, Krämer, Asbrand & Tuschen-Caffier, 2012	20 ASO 20 NA	10-12	1. Ligne de base (5') 2. Écouter une histoire 1 (9') 3. Rappeler l'histoire 1 avec un feedback du RC (public ou privé) 4. Pause (5') 5. Écouter l'histoire 2 (9') 6. Rappeler l'histoire 2 avec un feedback du RC (public ou privé) (3') 7. Tâche de comptage des battements de cœur pendant 25, 35 ou 45" (5')		SAS-A CDI CBCL Niveau d'anxiété subjective après les phases 1, 3, 6 et 7	Précision interoceptive Niveau subjectif de perception de l'intensité du RC et de l'inquiétude à propos de la visibilité du RC et des autres symptômes d'anxiété après les phases 3 et 6	HR: Pas d'effet de groupe Perception de l'intensité du HR: ANX > NA dans les deux conditions (feedback privé et public) Précision interoceptive: pas d'effet de groupe Visibilité du RC: les ANX sont plus inquiets dans la condition publique – pas d'effet chez les NA. Anxiété subjective: ANX > NA Autres symptômes: ANX > CONT
Schmitz, Krämer, Tuschen-Caffier, Heinrichs & Blechert, 2011	30 ASO 26 NA	8-12	Test social de Trier: 7 phases 1. Ligne de base (5'); 2. Préparation (15'); 3. Discours (5'); 4. Maths (5'); 5. Récupération 1 (10'); 6. Récupération 2 (10'); 7. Récupération 3 (10')	RC ARS Index sympathique électrodermal (ISE)	Kinder-DIPS SCAS-R	Anxiété subjective après les 7 phases	Anxiété subjective: ANX > NA en phase 1 + augmentation plus nette et diminution plus abrupte. RC: ANX > NA en phase 1; pas d'effet de groupe sur la réactivité; récupération plus lente pour les ANX. ISE: ANX > NA en phase 1. ARS: ANX < NA en phase 1; diminution plus faible chez les ANX en réaction à la tâche.

Référence	Population	Âge	Paradigme	Mesures physiologiques	Mesures cognitives	Mesures intéroceptives	Résultats
Schmitz, Tuschchen-Caffier, Wilhelm & Blechert, 2013	20 ASO 20 NA	10-12	1. Ligne de base (vidéo – 5''); 2. Phase d'anticipation (écouter une histoire – 9''); 3. Rappel de l'histoire devant 2 adultes (3''); 4. Récupération (5')	HR VC de BF ARS Indice vasculaire sympathique Mesures électrodermales	SCAS-R CDI CBCL	Anxiété auto-rapportée après les 4 phases (cotée entre 0 et 10)	Anxiété subjective : plus forte augmentation chez les ANX en anticipation HR: moins de réactivité cardiaque chez les ANX en phase 2 et récupération plus lente. VC BF: activation cardiaque moindre chez les ANX par rapport à la ligne de base VC HF: pas d'effet de groupe ARS: pas d'effet de groupe
Sharma, Balhara, Sagar, Deepak & Mehta, 2011	34 ANX 30 NA	8-18 ans	Mesures au repos	VC TA	K-SADS STAI-C CDRS SCARED	/	Diminution de la VC sur les domaines temporels et fréquentiels. Diminution de l'activité sympathique et parasympathique.
Sharma, Sagar, Deepak, Mehta & Balhara, 2011	34 ANX (24 GAD, 9 ASO, 2 AS); 30 NA	8-18	Mesure au repos; Challenge orthostatique; Exercices musculaires	TA RC Respiration Activité musculaire	K-SADS STAI-C CDRS SCARED	/	Pas de modulation de l'activité parasympathique Inhibition sympathique: augmentation réduite de la TA lors des épreuves physiologiques
Weems, Zakem, Costa, Cannon & Watts, 2005	49 NA	6-17	1. Ligne de base (30'') 2. Visionnage d'une vidéo présentant un berger allemand (5'') 3. Mesures post-test (30'')	RC Conductance cutanée	RCADS RCMAS CDI CASI CNCEQ FSSC-R Auto-évaluation du niveau de peur et d'anxiété	/	Ligne de base: pas d'effet de groupe Phase 2 et 3: Effet de l'anxiété sur le RC, ANX > NA

Liste des abréviations utilisées dans la table

ADIS-IV: C/P: Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV: Child and Parent versions (Silverman & Albano, 1996)

ANX: (groupe) anxieux

ARBQ: Anxiety Related Behaviours Questionnaire (Eley et al., 2003)

AS: Anxiété de séparation

ASo: Anxiété sociale

ASRS: ADHD self-report scale (Kessler et al., 2007) Eley et al., 2003

BAI: Beck Anxiety Inventory (Beck, Epstein, Brown & Steer, 1988)

BDI-II: Beck Depression Inventory (Beck, Ward & Mendelson, 1961)

CAS: Child Assessment Schedule (Hodges, McKnew, Cytryn, Stern & Kline, 1982)

CASI: Childhood Anxiety Sensitivity Index (Silverman, Fleisig, Rabin & Peterson, 1991)

CBCL: Child Behavior Checklist (T. M. Achenbach, 1991)

CDI: Children's Depression Inventory (Kovacs, 1992)

CDRS: Childhood Depression Rating Scales (Poznanski, Cook & Carroll, 1979)

CLESC: Coddington Life Events Scale for Children (Coddington, 1972)

CNCEQ: Children's Negative Cognitive Error Questionnaire (Leitenberg, Yost & Carroll-Wilson, 1986)

CSI: Children's Somatisation Inventory (Walker & Garber, 2003)

DAC: Douleurs abdominales chroniques

EP: Évaluation de sa performance (Spence, Donovan & Brechman-Toussaint, 1999)

FSSC-R: Revised Fear Survey Schedule for Children (Ollendick, 1983)

ICI: Intervalle cardiaque inter-battement

K-SADS: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for Children and Adolescents (Kaufman et al., 1997)

Kinder-DIPS: Diagnostic Interview for Mental Disorders in Children (Schneider, Unnewehr & Margraf, 1995)

LSAS-CA: Liebowitz Social Anxiety Scale for Children and Adolescents (Masia-Warner et al., 2003)

MASC: Multidimensional Anxiety Scale for Children (March, Da Parker, Sullivan, Stallings & Conners, 1997)

NA: Non anxieux

NC: Non clinique (recruté dans la population générale)

PANAS: Positive and Negative Affect Schedule (Watson, Clark & Tellegen, 1988)

PBFS: Problem Behavior Frequency Scale (Farrell, Kung, White & Valois, 2000)

PQ: Performance Questionnaire (Cartwright-Hatton, Tschernitz & Gomersall, 2005)

RCADS: Revised Child Anxiety and Depression Scale (Chorpita, Yim, Moffitt, Umemoto & Francis, 2000)

RCMAS: Revised Children's Manifest Anxiety Scale (Reynolds & Richmond, 1978)

RSQ: Response to Stress Questionnaire (Connor-Smith, Compas, Wadsworth, Thomsen & Saltzman, 2000)

SAS-A: Social Scale Anxiety for Adolescent (La Greca & Lopez, 1998)

SCARED: Self-Report for Childhood Anxiety-Related Disorders (Birmaher et al., 1997)

SCAS-c/p: Spence Children's Anxiety Scale for children and parents (Spence, 1998)

SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire (Goodman, 1997)

SPAI-C: Social Phobia and Anxiety Scale for Children (Beidel, Turner & Morris, 1995)

SSHS: School Sleep Habits Survey (Shahid, Wilkinson, Marco & Shapiro, 2012)

STAIC: State and Trait Anxiety Inventory for Children (Spielberger & Edwards, 1973)

TA: Tension artérielle

TASC: Test Anxiety Scale for Children (Eley et al., 2003)

TP: Trouble panique

TRF: Teacher Report Form (Achenbach, 1991)

YSR: Youth self-report (Achenbach, 1991)

Neurostimulation du cortex préfrontal dorsolatéral : quels effets sur la symptomatologie, l'humeur et les émotions dans la dépression et la schizophrénie ?

Marion Psomiades^a

Clara Fonteneau^b

Marie-Françoise Suaud-Chagny^c

Frédéric Haesebaert^d

Jérôme Brunelin^e

RÉSUMÉ La stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) et la stimulation transcrânienne par courant continu (tDCS) sont des techniques de stimulation cérébrale non invasive actuellement utilisées comme solutions thérapeutiques dans plusieurs pathologies psychiatriques. Appliquées au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL), elles ont montré leur efficacité pour diminuer les symptômes pharmacorésistants chez les patients déprimés et chez les patients schizophrènes

-
- a. M. Sc., Inserm U1028/CNRS UMR5292 – Lyon Neuroscience Research Center PSYR2 Team – University Lyon 1, France.
 - b. M. Sc., Inserm U1028/CNRS UMR5292 – Lyon Neuroscience Research Center PSYR2 Team – University Lyon 1, France.
 - c. Ph. D., chercheur, Inserm U1028/CNRS UMR5292 – Lyon Neuroscience Research Center PSYR2 Team – University Lyon 1, France.
 - d. M.D., Ph. D., psychiatre, Inserm U1028/CNRS UMR5292 – Lyon Neuroscience Research Center PSYR2 Team – University Lyon 1, France.
 - e. Ph. D., Inserm U1028/CNRS UMR5292 – Lyon Neuroscience Research Center PSYR2 Team – University Lyon 1, France – Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale, Québec, Canada.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

avec symptômes négatifs prédominants (SN). Le CPFDL est une structure cérébrale impliquée dans l'expression de ces symptômes et dans d'autres processus dysfonctionnels de ces deux pathologies comme les processus émotionnels. Le but de cette revue est d'établir s'il existe ou non un lien entre l'amélioration clinique et la modulation des processus émotionnels suite à la stimulation du CPFDL dans ces deux pathologies. Les données collectées montrent que l'amélioration des processus émotionnels n'est pas en lien avec l'amélioration clinique ni chez les patients déprimés ni chez les patients SN. Notre revue suggère que bien que partageant des structures cérébrales communes, les réseaux cérébraux impliqués dans les processus émotionnels d'une part et les symptômes dépressifs ou les SN d'autre part seraient distincts.

MOTS CLÉS cortex préfrontal dorsolateral, stimulation transcrânienne, émotion, dépression, schizophrénie

Does Prefrontal Noninvasive Brain Stimulation Alleviating Symptoms in Depression and Schizophrenia Impact Mood and Emotion Processing?

ABSTRACT Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS) are noninvasive brain stimulation techniques currently used as therapeutic tools in various psychiatric conditions. Applied over the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), they showed their efficacy in reducing drug-resistant symptoms in patients with major depression and in patients with schizophrenia with predominantly negative symptoms. The DLPFC is a brain structure involved in the expression of these symptoms as well as in other dysfunctional functions observed in these conditions such as emotional processes. The goal of this review is to establish whether or not a link exists between clinical improvements and modulation of emotional processes following the stimulation of the DLPFC in both conditions. The data collected show that improved emotional processes is not linked to a clinical improvement neither in patients with depression nor in patients with negative schizophrenia. Our results suggests that although sharing common brain structures, the brain networks involved in both symptoms and in emotional processes would be separate.

KEYWORDS schizophrenia, depression, transcranial stimulation, emotion, dorso-lateral prefrontal cortex

Introduction

Les techniques de stimulation transcrânienne non invasive comme la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) et la stimulation transcrânienne par courant continu (tDCS) permettent de moduler la connectivité et l'activité cérébrale entraînant des modifications comportementales et cognitives subséquentes. Des études de neurophysiologie ont montré que la rTMS haute fréquence et la tDCS anodique appliquées au niveau de la région du cortex moteur primaire pouvaient augmenter l'excitabilité corticale de cette région (Lefaucheur *et al.*, 2014; Brunoni *et al.*, 2012). À l'inverse, il a été montré que la rTMS appliquée à basse fréquence ainsi que la tDCS cathodique pouvaient diminuer l'excitabilité du cortex moteur (Lefaucheur *et al.*, 2014; Brunoni *et al.*, 2012). Les études de neuroimagerie ont montré que les patients souffrant d'un épisode dépressif majeur et les patients schizophrènes avec symptômes négatifs prédominants (SN) présentaient des anomalies structurales et fonctionnelles au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) et notamment une hypoactivité du CPFDL gauche. Il a ainsi été proposé d'appliquer les techniques de neurostimulation « facilitatrices » comme la rTMS haute fréquence et la tDCS anodique sur les aires cérébrales dysfonctionnelles chez les patients présentant des symptômes pharmacorésistants afin de développer de nouvelles solutions thérapeutiques pour ces patients (Brunelin *et al.*, 2010; Tortella *et al.*, 2015). Depuis la première étude menée en 1993 chez des patients déprimés (Höflich *et al.*, 1993), plusieurs études contrôlées randomisées et plusieurs méta-analyses ont confirmé l'efficacité clinique de la rTMS appliquée au niveau du CPFDL pour diminuer les symptômes chez les sujets déprimés et chez les patients SN (Lefaucheur *et al.*, 2014). Des résultats prometteurs montrant l'efficacité clinique de la tDCS appliquée au niveau du CPFDL ont également été rapportés récemment chez les patients déprimés (Tortella *et al.*, 2015) et chez les patients SN (Mondino *et al.*, 2015 a).

Bien que l'efficacité clinique des techniques de neurostimulation soit solidement établie dans ces deux indications, les mécanismes de l'effet thérapeutique restent incertains. Si le CPFDL est impliqué dans les symptômes dépressifs et dans les symptômes négatifs de la schizophrénie, il est également impliqué dans de nombreuses fonctions cognitives et notamment dans les processus émotionnels (Herrington *et al.*, 2005). Les processus émotionnels sont connus comme étant dysfonctionnels chez les patients déprimés (Beevers, 2005), et chez les

patients schizophrènes (O'Driscoll *et al.*, 2014). Nous proposons ici de discuter les études qui ont mesuré les effets des techniques de neurostimulation appliquées en regard du CPF DL sur les symptômes et sur les processus émotionnels chez les patients déprimés et chez les patients SN, afin d'établir s'il existe un lien ou non entre l'amélioration clinique et la modulation des processus émotionnels dans ces deux pathologies. Les études ont été sélectionnées sur la base de données *PubMed* jusqu'en octobre 2015 avec les mots clés: *emotion*, DLPFC, rTMS, tDCS, *depression*, *schizophrenia*. Seuls les articles abordant les aspects cliniques et émotionnels chez les patients présentant un épisode dépressif majeur ou les patients schizophrènes recevant de la stimulation sur le CPF DL ont été retenus (Tableau I).

1. Stimulation du CPF DL chez les patients déprimés

L'épisode dépressif majeur (EDM) est un trouble invalidant avec une forte prévalence dans le monde occidental. Malgré les avancées des approches pharmacologiques, environ 30 % des patients déprimés demeurent symptomatiques et sont considérés comme résistants aux traitements (Berlim & Turecki, 2007), justifiant le développement de nouvelles approches thérapeutiques. Plusieurs études ont rapporté l'efficacité des techniques de stimulation pour diminuer les symptômes dépressifs résistants (De Raedt *et al.*, 2015; Tortella *et al.*, 2015). Dans cette indication, les zones cibles de traitement sont les CPF DL gauche et droit. La sélection de ces cibles est basée sur les études de neuroimagerie qui ont montré une asymétrie préfrontale chez les patients déprimés avec une hypoactivité du CPF DL gauche et une hyperactivité du CPF DL droit (Grimm *et al.*, 2008). Les protocoles de rTMS proposés utilisent soit une stimulation « facilitatrice » à haute fréquence sur le CPF DL gauche, soit une stimulation « inhibitrice » à basse fréquence sur le CPF DL droit (Lefebvre *et al.*, 2014). La tDCS a montré son efficacité avec le montage positionnant l'anode « facilitatrice » au niveau du CPF DL gauche et la cathode « inhibitrice » sur le CPF DL droit, la région supra-orbitale droite ou dans une position extracéphalique (Tortella *et al.*, 2015).

Par ailleurs, des études ont montré qu'il existait un déficit des processus émotionnels chez les patients déprimés avec notamment un biais attentionnel vers les stimuli négatifs ou un déficit de reconnaissance des émotions faciales (Gotlib & Joormann, 2010; Dalili *et al.*, 2015). Plusieurs études cliniques se sont ainsi intéressées au lien entre

l'amélioration clinique de la symptomatologie dépressive dans sa globalité, évaluée par des échelles d'évaluations psychométriques standardisées (p. ex., MADRS₁₀, HDRS₁₇) et les effets des techniques de neurostimulation sur l'« humeur » évaluée par des échelles visuelles analogiques (EVA), par des échelles d'évaluation psychométriques standardisées telle que la *Profile of Mood States* (POMS), la *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS) ou encore par des tests cognitifs comme le *Go/No-go* affectif.

1.1 Effet sur l'humeur

Dans une première étude contrôlée randomisée, Dang *et al.* (2007) ont montré que bien que la rTMS active diminuait significativement les symptômes de la dépression (Avery *et al.*, 2006), elle n'entraînait pas d'effet sur l'humeur des patients déprimés, comparée à la stimulation placebo. Dans cette étude, 68 patients (35 actifs, 33 placebos) devaient coter leur humeur sur une EVA à 5 items mesurant tristesse, anxiété, joie, fatigue et douleur. Les patients recevaient 15 sessions de rTMS à haute fréquence (10 Hz) sur le CPFDL gauche. Dans une autre étude évaluant l'effet de 10 et 15 sessions de rTMS haute fréquence (10 Hz) en regard du CPFDL droit, Anderson *et al.* (2009) ont montré que chez 20 patients non cliniquement répondeurs à la rTMS après 3 semaines de stimulation sur le CPFDL gauche, la rTMS sur le CPFDL droit n'avait pas non plus d'effet sur l'humeur mesurée à l'aide d'une EVA à 15 items (joie, irritabilité, colère, excitation, confusion, calme, tristesse, anxieux, nerveux, ennuyeux, relaxé, fatigué, distrait, douleur et inconfort).

Ces résultats sont en contradiction avec l'étude contrôlée de Szuba *et al.* (2001) réalisée chez 14 patients (9 actifs, 5 placebos) qui recevaient 10 séances de rTMS haute fréquence (10 Hz) sur le CPFDL gauche. Cette étude incluant des patients déprimés sans traitement médicamenteux a montré une amélioration immédiate des items dépression, anxiété et colère mesurés par la *Profile of Mood States* (POMS) suite à la rTMS active comparée à la stimulation placebo. Cette amélioration n'était néanmoins pas significativement liée à une amélioration clinique. Finalement, dans une étude contrôlée en *cross-over* versus placebo utilisant l'échelle *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS) qui mesure l'humeur et les sensations, Palm *et al.* (2012) ont montré que 10 séances de tDCS (1 ou 2 mA, 20 min) avec l'anode appliquée sur le CPFDL gauche et couplée à la cathode sur l'aire supra-orbitale droite entraînaient une augmentation significative des émotions positives et une tendance à la diminution pour les émotions négatives chez 22

patients déprimés. Dans cette étude, la tDCS active appliquée au niveau du CPFDL n'entraînait cependant pas de modification des symptômes dépressifs. Ces études suggèrent qu'il n'y a pas de lien entre amélioration clinique et changement de l'humeur chez les patients déprimés.

1.2 Effets sur les processus attentionnels émotionnels

Bermppohl *et al.* (2006) ont mis en évidence que la réponse clinique à la rTMS et l'impact sur les émotions variaient selon le site de stimulation et la sévérité de la dépression. Les auteurs ont stimulé 18 patients déprimés à différents stades de la maladie, 10 en phase aiguë et 8 en rémission partielle ou totale selon leur score à l'HDRS₁₇. Les stimulations étaient délivrées à basse fréquence (1 Hz) sur trois zones cibles (CPFDL gauche, CPFDL droit ou cortex occipital). Chaque sujet recevait chacune des séances de stimulation de manière randomisée et réalisait une tâche de *Go/No-go* affective (AGN). Dans cette tâche, les sujets devaient répondre à des stimuli d'une valence émotionnelle spécifique tout en inhibant la réponse aux stimuli de valences opposées. Le nombre d'erreurs (c.-à-d., la somme des fausses alarmes et des omissions) a été mesuré dans chacune des conditions de l'étude. La rTMS « inhibitrice » appliquée sur le CPFDL droit améliorait les performances pour les patients déprimés en phase aiguë comparativement aux patients en rémission partielle ou totale. La stimulation du CPFDL gauche entraînait une altération des performances chez les patients en rémission partielle ou totale, mais pas chez les patients en phase aiguë. Ces résultats sont en adéquation avec la théorie d'un mauvais équilibre entre le CPFDL gauche hypoactif et le CPFDL droit hyperactif observé dans la physiopathologie de la dépression. À noter que dans cette étude, les effets de la rTMS ne sont pas différents pour les réponses aux stimuli positifs ou négatifs. Aucun effet clinique n'a été recherché dans cette étude, mais plus les sujets étaient déprimés, plus l'effet de la rTMS sur les émotions était important.

En utilisant la même tâche AGN, Boggio *et al.* (2007) ont montré que 10 séances de tDCS active (2 mA, 20 min) avec l'anode appliquée sur le CPFDL gauche et la cathode sur l'aire supra-orbitale droite amélioraient les performances (nombre de réponses correctes) pour les images avec un contenu émotionnel positif chez des patients non traités par traitements antidépresseurs pharmacologiques. Dans cette étude, aucune amélioration clinique n'a été rapportée chez ces 12 patients recevant la tDCS active, suggérant qu'il n'y a pas de lien direct entre amélioration des processus émotionnels et amélioration des symptômes.

Dans une série d'études, Leymann *et al.* (2011) ont observé une corrélation entre l'amélioration clinique et l'amélioration de performances des sujets pour inhiber leur réponse aux stimuli tristes, mais pas d'effet sur l'humeur. Les processus inhibiteurs des informations émotionnelles étaient mesurés grâce à la tâche *Negative Affective Priming* (NAP) avec des visages émotionnels neutres, des visages exprimant la joie ou la tristesse. La rTMS était appliquée à haute fréquence (10 Hz) en regard du CPFDL gauche chez 14 patients déprimés ne recevant pas de traitement antidépresseur pharmacologique. Les auteurs ont rapporté que 9 des 14 patients répondaient cliniquement à la stimulation (10 sessions) avec une diminution d'au moins 50 % de leur score de dépression mesuré par des échelles cliniques psychométriques standardisées (HDRS), tandis qu'aucun effet de la rTMS n'a été observé sur l'humeur cotée avec une

TABLEAU 1

Études évaluant l'effet de la stimulation magnétique (rTMS) ou électrique (tDCS) transcrânienne sur les symptômes, l'humeur et les processus émotionnels chez les patients déprimés et schizophrènes

Étude, année	Population	Paramètres de stimulation	Effets sur les symptômes	Effets sur l'humeur	Effets sur les émotions
Études dans la dépression					
Dang <i>et al.</i> , 2007	68 : 35 A / 33 P	15 sessions rTMS 10 Hz CPFDL gauche	+	-	
Anderson <i>et al.</i> , 2009	20 A	15 sessions rTMS 10 Hz CPFDL droit	+/-	-	
Szuba <i>et al.</i> , 2001	14 : 9 A / 5 P	10 sessions rTMS 10 Hz CPFDL gauche	+	+	
Palm <i>et al.</i> , 2012	22 crossover	10 sessions tDCS Anode F3 / cathode FP2	-	+	
Berpohl <i>et al.</i> , 2006	18 crossover	1 session rTMS 1 Hz CPFDL gauche/droit	-		+
Boggio <i>et al.</i> , 2007	19 : 12 A / 7 P	10 sessions tDCS Anode F3	-		+
Leyman <i>et al.</i> , 2011	14 A	10 sessions rTMS 10 Hz CPFDL gauche	+	-	+
Vanderhasselt <i>et al.</i> , 2009	15 A	10 sessions rTMS 10 Hz CPFDL gauche	+	-	
Études dans la schizophrénie					
Wölwer <i>et al.</i> , 2014	32 : 18 A / 14 P	10 sessions rTMS 10 Hz CPFDL gauche	-		+
Rassovsky <i>et al.</i> , 2015	32 : 24 A / 12 P	1 session tDCS Anode F3 / cathode F4			+

A : actif; P : placebo; F3 : CPFDL gauche; F4 : CPFDL droit; FP2 : région supra-orbitale droite

EVA à 5 items mesurant dépression, colère, tension, fatigue et vigueur. Cette étude corrobore les données d'études précédentes du même groupe d'auteurs montrant qu'il n'y a pas de lien entre amélioration des symptômes et amélioration de l'humeur (Vanderhasselt *et al.*, 2009 a, b) et suggère qu'il existe un lien entre amélioration des symptômes et amélioration des performances d'inhibition des processus attentionnels émotionnels dans une tâche avec des émotions faciales.

2. Stimulation du CPFDL chez les patients schizophrènes

La schizophrénie est une pathologie psychiatrique sévère et invalidante avec une expression clinique hétérogène (Buckley *et al.*, 2009). Les symptômes de la schizophrénie sont traités en première intention par des agents antipsychotiques, mais environ 30 % des symptômes sont résistants à la pharmacologie. Ces dernières années, les techniques de neurostimulation ont montré leur intérêt dans les traitements des symptômes résistants de la schizophrénie et notamment les symptômes négatifs (SN). Dans cette indication, des stimulations « facilitatrices » par rTMS à haute fréquence (Brunelin *et al.*, 2010 ; Lefaucheur *et al.*, 2014) ou par tDCS anodique sont appliquées en regard du CPFDL gauche (Mondino *et al.*, 2015 a ; Tortella *et al.*, 2015).

À ce jour, bien que de nombreuses études incriminent un déficit de processus émotionnel comme la reconnaissance des émotions faciales chez les patients schizophrènes (p. ex., Kohler *et al.*, 2010), peu d'études se sont intéressées aux corrélats entre amélioration clinique et modulation des processus émotionnels ou de l'humeur suite à des stimulations du CPFDL.

Dans une étude récente, Wölwer *et al.* (2014) ont montré que 10 sessions de rTMS « facilitatrice » à haute fréquence (10 Hz) appliquées en regard du CPFDL gauche chez 18 sujets atteints de schizophrénie amélioraient leurs performances dans une tâche de reconnaissance des émotions faciales (joie, peur, colère, surprise, dégoût et tristesse) comparés au groupe de 14 patients ayant reçu la rTMS placebo. Le pourcentage de réponses correctes pour l'identification des émotions (joie, peur, colère, surprise, dégoût et tristesse) était augmenté par la rTMS active (+8,9 %) comparativement à la rTMS placebo (+1,6 %). Dans cet échantillon de patients, Cordes *et al.* (2010) n'ont pas montré d'amélioration clinique après rTMS active comparée à la rTMS placebo. Cependant, une analyse en sous-groupe montrait une amélioration significative des scores *Positive And Negative Syndrome Scale* (PANSS)

après rTMS active dans le sous-groupe de patients présentant les symptômes négatifs les plus sévères comparé au placebo. Dans ce sous-groupe de patients, les auteurs ont également montré une amélioration significative des performances des patients dans une tâche de reconnaissance des émotions faciales après rTMS active comparée à placebo. Cependant, aucune corrélation n'a été trouvée entre ces deux améliorations.

Dans une étude plus récente, Rassovsky *et al.* (2015) ont montré que la tDCS avec l'anode en regard du CPFDL gauche et la cathode en regard du CPFDL droit améliorait l'identification des émotions faciales chez les patients atteints de schizophrénie. Dans cette étude, 36 patients atteints de schizophrénie complétaient la tâche de *Facial Emotion Identification Test* (FEIT). Les 24 patients qui recevaient la séance de tDCS active (20 minutes, 2 mA) amélioraient spécifiquement leur performance de reconnaissance des émotions indépendamment d'autres processus cognitifs (perception sociale et interférence sociale) comparativement aux 12 sujets qui recevaient la tDCS placebo. Aucun lien entre amélioration des symptômes et amélioration des processus émotionnels n'a été recherché dans cette étude, l'amélioration clinique n'était pas mesurée.

Discussion

Au travers de cette revue des travaux portant sur les effets des techniques de stimulation du CPFDL sur les processus émotionnels dans les pathologies dépressives et schizophréniques, nous avons mis en exergue des impacts cliniques et émotionnels spécifiques (humeur, processus attentionnel émotionnel et reconnaissance des émotions faciales).

Dans la dépression, les études n'ont pas montré de modification de l'humeur chez les patients traités par des séances répétées de techniques de neurostimulation (Dang *et al.*, 2007 ; Anderson *et al.*, 2009 ; Leyman *et al.*, 2011 ; Vanderhasselt *et al.*, 2009 a), alors même que les symptômes dépressifs étaient améliorés. Les études ayant mesuré les capacités attentionnelles émotionnelles à l'aide du *Go/No-go* affectif n'ont pas montré de relation entre amélioration clinique et amélioration des processus émotionnels après stimulation chez des patients conjointement traités par antidépresseurs pharmacologiques (Bermpohl *et al.*, 2006). Au final, la stimulation du CPFDL pourrait modifier les processus émotionnels chez les patients déprimés non traités par

antidépresseurs pharmacologiques en induisant une modification de l'humeur (mesurée par une EVA; Szuba *et al.*, 2001) ou une modification des processus attentionnels émotionnels (Leyman *et al.*, 2011; Boggio *et al.*, 2009). Seuls Leyman *et al.* (2011) ont rapporté une corrélation entre amélioration clinique et amélioration des processus émotionnels sans toutefois montrer un effet sur l'humeur. De nouvelles études permettraient d'identifier les liens entre symptômes dépressifs, humeur et processus attentionnels émotionnels.

Concernant la schizophrénie, les résultats suggèrent que les techniques de neurostimulation sont capables de modifier la reconnaissance des émotions faciales chez les patients (Rassovsky *et al.*, 2015; Wölwer *et al.*, 2014), mais aucun effet sur l'humeur n'a été rapporté. Cependant, aucune corrélation n'a été retrouvée entre l'amélioration de la symptomatologie négative et l'amélioration des performances de reconnaissance des émotions faciales chez les patients atteints de schizophrénie après stimulation du CPFDL (Wölwer *et al.*, 2014).

Finalement, ces données montrent que l'amélioration de l'humeur n'est pas en lien avec l'amélioration clinique observée chez les patients déprimés. Il semble ne pas y avoir de lien entre l'amélioration des processus émotionnels et l'amélioration clinique ni chez les patients déprimés recevant un traitement pharmacologique ni chez les patients schizophrènes. Ces résultats suggèrent que les réseaux neuronaux sous-tendant la symptomatologie des patients et les réseaux neuronaux impliqués dans les processus émotionnels et l'humeur sont des réseaux partiellement distincts qui partagent au moins une structure commune: le CPFDL. Cependant, l'application des techniques de neurostimulation en regard du CPFDL ne suffirait pas à moduler simultanément les symptômes, l'humeur et les processus émotionnels (voir Figure 1). Il est par ailleurs intéressant de noter que l'absence de lien entre humeur et processus émotionnels a également été observée dans les études chez des volontaires recevant de la stimulation au niveau du CPFDL (Mondino *et al.*, 2015 b).

Dans la dépression, l'absence de lien entre symptomatologie et processus émotionnel est en accord avec certains résultats observés dans des études cognitives qui n'ont pas montré de corrélation entre l'intensité des symptômes (mesurés par la BDI) et la sévérité des déficits dans les processus émotionnels (Bylsma *et al.*, 2008). Néanmoins, de nombreuses autres études ont montré des associations entre les déficits des processus émotionnels et la symptomatologie des patients atteints de dépression (Dalili *et al.*, 2015; Rottenberg *et al.*, 2002). À côté de ces

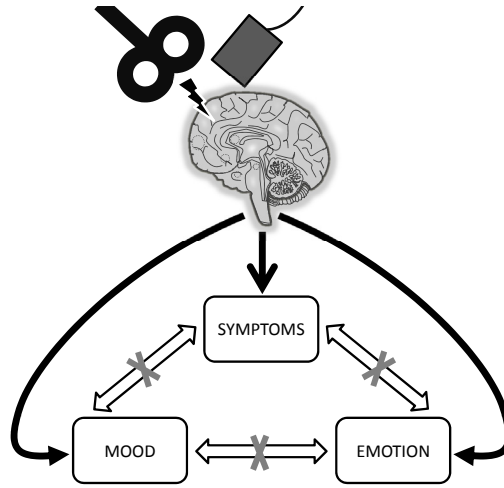


Figure 1. Liens entre améliorations cliniques, amélioration des processus émotionnels et changement aigu de l'humeur chez les patients schizophrènes et déprimés bénéficiant de séances de stimulation (rTMS ou tDCS) appliquées au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral.

travaux sur la dépression, chez les patients souffrant de schizophrénie, aucun consensus n'existe sur l'association entre les déficits des processus émotionnels et les symptômes. Certaines études ont montré qu'il existait un lien entre les déficits de processus émotionnels et la symptomatologie négative (Balogh *et al.*, 2014), alors que d'autres ont montré qu'il existait un lien entre les déficits de processus émotionnels et la symptomatologie positive et les déficits cognitifs (Laroi *et al.*, 2010). Ces travaux restent toutefois limités.

Il est important de noter qu'il est difficile de comparer les études entre elles de par la multiplication des échelles de mesure des symptômes (p. ex., HDRS₁₇, MADRS₁₀ dans la dépression ou PANSS, SANS dans la schizophrénie) et des façons de mesurer les processus émotionnels (p. ex., EVA de l'humeur, PANAS, POMS, test cognitifs émotionnel, test de reconnaissance des émotions faciales). Il n'existe pas de consensus sur la méthode optimale pour mesurer chacun des paramètres (humeur, processus émotionnels et symptômes). Par ailleurs, dans la plupart des études, les patients inclus bénéficiaient de traitements pharmacologiques (antidépresseurs et antipsychotiques). Or, les traitements pharmacologiques peuvent modifier les processus émotionnels. En effet, s'agissant des traitements antidépresseurs, des études

réalisées chez les sujets sains et les patients déprimés ont montré un effet bénéfique de ces traitements sur la capacité de reconnaissance des émotions (Harmer *et al.*, 2013; Shiroma *et al.*, 2014; Tranter *et al.*, 2009). Il est intéressant de noter que les seules études qui ont montré un effet des neurostimulations sur les processus émotionnels avaient inclus des sujets atteints de dépression ne bénéficiant pas de traitement antidépresseur pharmacologique (Szuba *et al.*, 2001; Leyman *et al.*, 2011; Boggio *et al.*, 2007). Ces données suggèrent qu'un traitement antidépresseur pharmacologique ou par neurostimulation peut améliorer les processus émotionnels chez les sujets déprimés. Les résultats négatifs des études de neurostimulation ne montrant pas d'amélioration des processus émotionnels chez des sujets déprimés avec traitement pharmacologique pourraient s'expliquer par un effet plafond des traitements antidépresseurs sur les processus émotionnels. Cependant, cet effet plafond des traitements antidépresseurs pharmacologiques n'empêche pas l'effet antidépresseur des techniques de neurostimulation, mais uniquement son effet sur les processus émotionnels. Cette dissociation pose la question d'un mécanisme distinct des traitements antidépresseurs pharmacologiques, des techniques de neurostimulation et de l'association de ces deux approches sur les symptômes dépressifs, l'humeur et les processus attentionnels émotionnels.

Dans la schizophrénie, les résultats concernant les effets des traitements antipsychotiques sur les processus émotionnels sont controversés. Bien que des études récentes rapportent un manque de preuve quant à l'efficacité des traitements antipsychotiques sur les processus émotionnels (pour revue voir Hempel *et al.*, 2010; Bediou *et al.*, 2012), certaines études comme notamment celle de Fakra *et al.* (2009) ont montré que les traitements antipsychotiques pouvaient améliorer les processus de discrimination des expressions faciales émotionnelles. Nos résultats suggèrent que les neurostimulations peuvent moduler les processus émotionnels chez les sujets schizophrènes qui reçoivent des traitements pharmacologiques. Les relations entre techniques de neurostimulation et traitement pharmacologique restent à être explorées dans des futures études chez les patients déprimés et schizophrènes.

L'effet des techniques de neurostimulation ne dépend pas seulement des paramètres de stimulation (p. ex., cible, fréquence, intensité) et des traitements associés, mais également de l'état d'activation des réseaux neuronaux pendant la stimulation (Silvanto & Pascual-Leone, 2008). En ce sens, Isserles *et al.* (2011) ont montré que la modulation de l'état émotionnel des patients atteints de dépression pendant les séances

de rTMS permettait d'améliorer l'efficacité clinique de la stimulation. Ainsi, appliquer la rTMS lorsque les patients déprimés ressentent des émotions positives est plus efficace que lorsqu'ils ressentent des émotions négatives. Cette étude suggère qu'il existe une interaction entre l'état émotionnel des sujets, le traitement des processus émotionnels et l'effet thérapeutique antidépresseur des techniques de neurostimulation.

Enfin, si le lien entre amélioration clinique et amélioration des déficits des processus émotionnels et de l'humeur est loin d'être linéaire après stimulation du CPFDL, l'effet sur les émotions pourrait cependant être utilisé comme marqueur prédictif de la réponse chez les patients déprimés recevant de la stimulation sur d'autres zones cérébrales dysfonctionnelles ou à l'aide d'autres techniques de stimulation. En ce sens, Downar *et al.* (2014) ont montré que les sujets déprimés qui répondaient positivement à la stimulation par rTMS à haute fréquence du cortex préfrontal dorsomédian (CPFDM), présentaient des scores d'anhédonie plus bas que les sujets non-répondeurs avant les séances de stimulation. Cette étude suggère que l'intensité de l'anhédonie (qui est liée aux processus émotionnels) pourrait être un marqueur prédictif de la réponse thérapeutique à la rTMS. Dans une autre étude, Levkovitz *et al.* (2011) ont montré que moins les sujets étaient apathiques, plus ils avaient des chances de répondre de manière bénéfique à des séances de *deep* TMS appliquée à haute fréquence sur le CPFDL. La *deep* TMS est une forme de TMS particulière qui utilise une forme de bobine de stimulation spécifique qui permettrait de cibler des régions corticales plus profondes que les bobines en huit classiquement utilisées dans les autres études.

Conclusion

Au final, il semblerait qu'il n'y ait pas de lien direct entre l'amélioration des processus émotionnels (humeur, processus attentionnels émotionnels et reconnaissance des émotions faciales) et l'amélioration clinique chez les patients déprimés et schizophrènes recevant des stimulations en regard du CPFDL (Figure 1). L'effet des traitements pharmacologiques et notamment des antidépresseurs pourrait être un facteur confondant dont l'impact reste à préciser. L'étude des processus émotionnels (anhédonie et apathie) pourrait s'avérer intéressante dans le but de dégager des marqueurs prédictifs de réponse aux techniques de neurostimulation.

RÉFÉRENCES

- Anderson, B. S., Kavanagh, K., Borckardt, J. J., Nahas, Z. H., Kose, S., Lisanby, S. H., ... George, M. S. (2009). Decreasing procedural pain over time of left prefrontal rTMS for depression: initial results from the open-label phase of a multi-site trial (OPT-TMS). *Brain Stimul*, 2(2), 88-92. doi: 10.1016/j.brs.2008.09.001
- Avery, D. H., Holtzheimer, P. E. 3rd, Fawaz, W., Russo, J., Neumaier, J., Dunner, D. L., ... Roy-Byrne, P. (2006). A controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation in medication-resistant major depression. *Biol Psychiatry*, 59(2), 187-194. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.07.003
- Balogh, N., Egerhazi, A., Berecz, R. & Csukly, G. (2014). Investigating the state-like and trait-like characters of social cognition in schizophrenia: a short term follow-up study. *Schizophr Res*, 159(2-3), 499-505. doi: 10.1016/j.schres.2014.08.027
- Bediou, B., Brunelin, J., d'Amato, T., Fecteau, S., Saoud, M., Hénaff, M. A. & Krolak-Salmon, P. (2012). A comparison of facial emotion processing in neurological and psychiatric conditions. *Front Psychol*, 3:98. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00098
- Beevers, C. G. (2005). Cognitive vulnerability to depression: a dual process model. *Clin Psychol Rev*, 25(7), 975-1002. doi: 10.1016/j.cpr.2005.03.003
- Berlim, M. T. & Turecki, G. (2007). What is the meaning of treatment resistant/refractory major depression (TRD)? A systematic review of current randomized trials. *Eur Neuropsychopharmacol*, 17(11), 696-707. doi: 10.1016/j.euroneuro.2007.03.009
- Bermpohl, F., Fregni, F., Boggio, P. S., Thut, G., Northoff, G., Otachi, P. T., ... Pascual-Leone, A. (2006). Effect of low-frequency transcranial magnetic stimulation on an affective go/no-go task in patients with major depression: role of stimulation site and depression severity. *Psychiatry Res*, 141(1), 1-13. doi: 10.1016/j.psychres.2005.07.018
- Boggio, P. S., Bermpohl, F., Vergara, A. O., Muniz, A. L., Nahas, F. H., Leme, P. B., ... Fregni, F. (2007). Go-no-go task performance improvement after anodal transcranial DC stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in major depression. *J Affect Disord*, 101(1-3), 91-98. doi: 10.1016/j.jad.2006.10.026
- Brunelin, J., Poulet, E., Bor, J.; Rivet, A., Eche, J., d'Amato, T. & Saoud, M. (2010). Stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) et symptômes négatifs de la schizophrénie. *Ann Med Psychol (Paris)*, 168(6), 422-427. doi: 10.1016/j.amp.2010.03.016
- Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L., ... Fregni F. (2012). Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimul*, 5(3), 175-195. doi: 10.1016/j.brs.2011.03.002

- Buckley, P. F., Miller, B. J., Lehrer, D. S. & Castle, D. J. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophr Bull*, 35(2), 383-402.
doi: 10.1093/schbul/sbn135
- Bylsma, L. M., Morris, B. H. & Rottenberg, J. (2008). A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clin Psychol Rev*, 28(4), 676-691.
doi: 10.1016/j.cpr.2007.10.001
- Cordes, J., Thunker, J., Agelink, M. W., Arends, M., Mobascher, A., Wobrock, T.,... Gaebel, W. (2010). Effects of 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on clinical global impression in chronic schizophrenia. *Psychiatry Res*, 177(1-2), 32-36.
doi: 10.1016/j.psychres.2009.01.014.
- Dalili, M. N., Penton-Voak, I. S., Harmer, C. J. & Munafo, M. R. (2015). Meta-analysis of emotion recognition deficits in major depressive disorder. *Psychol Med*, 45(6), 1135-1144. doi: 10.1017/s0033291714002591.
- Dang, T., Avery, D. H. & Russo, J. (2007). Within-session mood changes from TMS in depressed patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 19(4), 458-463.
doi: 10.1176/appi.neuropsych.19.4.458
- De Raedt, R., Vanderhasselt, M. A. & Baeken, C. (2015). Neurostimulation as an intervention for treatment resistant depression: From research on mechanisms towards targeted neurocognitive strategies. *Clin Psychol Rev*. 41:61-9.
doi: 10.1016/j.cpr.2014.10.006
- Downar, J., Geraci, J., Salomons, T. V., Dunlop, K., Wheeler, S., McAndrews, M. P., ... Giacobbe, P. (2014). Anhedonia and reward-circuit connectivity distinguish nonresponders from responders to dorsomedial prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression. *Biol Psychiatry*, 76(3), 176-185. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.10.026
- Fakra, E., Salgado-Pineda, P., Besnier, N., Azorin, J. M. & Blin, O. (2009). Risperidone versus haloperidol for facial affect recognition in schizophrenia: findings from a randomised study. *World J Biol Psychiatry*, 10(4 Pt 3), 719-728.
doi: 10.1080/15622970701432536
- Gotlib, I. H. & Joormann, J. (2010). Cognition and depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol*, 6, 285-312. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305
- Grimm, S., Beck, J., Schuepbach, D., Hell, D., Boesiger, P., Bermpohl, F., ... Northoff, G. (2008). Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 63(4), 369-376. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.05.033
- Harmer, C. J., Dawson, G. R., Dourish, C. T., Favaron, E., Parsons, E., Fiore, M., ... Goodwin, G. M. (2013). Combined NK(1) antagonism and serotonin reuptake inhibition: effects on emotional processing in humans. *J Psychopharmacol*, 27(5), 435-443.
doi: 10.1177/0269881112472558

- Hempel, R. J., Dekker, J. A., van Beveren, N. J., Tulen, J. H. & Hengeveld, M. W. (2010). The effect of antipsychotic medication on facial affect recognition in schizophrenia: a review. *Psychiatry Res*, 178(1), 1-9.
doi: 10.1016/j.psychres.2008.07.025
- Herrington, J. D., Mohanty, A., Koven, N. S., Fisher, J. E., Stewart, J. L., Banich, M. T., ... Heller, W. (2005). Emotion-modulated performance and activity in left dorsolateral prefrontal cortex. *Emotion*, 5(2), 200-207.
doi: 10.1037/1528-3542.5.2.200
- Höflich, G., Kasper, S., Hufnagel, A., Ruhrmann, S. et Möller, H. J. (1993). Application of transcranial magnetic stimulation in treatment of drug-resistant major depression – a report of two cases. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 8(5), 361-365.
- Isserles, M., Rosenberg, O., Dannon, P., Levkovitz, Y., Kotler, M., Deutsch, F., ... Zangen, A. (2011). Cognitive-emotional reactivation during deep transcranial magnetic stimulation over the prefrontal cortex of depressive patients affects antidepressant outcome. *J Affect Disord*, 128(3), 235-242.
doi: 10.1016/j.jad.2010.06.038
- Kohler, C. G., Walker, J. B., Martin, E. A., Healey, K. M. & Moberg, P. J. (2010). Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophr Bull*, 36(5), 1009-1019. doi: 10.1093/schbul/sbn192
- Laroi, F., Fonteneau, B., Mourad, H. & Raballo, A. (2010). Basic emotion recognition and psychopathology in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, 198(1), 79-81.
doi: 10.1097/NMD.0b013e3181c84cb0
- Lefaucheur, J. P., Andre-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S. S., Baeken, C., Benninger, D. H., ... Garcia-Larrea, L. (2014). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol*, 125(11), 2150-2206.
doi: 10.1016/j.clinph.2014.05.021
- Levkovitz, Y., Sheer, A., Harel, E. V., Katz, L. N., Most, D., Zangen, A. & Isserles, M. (2011). Differential effects of deep TMS of the prefrontal cortex on apathy and depression. *Brain Stimul*, 4(4), 266-274. doi: 10.1016/j.brs.2010.12.004
- Leyman, L., De Raedt, R., Vanderhasselt, M. A. & Baeken, C. (2011). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex on the attentional processing of emotional information in major depression: a pilot study. *Psychiatry Res*, 185(1-2), 102-107.
doi: 10.1016/j.psychres.2009.04.008
- Mondino, M., Brunelin, J., Palm, U., Brunoni, A. R., Poulet, E. & Fecteau, S. (2015) Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Refractory Symptoms of Schizophrenia. Current Evidence and Future Directions. *Curr Pharm Des*, 2015; 21(23), 3373-3383.
- Mondino, M., Thiffault, F. & Fecteau, S. (2015). Does non-invasive brain stimulation applied over the dorsolateral prefrontal cortex non-specifically influence mood and emotional processing in healthy individuals? *Front Cell Neurosci*, 14, 9, 399.
doi: 10.3389/fncel.2015.00399

- O'Driscoll, C., Laing, J. & Mason, O. (2014). Cognitive emotion regulation strategies, alexithymia and dissociation in schizophrenia, a review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*, 34 (6), 482-495. doi: 10.1016/j.cpr.2014.07.002
- Palm, U., Schiller, C., Fintescu, Z., Obermeier, M., Keeser, D., Reisinger, E., ... Padberg, F. (2012). Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Brain Stimul*, 5(3), 242-251. doi: 10.1016/j.brs.2011.08.005
- Rassovsky, Y., Dunn, W., Wynn, J., Wu, A. D., Iacoboni, M., Helleman, G. & Green, M. F. (2015). The effect of transcranial direct current stimulation on social cognition in schizophrenia: A preliminary study. *Schizophr Res*, 165(2-3), 171-174. doi: 10.1016/j.schres.2015.04.016
- Rottenberg, J., Kasch, K. L., Gross, J. J. & Gotlib, I. H. (2002). Sadness and amusement reactivity differentially predict concurrent and prospective functioning in major depressive disorder. *Emotion*, 2(2), 135-146.
- Shiroma, P. R., Thuras, P., Johns, B. & Lim, K. O. (2014). Emotion recognition processing as early predictor of response to 8-week citalopram treatment in late-life depression. *Int J Geriatr Psychiatry*, 29(11), 1132-1139. doi: 10.1002/gps.4104
- Silvanto, J. & Pascual-Leone, A. (2008). State-dependency of transcranial magnetic stimulation. *Brain Topogr*, 21(1), 1-10. doi: 10.1007/s10548-008-0067-0
- Szuba, M. P., O'Reardon, J. P., Rai, A. S., Snyder-Kastenberg, J., Amsterdam, J. D., Gettes, D. R., ... Evans, D. L. (2001). Acute mood and thyroid stimulating hormone effects of transcranial magnetic stimulation in major depression. *Biol Psychiatry*, 50(1), 22-27.
- Tortella, G., Casati, R., Aparicio, L. V., Mantovani, A., Senco, N., D'Urso, G., ... Brunoni, A. R. (2015). Transcranial direct current stimulation in psychiatric disorders. *World J Psychiatry*, 5(1), 88-102. doi: 10.5498/wjpv.5.i1.88
- Tranter, R., Bell, D., Gutting, P., Harmer, C., Healy, D. & Anderson, I. M. (2009). The effect of serotonergic and noradrenergic antidepressants on face emotion processing in depressed patients. *J Affect Disord*, 118(1-3), 87-93. doi: 10.1016/j.jad.2009.01.028
- Vanderhasselt, M. A., De Raedt, R., Baeken, C., Leyman, L. & D'Haenen, H. (2009 b). A single session of rTMS over the left dorsolateral prefrontal cortex influences attentional control in depressed patients. *World J Biol Psychiatry*, 10(1), 34-42. doi: 10.1080/15622970701816514
- Vanderhasselt, M. A., De Raedt, R., Leyman, L. & Baeken, C. (2009 a). Acute effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on attentional control are related to antidepressant outcomes. *J Psychiatry Neurosci*, 34(2), 119-126.
- Wölwer, W., Lowe, A., Brinkmeyer, J., Streit, M., Habakuck, M., Agelink, M. W., ... Cordes, J. (2014). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves facial affect recognition in schizophrenia. *Brain Stimul*, 7(4), 559-563. doi: 10.1016/j.brs.2014.04.011

TÉMOIGNAGE

De l'Université du rétablissement

Jean-François Pelletier^a

Christine Boisvert^b

Marie-Claude Galipeau-Leduc^c

Christian Ducasse^d

Denis Pouliot-Morneau^e

Julie Bordeleau

RÉSUMÉ La neuro-imagerie permet d'observer et de comparer des groupes d'individus réagissant différemment lorsqu'exposés, en laboratoire, à des images provocatrices ou à des situations particulières. Pour certains, cette réaction impliquera des zones cérébrales davantage associées à l'émotivité, ce qui peut expliquer des déficits dits cognitifs ou d'attention faisant obstacle à leurs capacités d'apprentissage, d'abstraction et d'adaptation. On peut ainsi comparer des schémas de réactions qui ont été assez souvent répétés et observés pour que l'on puisse tirer

-
- a. Ph. D., Programme international de recherche action participative sur le rétablissement civique – Professeur sous octroi, Département de psychiatrie, Université de Montréal – Assistant Clinical Professor, Yale Program for Recovery & Community Health, School of Medicine.
 - b. M.D., Programme international de recherche action participative sur le rétablissement civique.
 - c. Programme international de recherche action participative sur le rétablissement civique.
 - d. Programme international de recherche action participative sur le rétablissement civique.
 - e. Programme international de recherche action participative sur le rétablissement civique – erg., étudiant à la maîtrise en sociologie, Université du Québec à Montréal.

Julie Bordeleau?

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

certaines conclusions statistiques : en présence d'un même stimulus ou en situation de stress, le cerveau des personnes présentant par exemple un trouble obsessionnel-compulsif réagit différemment de celui de la population en général. Pour certains d'entre nous il est rassurant de constater, images à l'appui, que c'est telle partie du cerveau plutôt qu'une autre qui est surtout sollicitée dans une situation donnée. Cela « prouverait » que ce n'est pas intentionnellement que la réaction est plus émotive que rationnelle, le cas échéant. Par contre, pour d'autres, il est important d'être informés au moins autant des possibilités du rétablissement que d'identifier les dysfonctions et les causes apparemment anatomiques d'un problème de santé mentale. Dans un cas comme dans l'autre, cet accès à de l'information médicale et la possibilité pour les étudiants en rétablissement de dialoguer avec un scientifique sont à la base de tout un programme dit d'éducation thérapeutique et cette « Université du rétablissement » est ici introduite pour la première fois.

MOTS CLÉS Université du rétablissement, métacognition, trouble obsessionnel-compulsif, neuro-plasticité, éducation thérapeutique

On the University of Recovery

ABSTRACT Objectives Located at the heart of a mental health university institute in Montreal, Canada, the University of Recovery (UR) is a peer-run agency of service users who came together as a private non-profit organization to promote their experiential knowledge in science and public health, and to transform the academic milieu as an inclusive work environment conducive to recovery and full citizenship. UR students can thus have access to scientific conferences and classes on various topics and invite scientists or other professionals to further discuss new discoveries and techniques, and possible ways of improving healthcare from a patients' and service users' perspective. Our conversation with a scientist specialized in obsessive-compulsive disorders triggered this collective reflection on neuroimaging in terms of psychiatric diagnoses, prognoses, recovery opportunities and meta-cognition.

Method At the core of the UR as a therapeutic education program is the *Projet Citoyen*, an adaptation and a transposition in Montreal of the Yale Citizens Project, which has been developed in New Haven, USA, over the past fifteen years. The *Projet Citoyen* is comprised of four main components: bi-weekly group discussions, individualized peer support, involvement and practicum in the community, and participation in public events and debates. UR students therefore evolve in the academic and scientific milieu, here regarded as a translational community and human laboratory towards social inclusion and full citizenship. UR students can be involved as auxiliaries of medical training to always promote and illustrate recovery opportunities when psychiatric 'dysfunctions' or 'disorders' are the topics of a medical class. In April 2016, UR students invited Dr Marc Lavoie to discuss his work on obsessive-compulsive disorders (OCD). The content of this group discussion is herein reported.

Results UR students learned, among other things, that neuroimaging can be used to identify patterns of brain reactions to various stimuli and situations, reactions that can be different from one psychiatric condition to another and to the rest of the 'normal' population. For example, bright red, green, or blue shades of color can show an over-activation of the thalamus for persons with OCD. This difference can be indicative of a so-called cognitive impairment, with some people reacting more 'emotionally' to an image than other persons for whom the reaction would imply parts of the brain which are normally rather associated to 'rational' thinking (e.g.: the cerebral cortex). Such a difference, when it appears through a neuroimaging technique like EEG or MRI, does not lead to the enunciation of a particular diagnosis for an individual, but can give some complementary indications to be used in conjunction with other observations and can inform the choice for a therapeutic approach. Cognitive Behavioural Therapy, for instance, has been statistically shown to be associated with anatomic changes in the human brain. Through some quite spectacular images of parts and subparts of the brain in action, UR students were able to admire all this beautiful neurodiversity. Then we discussed the concept of neuroplasticity: we now know that many aspects of the brain remain changeable or "plastic" even into adulthood, which contrasts with the previous common consensus that the human brain develops during childhood, then remains at once unchangeable afterward and "static."

Conclusion Diverse neurological conditions appear as a result of normal variations in the human genome and in affect, the concepts of neurodiversity and of neuroplasticity go much beyond the prevailing prior conceptual conditioning of neurological differences as being inherently pathological and an irreversible "error of Mother Nature." There may be behaviors that cannot be controlled through rational thought, but rather emerge based on prior conditioning from the environment and other external and/or internal stimuli, and a psychotherapy could then consist of recognizing this conditioning and learning how to think and react differently to a triggering stimulus. The University of Recovery is thus first and foremost a principle of mutuality among its members – the students in recovery – who are allied through self-help as a basis for metacognitive therapeutic education.

KEYWORDS University of Recovery, metacognition, neurodiversity, neuroplasticity, therapeutic education

*Sans le savoir tu ressembles ainsi au sage d'Aristote
plutôt qu'au théoricien qui cherche la cause
avant de chercher la solution.*

(Marie Didier) *Dans la nuit de Bicêtre*
... à propos de Jean-Baptiste Pussin ...

Introduction

Le milieu universitaire est un important secteur économique qui peut favoriser l'inclusion socioprofessionnelle de personnes ayant besoin d'un soutien particulier pour s'y maintenir, en tant qu'étudiants ou comme membres du personnel, et la présence de personnes en rétablissement dans cet environnement leur permet aussi d'exercer une influence collective sur les idées, techniques et connaissances qui s'y développent. La possibilité pour de telles personnes de fréquenter ce milieu leur permet d'avoir accès au savoir scientifique, dispensé par exemple sous forme de cours ou de conférences, et d'avoir accès aux scientifiques eux-mêmes. En retour, les étudiants en rétablissement peuvent être sollicités pour prendre eux-mêmes part à de telles activités afin qu'y soient illustrés chaque fois les possibles horizons du rétablissement et ce, par-delà les pathologies et traitements spécifiques qui y sont éventuellement discutés.

D'autre part, les recherches sur les divers modèles de partenariat patient (p. ex. *British Medical Journal*, 2014 ; Vanier *et al.*, 2014 ; Oliver *et al.*, 2004) suggèrent de plus en plus que la participation de patients auxiliaires d'enseignement scientifique et médical représente une valeur ajoutée originale permettant d'aller plus loin que les vignettes ou études de cas traditionnels utilisées pour informer, former et sensibiliser les étudiants et les professionnels en sciences de la santé (Pelletier *et al.*, 2016 ; Pelletier & Caron, 2015). Ce principe vaut également pour des personnes utilisatrices de services lorsqu'elles discutent entre elles de tels sujets. En effet, en matière de représentations sociales concernant les troubles mentaux et du comportement, la participation active de telles personnes sous forme de témoignage et de partage de leur vécu, en situations de face-à-face, a été démontrée efficace pour diminuer l'auto-stigmatisation, autant que la stigmatisation, des personnes qui en sont atteintes (Kassam, Glozier, Leese, Henderson & Thornicroft, 2010). Ce témoignage de la part des étudiants de l'Université du rétablissement s'inscrit dans cette tendance : il reflète le contenu d'un dialogue avec le chercheur Marc Lavoie, un spécialiste des troubles

obsessifs-compulsifs (TOC) et du syndrome de Gilles de La Tourette, tels qu'ils peuvent être notamment observés à l'aide de diverses techniques de neuro-imagerie.

En effet, la possibilité pour des personnes aux prises avec des maladies chroniques d'avoir accès à de l'information scientifique médicale fiable et appropriée, et d'échanger avec des experts professionnels, est à la base de tout un courant dit d'éducation thérapeutique des patients (Tourette-Turgis, 2015). Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 1998), l'éducation thérapeutique des patients vise à aider ceux-ci à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec des maladies chroniques, comprenant des activités organisées, notamment du soutien psychosocial, qui sont conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur condition de santé, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, ainsi que des comportements liés à la santé, à la maladie et au rétablissement. Le concept d'Université du rétablissement consiste aussi à s'entraider pour collaborer ensemble et assumer nos responsabilités dans notre propre processus de rétablissement, le tout dans le but de maintenir et d'améliorer notre qualité de vie. Ainsi, le 11 avril 2016, nous avons eu la chance de rencontrer le Dr Lavoie, qui a accepté notre invitation à venir discuter de ses travaux sur le lien entre les processus cognitifs et l'activité cérébrale. Ses recherches couvrent aussi les troubles anxieux et les TOC, lesquels nous interpellent directement puisque certains d'entre nous en sont affectés personnellement. Nous lui avons posé notamment trois questions, auxquelles il a aimablement accepté de proposer quelques pistes de réponse – nous l'en remercions – et notre réflexion s'est poursuivie sous la forme du témoignage qui suit.

Est-il possible de localiser ou d'associer les troubles obsessifs-compulsifs à des zones précises du cerveau ?

Oui. Par exemple, comparativement à des sujets sans historique de troubles neuropsychiatriques, Saxena *et al.* (2004) ont observé que les patients avec TOC peuvent présenter une métabolisation du glucose significativement plus importante du thalamus gauche, celui-ci se révélant alors en état de sur-activation. Le thalamus est une structure anatomique située entre le cortex et le tronc cérébral et dont la fonction consiste essentiellement à relayer et intégrer des « afférences » sensitives et sensorielles (vers le cerveau) et des « efférences » motrices (à partir du cerveau). Le dysfonctionnement du thalamus peut donc

expliquer le difficile passage à l'action raisonnée. Une telle observation est possible par le truchement d'une technique d'imagerie moléculaire qui mesure la composition chimique du tissu neuronal. On peut donc « voir » qu'en présence de TOC, tel que déjà révélés par exemple à l'aide du *Yale-Brown Obsessive Compulsive Rating Scale*, qui est une grille d'observation clinique (Storch *et al.*, 2010), il y a sur-activation du thalamus qui est en corrélation avec la sévérité des symptômes observés et ce, au détriment du fonctionnement régulier du système nerveux. En bref, la spontanéité du passage naturel et raisonné à l'action est perturbée par ce qui devient en effet une obsession pour la symétrie ou l'ordre/désordre des objets dans une pièce lorsque ceux-ci ne sont pas disposés tel que le sujet se serait attendu ou aurait souhaité qu'ils le soient, pour ne prendre que cet exemple.

Est-il possible de modifier les bases anatomiques d'un trouble observé ?

Oui. Jusqu'à encore relativement récemment, on prenait pour acquis que la configuration du cerveau humain était physiologiquement fixée dès la jeune enfance et pour de bon, et qu'elle ne pouvait être l'objet de transformations subséquentes. La notion de neuroplasticité (Chamak, 2015) a dorénavant remplacé cette vision d'un cerveau statique. La communauté scientifique reconnaît maintenant que le cerveau a la capacité de s'adapter et de changer en cours de vie selon les expériences vécues. Cette nouvelle vision offre ainsi une perspective encourageante en termes de rétablissement chez les personnes qui ont des problèmes de santé mentale comme les TOC. Par exemple, les travaux de Marc Lavoie et ses collègues chercheurs contribuent à identifier des changements physiologiques faisant suite à une thérapie cognitivo-comportementale. Celle-ci est d'abord centrée sur la modification de pensées et de comportements problématiques, modification essentiellement rendue possible par la prise de conscience de leur existence et de leurs impacts négatifs sur le bien-être de la personne, et non par une intervention sur l'anatomie cérébrale elle-même. Ainsi, pour pouvoir observer des changements physiologiques, tout un ensemble de techniques d'imagerie cérébrale a été mis au point ces dernières années pour refléter directement l'activité du cerveau. Elles s'appuient sur la notion de localisation cérébrale en postulant qu'à des fonctions données correspondent des régions spécifiques du cerveau ou des réseaux de régions cérébrales données. Il peut par exemple s'agir d'électroencéphalographie (EEG), de magnétoencéphalographie (MEG) ou encore de tomographie par émission de positons (TEP). L'imagerie

par résonance magnétique (IRM) peut quant à elle porter sur des configurations ou des volumes de telles ou telles parties du cerveau lorsque celui-ci est au repos, ou encore sur des réactions lorsqu'il s'agit de voir comment cet organe réagit à tels ou tels stimuli, et on parle alors d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IMRf). Il y a aussi des techniques d'imagerie moléculaire qui mesurent la composition chimique du tissu neuronal, tel que mentionné ci-haut pour le thalamus des personnes avec TOC. Ces techniques ont donc en commun d'être non-invasives, à l'exception peut-être de certaines techniques d'imagerie moléculaire qui utilisent, par exemple, des traceurs radioactifs qui se lient à un tissu ou un composé chimique spécifique – cette technique ne peut cependant pas être appliquée aux enfants.

L'observation du cerveau peut donc se faire sans aller à l'intérieur de la boîte crânienne. Comme nous l'a expliqué Marc Lavoie, la thérapie cognitivo-comportementale s'est ainsi révélée efficace, pour ainsi dire images à l'appui, pour amener graduellement les sujets à faire travailler des zones du cerveau autres que celles qui sont généralement associées à des pensées ou des comportements problématiques.

Par neuro-imagerie on peut donc constater l'efficacité d'une thérapie sur l'anatomie cérébrale d'un patient ?

Non. Malgré l'enthousiasme des premières découvertes, enthousiasme parfois débridé et qui a occasionnellement donné lieu à certaines exagérations quant aux conclusions qui pouvaient être réellement tirées des résultats de recherche (p. ex. Dieu se trouverait dans telle partie du cerveau, Shukla, Acharya & Rajput, 2013), l'apport de la neuroimagerie en psychiatrie s'est jusqu'à maintenant limité principalement à l'observation de phénomènes structurels et fonctionnels au niveau du système nerveux. L'imagerie peut révéler des zones, des connexions qui se font ou ne se sont pas, en comparant avec des patrons statistiques de sorte que ce qui peut apparaître en rouge, en bleu ou en vert plus ou moins clair ou foncé, ce sont les degrés de différence ou de similarité par rapport à ces patrons (*Statistical Parametric Mapping*). Depuis les dernières années, une vision plus nuancée des applications pratiques des découvertes s'est développée. Les données recueillies permettent ainsi d'avoir globalement une meilleure compréhension du fonctionnement cérébral, mais elles ne jouent pas encore de rôle réel dans le diagnostic et le traitement des troubles mentaux pour des individus en particulier. Les cliniciens pourront peut-être un jour utiliser davantage

l'imagerie cérébrale comme complément à leur jugement clinique, et ce, afin d'offrir des soins réellement personnalisés. En attendant, les recherches se poursuivent et on a montré, par exemple, que dans des situations de stress, les pensées, les réactions et les comportements des personnes présentant des TOC peuvent être tributaires de certaines zones du cerveau, probablement au détriment d'autres zones qui se trouvent ainsi à être sous sollicitées, notamment le cortex frontal qui, lui, est davantage le siège du raisonnement et de l'abstraction. Il s'ensuit des difficultés de mémorisation et d'apprentissage, et donc des impacts significatifs sur les capacités cognitives et d'adaptation. Ces difficultés ont à leur tour des conséquences néfastes sur le sentiment de sécurité et de contrôle, et donc sur le stress perçu. Heureusement, on sait maintenant qu'il est possible d'inverser une telle spirale en cercle vicieux. C'est-à-dire que la recherche a pu mettre statistiquement en évidence que la thérapie cognitivo-comportementale pouvait entraîner les changements physiologiques souhaités avec des groupes de participants. De tels changements ne sont peut-être pas encore clairement perceptibles sur une base individuelle, mais il y a donc de l'espoir !

Conclusion

Ce qui a déclenché cette réflexion sous forme de témoignage était le dialogue survenu entre un chercheur spécialisé sur les TOC, le Dr Marc Lavoie, et les étudiants de l'Université du rétablissement. Cette possibilité d'assister à des cours et conférences sur des thèmes aussi variés que possible nous apparaît structurante, avec peut-être des effets similaires à ceux de la thérapie cognitivo-comportementale. Les effets de cette métacognition collective seront éventuellement observables empiriquement par neuro-imagerie. En attendant, tous ces différents angles et ces connaissances complémentaires sur la neuro-diversité (Harmon, 2004 ; Jaarsma & Welin, 2011) nous sont utiles personnellement, et nous permettent aussi de mieux comprendre les défis auxquels font face d'autres de nos collègues en rétablissement et d'entretenir un sentiment d'appartenance. L'Université du rétablissement est donc un concept qui s'inspire et combine différents aspects soit des *Recovery Colleges* britanniques, *Recovery University* ou *Collegiate Recovery Communities* américains, ou encore de l'Université des patients et de l'éducation thérapeutique en France. L'Université du rétablissement est aussi une entreprise sociale adaptée (Pelletier, 2014) dont le conseil d'administration est majoritairement composé de personnes utilisa-

trices de services de santé mentale, selon les principes du «*par-et-pour*» et du «*rien sur nous sans nous*». Il ne s'agit donc pas d'une construction ou d'un édifice en particulier. Étant sans mur, il s'agit plutôt d'un principe immanent d'organisation, pour paraphraser Aristote, qui conditionne les rapports de mutualité et d'alliance entre ses membres. De discuter ensemble de troubles obsessionnels-compulsifs et de neuro-imagerie, pour ne parler que de ces techniques-là, nous a permis de mieux nous comprendre et de promouvoir une «image» positive de nous-mêmes (Mottron, 2011, 2015). Comme l'a déjà écrit Yves Lecomte, l'un des pionniers de *Santé mentale au Québec*, aussi prometteuses soient-elles, les techniques d'observation ne représentent jamais l'essentiel de l'intervention et c'est à la qualité de la relation qu'il faut s'attarder, puisque l'alliance thérapeutique demeure «l'influence la plus déterminante du succès thérapeutique» (Lecomte, 1999).

RÉFÉRENCES

- British Medical Journal (2014). Strategy to promote patient partnership: <http://www.bmj.com/campaign/patient-partnership>.
- Chamak, B. (2015) *Le concept de neurodiversité ou l'éloge de la différence*, dans Catherine Déchamp-Le Roux, Florentina Rafael (eds). *Regards croisés sur l'idée de guérison et de rétablissement en santé mentale*, John Libbey eurotext, 41-49.
- Harmon, A. (2004) Neurodiversity Forever; The Disability Movement Turns to Brains. *The New York Times*, May 9, 2004.
- Jaarsma, P. & Welin, S. (2011). Autism as a Natural Human Variation: Reflections on the Claims of the Neurodiversity Movement. *Health Care Anal*, 20(1), 20-30.
- Kassam, A., Glozier, N., Leese, M., Henderson, C. & Thornicroft, G. (2010). Development and responsiveness of a scale to measure clinicians' attitudes to people with mental illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 122, 153-161.
- Lecomte, Y. (1999) Perspectives sur la thérapie cognitive de la schizophrénie et des délires, *Santé mentale au Québec*, 25(1), 7-18.
- Mottron, L. (2011) Changing perceptions: the power of autism. *Nature*, 479(7371), 33-35.
- Mottron, L. (2015) Considérations sur la place de la psychiatrie en autisme. *Santé mentale au Québec*, 40(2), 177-190.
- Oliver, S., Clarke-Jones, L., Rees, R., Milne, R., Buchanan, P., Gabbay, J., ... Stein, K. (2004). Involving consumers in research and development agenda setting for the NHS: developing an evidence-based approach. *Health Technology Assessment*, 8(15), 1-148, III-IV.

- Organisation mondiale de la santé (1998). *Éducation thérapeutique du patient: Programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques*, OMS - Bureau régional pour l'Europe, Copenhague.
- Pelletier, J.-F., Lesage, A., Bonin, J.-P., Bordeleau, J., Rochon, N., Baril, S., ... Kisely, S. (2016). When Patients Train Doctors: Feasibility and Acceptability of Patient Partnership to Improve Primary Care Providers' Awareness of Communication Barriers in Family Medicine for Persons with Serious Mental Illness. *Mental Health in Family Medicine*, 12, 112-118.
- Pelletier, J.-F. & Caron, J. (2015). Partenariats patients en santé mentale, *Santé mentale au Québec* – numéro thématique, 40(1).
- Pelletier, J.-F. (2014) The role of consumers in participatory action research. A Canadian experience. *Health Issues*, 113, 30-33.
- Shukla, S., Acharya, S. & Rajput, D. (2013). Neurotheology-Matters of the Mind or Matters that Mind? *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(7), 1486-1490.
- Saxena, S., Brody, A., Maidment, K., Smith, E., Zohrabi, N., Katz, E., ... Baxter L. (2004) Cerebral glucose metabolism in obsessive-compulsive hoarding, *American Journal of Psychiatry*, 161(6), 1038-1048.
- Storch, E., Larson, M., Price, L., Rasmussen, S., Murphy, T. & Goodman, W. (2010). Psychometric analysis of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Second Edition Symptom Checklist. *Journal of Anxiety Disorder*, 24(6), 650-656.
- Tourette-Turgis, C. (2015). *L'éducation thérapeutique du patient La maladie comme occasion d'apprentissage*. Bruxelles, Belgique: Éditions DeBoeck.
- Vanier, M.-C., Dumez, V., Drouin, E., Brault, I., MacDonald, S., Boucher, A., Fernandez, N., Levert, M.-J. et al. (2014). Partners in Interprofessional Education: Integrating Patients-as-Trainers. Dans: Fulmer, T. & Gaines, M. (Eds). *Partnering with Patients, Families, and Communities to Link Inter-professional Practice and Education. Proceedings of a conference sponsored by the Josiah Macy Jr. Foundation in April 2014*, 73-84.

MOSAÏQUE

Le trouble de stress post-traumatique parmi les détenus en centre pénitentiaire en Guyane française

Romain Arnal^a

Gülen Ayhan^b

Éric Pinganaud^c

Cécilia Basurko^d

Louis Jehel^e

RÉSUMÉ Soumis à des mouvements de population importants, la Guyane française et son centre pénitentiaire abritent une population métissée chez qui l'histoire récente a laissé une empreinte forte (tremblement de terre en Haïti, guerre civile au Suriname, violence liée à l'orpaillage et au trafic de stupéfiants). Ces événements de vie négatifs apparaissent comme autant de vecteurs potentiels de psychotraumatismes. Dans ces conditions, il nous a paru essentiel de mettre l'accent sur le repérage du trouble de stress post-traumatique (TSPT) dans cette population sensible. À l'aide d'entretiens d'accueil dédiés, nous nous sommes proposé de

-
- a. Interne en psychiatrie, CHU de Martinique, service de psychiatrie et psychologie médicale et addictologie.
 - b. Interne en santé publique, Centre d'investigation clinique CIC 1424 INSERM/DGOS, Centre hospitalier de Cayenne, Cayenne, France.
 - c. Infirmier de secteur psychiatrique, UFPI, Centre hospitalier de Cayenne, Cayenne, France.
 - d. M.D. (santé publique), Centre d'investigation clinique CIC 1424 INSERM/DGOS, Centre hospitalier de Cayenne, Cayenne, France.
 - e. M.D. (psychiatrie), Ph. D., Université Paris-Saclay, Université Paris-Sud, UVSQ, CESP, INSERM, Villejuif, France – CHU de Martinique, service de psychiatrie et psychologie médicale et addictologie – Université des Antilles.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

repérer les TSPT, de décrire sur un plan sociodémographique la population étudiée et de rechercher les comorbidités psychiatriques. Le résultat principal de cette étude était une prévalence du TSPT de 17% chez les arrivants en détention. Le MINI 5.0 a montré une prévalence plus élevée des pathologies psychiatriques dans le groupe présentant un TSPT avec un lien très fort ($p < 0,005$) pour l'épisode dépressif majeur actuel, l'épisode maniaque ou hypomaniaque actuel et le risque suicidaire. Cette étude appuie la nécessité d'avoir un dépistage systématique du TSPT chez les arrivants en détention. Cette pathologie est à la fois fréquente dans cette population et invalidante, mais ce sont ses comorbidités, dont le potentiel suicidaire, qui font tout l'enjeu d'un repérage précoce.

MOTS CLÉS Guyane française, psychiatrie carcérale, TSPT, comorbidités

Post-Traumatic Stress Disorder among Incomers in Remire-Montjoly Prison, French Guiana

ABSTRACT Despite the recent interest in psychiatric illness in prison, the psychopathology of the Remire-Montjoly prison population remains largely unknown. Subject to significant population movements, French Guiana and its prison houses a very mixed population in which recent history has left a strong mark (earthquake in Haïti, civil war in Suriname, violence related to gold mining population and drug trafficking). These negative life events appear as potential vectors of psychological trauma. Additionally, strong links have been established in the literature between post-traumatic stress disorder (PTSD) and many other psychiatric disorders, including suicidal behavior and addictions. Under these conditions, we felt it essential to focus on the identification of PTSD in this sensitive population.

Through adapted reception interviews, we tried to identify the PTSD, to describe by means of socio-demographic factors the studied population and to detect psychiatric comorbidities. The screening tool was the M.I.N.I. 5.0, which identifies 17 psychiatric disorders including the PTSD, based on the DSM IV definition. The target population was the prison incomers, agreeing to participate in the study, aged more than 18 years old and imprisoned between 18 January 2013 and 31 December 2013. To this date, 549 inmates were included in the study.

The main result of this study was a prevalence of PTSD of 17% for incomers in detention. We found that the PTSD+ population is more likely to be female (15% against 7% $p = 0.0246$), which is consistent with the literature data. The M.I.N.I. 5.0 showed a higher prevalence of psychiatric disorders in the PTSD+ group. This association was confirmed in several types of pathology like mood disorders including: major depressive episode and manic or hypomanic episode, suicidal risk, some anxiety disorders including: panic disorder, obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorder. Strong association was found for current major depressive episode, current manic or hypomanic episode and suicidal risk ($p < 0.005$).

The prevalence of PTSD is very high in this study, about 24 times higher than in a general population survey using the same screening tool.

A large number of comorbidities have been identified, which corresponds to those described in the literature. The specific issues of psychiatry in prison lead us to examine more specifically the significance of the results about suicide risk. A comprehensive suicide risk (sum of medium and high risk screened by the M.I.N.I.) was found in significantly more PTSD+ inmates (17% versus 7%, $p = 0.005$). This study supports the need for routine screening of PTSD among incomers in detention. This disease is both worrying and common in this population but the real issues are the comorbidities. Suicidal potential is among the most important issues in detention. Its evaluation should be completed by an early recognition of a PTSD.

KEYWORDS French Guiana, forensic psychiatry, PTSD, comorbidity

1) Introduction

L'intérêt accordé à la prévalence des maladies psychiatriques auprès des neuf millions de personnes incarcérées dans le monde a considérablement augmenté ces quinze dernières années (Fazel & Danesh, 2002).

En France, au fil d'études d'abord généralistes (Mouquet *et al.*, 1999), puis plus spécifiques (Prieto *et al.*, 2004; Falissard *et al.*, 2006), un profil psychiatrique des détenus se dessine. L'étude menée en 2003 et 2004 dans les prisons françaises par Falissard *et al.* (2006) a montré une prévalence de 27,4 % de troubles psychiatriques cliniquement significatifs chez les détenus. Selon la même méthodologie, ont été observés 6,6 % de troubles de stress post-traumatique (TSPT). Le profil préoccupant observé dans cette enquête nationale pourrait être le reflet de particularités locales et ne pas correspondre à celui existant hors des limites hexagonales.

De nouvelles dispositions légales (ministères de la Santé et de la Justice, 2012) incitent à fusionner les structures d'unité de consultations et de soins ambulatoires (UCSA) avec les services médico-psychologiques régionaux (SMPR) au sein « d'unités sanitaires », afin d'aboutir au partage des données dans l'intérêt sanitaire du détenu. À l'heure où les pouvoirs publics incitent à mener une réflexion sur l'appréciation de l'irresponsabilité pénale et à renforcer les moyens de la prise en charge psychiatrique en prison (Commission d'enquête de l'Assemblée nationale, 2000), il apparaît capital de mettre en place des moyens de dépistage systématique et de prévention primaire des troubles.

Située entre le géant brésilien et le Suriname, la Guyane française fait figure d'exception culturelle. Son centre pénitentiaire, situé sur la commune de Remire-Montjoly, abrite une population dont la psychopathologie n'a, jusqu'à ce jour, jamais été décrite. Une recherche sur le moteur *Pubmed* avec les mots clés *French Guiana psych* et *French Guiana mental* n'aboutit que sur trois articles en rapport avec la santé mentale en Guyane française (Blanchy *et al.*, 1975; Schmitz, 1960; Schmitz, 1961).

Il est à noter que le plus récent de ces articles est daté de 1975 et qu'aucun de ces articles ne traite de psychiatrie carcérale. Une extension de la recherche aux pays voisins met en lumière l'article de Pondé *et al.* (2011) qui, au moyen d'outils validés (Sheehan *et al.*, 1998) a décrit la population carcérale de Salvador de Bahia. Il s'agit de la première étude de prévalence des maladies mentales en prison au Brésil.

En Guyane, les rapports de l'UCSA ont mis en avant une morbi-mortalité importante liée à des troubles psychiatriques, en particulier concernant le risque suicidaire. Entre janvier 2012 et janvier 2013, trois détenus sont morts par suicide au Centre pénitentiaire de Remire-Montjoly (CPRM) (capacité d'accueil de 650 détenus). Ces chiffres placent le CPRM nettement au-dessus de la moyenne nationale (113 suicidés pour 65 000 détenus en France en 2011) (Observatoire international des prisons, 2012).

Ces données alarmantes et les particularités locales de l'exercice de la psychiatrie, les nombreuses langues parlées et la nécessité de travailler avec des médiateurs culturels ont imposé un repérage standardisé et rigoureux dès l'arrivée des détenus. S'inscrivant dans la lignée des repérages psychiatriques en milieu carcéral initiés en 1927 à Loosles-Halles (Senon, 2004), l'Unité fonctionnelle de psychiatrie intra carcérale (UFPI) du CPRM a donc souhaité mettre en place des entretiens d'accueil systématiques au moyen d'outils validés (Sheehan *et al.*, 1998). Ceci, dans le but de mieux répondre à la triple mission de ces entretiens, soulignée par Manzanera & Senon, 2004 : i) travail préthérapeutique d'éveil de la demande ; ii) évaluation psychiatrique et psychopathologique ; iii) information sur les possibilités de prise en charge intra et extra-hospitalières.

Il est intéressant de noter qu'une des revues de la littérature la plus complète à ce jour en matière de psychiatrie carcérale (Fazel & Danesh, 2002), compilant 62 études sur 12 pays et incluant 22 790 détenus, se concentre uniquement sur les troubles psychotiques, la dépression et les troubles de la personnalité. Les auteurs ont fait le choix de ne pas présenter dans cette étude de prévalences sur le TSPT.

Cette tendance se retrouve dans la littérature internationale : seules quelques études abordent le sujet du TSPT en détention. Bien souvent, il est abordé par le biais du traumatisme de guerre. On peut citer l'exemple de l'étude de Solomon *et al.* (2012) qui retrouve une prévalence forte du TSPT (60 % de TSPT complets) chez d'anciens prisonniers de guerre, 35 ans après les faits.

La revue de la littérature sur le sujet, menée par Goff *et al.* (2007) retrouve une prévalence du TSPT en prison très variable en fonction des 4 études analysées (de 4 à 21 % en prévalence instantanée), mais toujours largement supérieure au 0,7 % retrouvé en population générale par l'étude SMPG (Vaiva *et al.*, 2008).

Plusieurs interprétations coexistent pour expliquer ces chiffres. Pour Donley *et al.* (2012) le fait même d'avoir un TSPT serait un facteur de risque d'implication dans le système judiciaire. Les travaux de Spitzer *et al.* (2001) évoquent quant à eux la fréquence des patients qui considèrent leur propres crime ou délit (homicide, violence aggravée, viol) comme événement traumatique. Il faut aussi prendre en compte les traumatismes survenus au sein même de la prison dont une pratique de consultation psychiatrique atteste de la régularité.

Parmi les comorbidités du TSPT, les conduites suicidaires justifient à elles seules le repérage systématique de ce trouble. Les détenus suicidaires rapportent plus d'antécédents d'agressions sexuelles, de maltraitances physiques, de maltraitances émotionnelles et d'abandons (Blaauw *et al.*, 2002). Le lien est clairement établi dans la littérature entre ces antécédents d'événements de vie traumatogènes et la survenue d'un TSPT (Brewin, 2000). Une exploration psychotraumatologique est une priorité dans l'évaluation du risque suicidaire en prison.

Les autres comorbidités, notamment addictions, troubles anxieux et thymiques imposent elles aussi de repérer dès leur arrivée en détentions les détenus présentant un TSPT.

Au total, devant la fréquence importante du trouble et la gravité des comorbidités, il nous a paru essentiel d'accorder une place importante au dépistage du TSPT lors des consultations d'accueil du CPRM.

L'objectif principal de cette étude est donc d'évaluer la prévalence du TSPT dans une population d'arrivants au CPRM, consultant pour un entretien d'accueil systématique à l'UFPI.

Les objectifs secondaires sont la description des caractéristiques sociodémographiques des détenus au diagnostic de TSPT ainsi que la recherche de comorbidités dans cette même population.

2) Matériel et méthode

2.1) Population

Cette étude se base sur un échantillon de données issues des résultats préliminaires de l'étude

« Repérage et caractérisation des pathologies psychiatriques au Centre pénitentiaire de Remire-Montjoly » (RCP-CPRM). L'étude RCP-CPRM s'est déroulée du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2014.

Les données présentées ici concernent l'étude pilote qui s'est déroulée en 2013 (période du 18 janvier au 31 décembre).

Le recrutement des détenus pour cette étude s'est fait lors de l'entretien de dépistage psychiatrique à l'UFPI dont bénéficie tout détenu prévenu ou condamné dans les 48 heures qui suivent son arrivée en maison d'arrêt ou en centre de détention au CPM. La date limite d'inclusion a été étendue à 15 jours après l'arrivée pour les détenus qui n'ont pas pu être inclus lors du dépistage (contraintes de temps).

Toute personne incarcérée au CPM entre le 18 janvier 2013 et le 31 décembre 2013 s'est vue proposer une inclusion dans cette étude préliminaire. Les personnes mineures et les personnes n'acceptant pas de rentrer dans l'étude ont été exclues.

La taille de l'échantillon est de 549 détenus. Le taux de participation à l'étude était satisfaisant puisqu'il se montait à 77 % des arrivants.

2.2) Mesures

L'entretien d'accueil a été mené par un interne en psychiatrie, un infirmier de secteur psychiatrique (ISP) ou par un infirmier diplômé d'état (IDE) formé aux techniques d'entretien et aux spécificités de l'exercice psychiatrique. Une médiatrice culturelle pouvait intervenir pour assurer la traduction et renseigner sur les spécificités culturelles (50 % de détenus étrangers). Un formulaire de dépistage standardisé a été rempli.

Au cours de ces entretiens, des renseignements sur les autres acteurs du réseau médico-social intracarcéral ainsi que sur les « signes d'alerte » psychiatrique devant inciter le détenu à consulter (informations données en particulier sur le choc carcéral, le risque suicidaire et le sevrage de toxiques) ont été apportés individuellement aux détenus.

Les enjeux sanitaires mis en évidence dans la littérature notamment en termes de comorbidités imposent un soin particulier dans le repérage du TSPT lors de ces entretiens.

Les informations recueillies lors de cette consultation ont ensuite été partagées à l'ensemble de l'équipe soignante durant de courtes réunions journalières dont l'objectif était de proposer un éventuel programme personnalisé de suivi psychiatrique et d'alerter les intervenants sur le risque suicidaire présenté par certaines personnes.

L'outil utilisé dans cette étude est le MINI 5.0 dans les versions française, anglaise, brésilienne, espagnole et néerlandaise. À ce jour, cette version est la dernière disponible dans ces 5 langues.

Il s'agit d'un outil validé (Sheehan *et al.*, 1998) permettant un diagnostic rapide de 17 pathologies psychiatriques selon leur définition dans le DSM IV. Cet outil se destine aux essais cliniques multicentriques, aux études épidémiologiques et à la recherche d'incidences en pratique clinique.

Le MINI 5.0 comprend 17 modules correspondant chacun à une pathologie psychiatrique. Ces modules sont indépendants les uns des autres. Le TSPT est repéré par le biais d'un module optionnel du MINI 5.0.

Les infirmiers en charge de l'investigation ont tous reçu une formation à l'utilisation de l'outil. Celle-ci comprenait un cours magistral, puis une mise en situation type « jeu de rôle ». Enfin, un encadrement individuel par un interne en psychiatrie a été mis en place pour chaque première passation du questionnaire.

Les extraits disponibles en annexe sont issus de la version française du MINI traduite par Y. Lecrubier *et al.*, telle qu'elle nous a été confiée.

2.3) Analyse statistique et information des patients

L'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel R. Le Test du X et le test exact de Fisher ont été effectués. Le seuil de significativité retenu était de $p < 0,05$.

Nous avons dans un premier temps examiné la prévalence du TSPT chez les arrivants. À partir de ces résultats, nous détaillons 2 groupes : détenus TSPT+ ($n = 95$) et détenus ($n = 549$).

Cette étude préliminaire respecte la demande d'avis consultatif du CPP de Bordeaux en date du 2 janvier 2013 (référence DC 2012/115) concernant l'étude RCPP-CPRM débutant au 1er janvier 2014. L'étude a également eu l'avis favorable du comité d'évaluation éthique de l'INSERM le 8 octobre 2013 (avis 13-122). Il est cependant à noter que le consentement écrit des détenus n'a pas été recueilli pour l'étude préliminaire de 2013 ; un affichage informatif était visible dans les salles

d'entretien et le consentement oral de chaque patient inclus a été recueilli.

Après accord du détenu, une information orale était délivrée par l'investigateur sur ses droits (liberté de participer ou non à l'étude), sur les initiateurs du projet, sur le déroulement de l'étude et les modalités de recueil des données, sur le caractère confidentiel et anonyme de l'étude et enfin, sur la responsabilité des personnes impliquées dans l'étude.

3) Résultats

3.1) Prévalence du trouble de stress post-traumatique

La prévalence actuelle, c'est-à-dire la présence de symptômes dans le mois écoulé, d'un TSPT complet était de 17 % chez les arrivants en détention au CPRM.

3.2) Description de l'échantillon

Le groupe TSPT+ est comparable aux autres arrivants sur les différentes caractéristiques recueillies. À savoir : l'âge, le nombre d'enfants, le nombre d'antécédents d'incarcération, la profession, la situation familiale, la nationalité et les motifs d'incarcération. Seul le genre diffère ; il rapporte une distribution beaucoup plus féminine du TSPT. On retrouve 15 % de femmes dans le groupe TSPT+ contre 7 % de femmes dans la population arrivante globale.

Le test du X – donne $p = 0,0246$ sur les données de genre, confirmant la significativité de ces résultats.

3.3) Comorbidités psychiatriques

Voir Tableau 1 : Résultats du MINI 5.0 en annexe. Le MINI 5.0 montre une prévalence plus élevée des pathologies psychiatriques dans le groupe TSPT+. Cette association se vérifie dans plusieurs types de pathologie : les troubles de l'humeur, le risque suicidaire et certains troubles anxieux.

La différence est significative avec $p < 0,005$ pour l'épisode dépressif majeur actuel, l'épisode maniaque ou hypomaniaque actuel et le risque suicidaire.

Il est important de noter qu'un antécédent de suicide seul positionne selon le MINI 5.0 le détenu en risque présent, mais faible. Le risque faible au MINI n'étant pas suffisamment discriminant, on peut considérer un risque suicidaire global, associant les résultats des

risques moyen et élevé. Dans ce cas, on retrouve 17 % de risque chez les détenus TSPT+ contre 7 % chez la totalité des arrivants, résultat significativement plus élevé avec un $p < 0,005$ selon le test du chi deux.

Le risque suicidaire est donc significativement plus élevé dans le groupe TSPT+, que l'on considère toutes les catégories en même temps (faible, moyen, élevé) ou que l'on se focalise sur les catégories les plus à risque (moyen et élevé).

Concernant les addictions, aucune différence significative n'est mise en évidence, aussi bien dans l'analyse produit par produit que globalement.

4) Discussion

La prévalence retrouvée du TSPT est très forte dans cette étude, avec 17 % d'arrivants ayant un TSPT complet.

Cette prévalence est bien supérieure à celle retrouvée par l'étude menée par Falissard *et al.* (2006) qui retrouvait 6,6 % de prévalence au MINI 5.0 dans les maisons d'arrêt et centres de détention métropolitains. Cette étude est la principale source de référence dont nous disposons. Il faut cependant préciser qu'elle a pour population un échantillon de détenus randomisés et qu'elle ne se focalise pas sur une population d'arrivants. Cette prévalence est également bien plus importante qu'en population générale puisqu'elle correspond à 24 fois la prévalence retrouvée dans l'étude SMPG (Vaiva *et al.*, 2008) qui utilise le même outil de dépistage.

On note la forte proportion de femmes dans le groupe TSPT+. Cette notion est cohérente avec l'état actuel des connaissances (Vaiva *et al.*, 2008); il ne s'agit pas là d'une particularité carcérale, mais bien d'une sensibilité accrue du sexe féminin à ce trouble (Goff *et al.*, 2007).

Certaines pathologies psychiatriques sont associées très fortement avec la présence d'un TSPT. Cette étude met en évidence des prévalences plus fortes de troubles de l'humeur dans le groupe TSPT+. Ces résultats sont significatifs pour les épisodes dépressifs majeurs actuels et passés ainsi que pour les épisodes maniaques ou hypomaniaques actuels ou passés.

Dans les deux groupes, on remarque des prévalences fortes d'épisodes dépressifs actuels. Ces résultats pourraient, eux, être interprétés comme le reflet du « choc carcéral », symptomatologie fréquente de l'arrivant en détention, qui associe éléments dépressifs et anxieux. Cependant, on aurait tort d'attribuer à chacune de ces dépressions un

caractère simplement adaptatif. Beaucoup de détenus traversent d'authentiques épisodes dépressifs majeurs comme en attestent les résultats obtenus au MINI 5.0 par Falissard *et al.* (2006) : 22,9 % d'épisodes dépressifs majeurs.

Pour expliquer ce lien fort entre dépression et TSPT, Ducrocq *et al.* (2001) donnent un élément de réponse en évoquant des travaux de recherche sur des fondements neurobiologiques communs aux deux pathologies. On retrouve une suppression du cortisol en réponse à la dexaméthasone plus importante dans les épisodes dépressifs majeurs post-traumatiques que dans les épisodes dépressifs majeurs tout venant. La dépression représente au cours de l'évolution du TSPT le trouble comorbide le plus souvent associé (Gibson *et al.*, 1999).

Cette étude montre une forte augmentation du risque suicidaire dans le groupe TSPT+. Le lien a déjà été établi entre adversité dans l'enfance (agressions sexuelles, abus physiques et psychiques notamment) et suicidalité en prison (Godet-Mardirossian *et al.*, 2011). La même étude montre que cette association est médiée par certains éléments de personnalité (la stabilité affective notamment). Or, à la fois les agressions dans l'enfance (traumatisme) et les remaniements de la personnalité (conséquence) sont fréquents chez les personnes présentant un TSPT.

Parmi les troubles anxieux, il est intéressant de noter qu'à la fois le trouble panique, le trouble obsessionnel compulsif et le trouble anxieux généralisé sont augmentés de manière significative chez les sujets TSPT. Les troubles anxieux sont une comorbidité déjà confirmée dans la littérature internationale (Ducrocq dans Jehel *et al.*, 2006). Cette étude souligne le lien fort existant entre ces trois troubles anxieux et le TSPT, appuyant encore la fragilité de ces détenus.

Sur le plan des addictions, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes. Cependant les prévalences sont fortes chez les détenus. Si comme le dit J.-M. Sigward dans Jehel *et al.* (2006), les toxiques sont utilisés comme réponse face aux reviviscences, on peut envisager qu'il existe une sous-évaluation du TSPT chez les patients consommateurs devant l'efficacité de cette réponse.

Cette étude est la première à s'intéresser à la psychopathologie d'une population méconnue. Peu de données épidémiologiques existent sur la Guyane française et l'on transpose souvent telles quelles les données métropolitaines, ce qui est une aberration. Cette étude répond donc à un besoin urgent de développer la recherche avec des acteurs locaux pour adapter la demande de soins.

Le TSPT en prison est, de par sa prévalence et ses comorbidités, une question majeure dans la prise en charge psychiatrique des détenus. Peu de chercheurs choisissent cet axe de recherche, ce qui fait à la fois l'originalité de cette étude ainsi qu'une réponse à un véritable problème de santé publique.

Un des points forts de cette étude est l'utilisation d'un outil validé et reconnu pour ses qualités psychométriques. La comparaison avec les données de la littérature internationale est donc possible et des plus instructives pour situer cette population très particulière et les besoins spécifiques qu'elle requiert.

La première limitation de cette étude est le fait qu'elle se base uniquement sur les données d'un entretien clinique structuré. L'authenticité des données déclarées peut donc être remise en question ; en effet, certains détenus peuvent trouver un bénéfice à la prise en charge psychiatrique. Le détenu peut obtenir ainsi la liberté de circuler dans la prison pour assister aux consultations, de même que le statut de détenu « fragile » et donc l'accès au travail ou aux aménagements de peine qui pourraient être plus faciles, voire l'obtention d'être seul en cellule).

Il convient aussi de souligner la période de recueil. L'arrivée en prison est une période propice aux décompensations anxieuses. La réactivation d'une symptomatologie psychotraumatique éteinte peut se comprendre dans ce contexte-là. Ceci pourrait contribuer à expliquer la prévalence plus importante du TSPT que dans l'étude de Falissard *et al.* (2006).

Nous ne prenons pas en compte dans cette étude le statut juridique de l'arrivant (en attente de jugement, mandat de dépôt ou condamné en comparution immédiate). Cette distinction est souvent faite dans la littérature spécialisée.

Enfin, une analyse de la littérature sur le sujet montre l'intérêt, en complément des résultats sur la prévalence du TSPT, de la recherche des événements de vie traumatiques, particulièrement dans l'enfance (Godet-Mardirossian *et al.*, 2011). Ceux-ci, et plus généralement les critères A (descriptions de l'événement traumatique), permettent de remettre les symptômes dans leur contexte ; leur connaissance est cliniquement indispensable à l'instauration d'un traitement. Ils n'ont pas pu être recueillis dans la présente étude pour des raisons de faisabilité.

5) Conclusion

La vie carcérale, avec les contraintes qu'elle impose, met la personne dans une position de vulnérabilité et de dépendance qui peut réactiver les scènes traumatiques. Elle prive également des stratégies de contrôle de la mémoire intrusive (toxiques, vie sociale, travail, etc.) Dès lors, on comprend que cette exposition directe aux souvenirs traumatiques puisse bien souvent prendre la forme d'une exacerbation de la symptomatologie psychiatrique.

Cette étude montre que les personnes incarcérées dans le Centre pénitentiaire de Guyane avec un diagnostic de TSPT sont en forte proportion parmi les arrivants (17 %) et qu'elles présentent une symptomatologie psychiatrique plus riche que les autres arrivants. Cette prévalence du TSPT bien plus importante qu'en population générale est déjà très préoccupante, mais ce sont les comorbidités qui font l'urgence de cette situation. Ces détenus présentent significativement plus de manifestations thymiques et anxieuses. L'association avec un risque suicidaire moyen et élevé est très forte, ce qui fait que le repérage de cette population constitue un enjeu capital pour la psychiatrie en détention.

Cette étude appuie la nécessité de réaliser un dépistage systématique du TSPT chez les arrivants en détention. D'autre part, il est nécessaire de pouvoir traiter ces symptômes le plus tôt possible pour éviter aux comorbidités de se développer. Ces interventions spécialisées nécessitent des professionnels formés aux techniques psychothérapeutiques, comme l'EMDR, et sensibilisés aux traitements des comorbidités du TSPT, notamment en termes de risque suicidaire.

ANNEXE

TABLEAU 1

Résultats du MINI

Diagnostic MINI 5.0	Détenus participants n = 549(%)	Détenus TSPT+ n = 95 (%)	Valeur de p
Épisode dépressif majeur actuel	143 (26)	47 (49)	p <0,005
Risque suicidaire	110 (20)	43 (45)	p <0,005
Épisode (hypo-)maniaque actuel	22 (4)	11 (12)	p <0,005
Trouble panique actuel	35(6)	22 (23)	p = 0,032
Phobie sociale	59 (11)	15 (16)	p = 0,212
Trouble obsessionnel compulsif	25 (5)	11 (12)	p = 0,011
Anxiété généralisée	99 (18)	28 (29)	p = 0,04
Dépendance à l'alcool	55 (10)	13 (14)	p = 0,34
Dépendance aux toxiques	133 (24)	27 (28)	p = 0,503
Trouble psychotique	25 (5)	6 (6)	p = 0,59
Personnalité antisociale	189 (34)	40 (42)	p = 0,329

* Les résultats significatifs sont en gras dans le tableau.

RÉFÉRENCES

- Blaauw, E., Arensman, E., Kraaij, V. *et al.* (2002). Traumatic Life Events and Suicide Risk Among Jail Inmates: The Influence of Types of Events, Time Period and Significant Others. *Journal of Traumatic Stress*, 15(1), 9-16.
- Blanchy, S. & Bourgeois, M. (1975). Psychiatry in French Guiana (formal, institutional and statistical aspects). *Annales médico-psychologiques*, 1, 51-75.
- Brewin, C. R., Andrews, B. & Valentine, J. D. (2000). Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol*, 68(5), 748-766.
- Commission d'enquête de l'Assemblée nationale (2000). Situation dans les prisons françaises. *Documents d'information de l'Assemblée nationale*, n° 2521.
- Donley, S., Habib, L., Jovanovic, T. *et al.* (2012). Civilian TSPT Symptoms and Risk for Involvement in the Criminal Justice System. *J Am Acad Psychiatry Law*, 40, 522-529.
- Ducrocq, F., Vaiva, G., Cottencin, O. *et al.* (2001). Etat de stress post-traumatique, dépression post-traumatique et épisode dépressif majeur : la littérature. *Encéphale*, 27, 159-168.

- Ducrocq, F. Dans Jehel, L., Lopez, G. *et al.* (2006). *Psychotraumatologie*. Paris, France: Dunod.
- Falissard, B., Loze, J. Y., Gasquet, I. *et al.* (2006). Prevalence of mental disorders in French prisons for men. *BMC Psychiatry*, 6, 33.
- Fazel, S. & Danesh, J. (2002). Serious mental disorder in 23000 prisoners: a systematic review of 62 surveys. *Lancet*, 359, 545-550.
- Gibson, L., Holt, J., Fondacaro, K. *et al.* (1999). An Examination of Antecedent Traumas and Psychiatric Comorbidity Among Male Inmates with TSPT. *Journal of Traumatic Stress*, 12(3), 473-478.
- Godet-Mardirossian, H., Jehel, L., Falissard, B. *et al.* (2011). Suicidality in Male Prisoners: Influence of Childhood Adversity Mediated by Dimensions of Personality. *J Forensic Sci*, 56(4), 942-949.
- Goff, A., Rose, E., Rose, S. *et al.* (2007). Does TSPT occur in sentenced prison populations? A systematic literature review. *Criminal Behaviour and Mental Health*, 17, 152-162.
- Manzanera, C., Senon, J.-L. (2004). Psychiatrie de liaison en milieu pénitentiaire: organisation, moyens, psychopathologies et réponses thérapeutiques. *Annales médico-psychologiques*, 162(8), 686-699.
- Ministères de la Santé et de la Justice, rapport (2012). *Guide méthodologique: prise en charge sanitaire des personnes placées sous main de justice*. Éditions Dicom n° 12101 Diffusion S12080.
- Mouquet, M.-C., Dumont, M. & Bonnevie, M.-C. (1999). La santé à l'entrée en prison: un cumul de facteurs de risque. *Études et résultats*. DREES.
- Observatoire international des prisons [OIP] Rapport (2012). *Les conditions de détention en France*. Paris, France: La Découverte.
- Pondé, M. P., Freire, A. C. & Mendonça, M. S. (2011). The prevalence of mental disorders in prisoners in the city of Salvador, Bahia, Brazil. *J Forensic Sci*, 56(3), 679-682.
- Prieto, N. & Faure, P. (2004). The mental health of new prisoners or of those monitored in french prisons with "services médico-psychologiques régionaux". *Encéphale*, 30, 525-531.
- Schmitz B. (1960). Psychiatric practice in French Guiana: clinical and psychopathological aspects. *Hyg Ment*, 49, 334-351.
- Schmitz B. (1961). Note on the use of neuroleptics in psychiatric practice in French Guiana. *Annales médico-psychologiques*, 119(1), 344-347.
- Senon, J.-L. (2004). Psychiatrie et prison: toujours dans le champ de l'actualité. *Annales médico-psychologiques*, 162(8), 646-652.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H. *et al.* (1998). The Mini-international neuropsychiatric interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*, 59(20), 22-33.
- Sigward, J. M. Dans Jehel, L., Lopez, G. *et al.* (2006). *Psychotraumatologie*. Paris, France: Dunod.

- Solomon, Z., Horesh, D., Ein-Dor, T. *et al.* (2012). Predictors of TSPT trajectories following captivity: A 35-year longitudinal study. *Psychiatry Research*, 199, 188-194.
- Spitzer, C., Dudeck, M., Liss, H. *et al.* (2001). Post-traumatic stress disorder in forensic inpatients. *Journal of Forensic Psychiatry*, 12(1), 163-177.
- Vaiva, G., Jehel, L., Cottencin, O. *et al.* (2008). Prévalence des troubles psycho-traumatiques en France métropolitaine (SMPG). *Encéphale*, 34, 577-583.

Modèle de l'engagement et de l'abandon de traitement de l'adolescent avec trouble de personnalité limite

Lyne Desrosiers^a

Micheline Saint-Jean^b

Lise Laporte^c

RÉSUMÉ Malgré une vaste littérature sur l'abandon de traitement en pédopsychiatrie, les connaissances sur cette problématique chez l'adolescent avec trouble de personnalité limite (TPL) demeurent peu développées. Les conséquences d'un arrêt prématuré du traitement sont sérieuses considérant la récurrence de leurs conduites suicidaires. Afin de comprendre les processus associés à l'instabilité du mode de consultation de ces adolescents, une méthode de théorisation ancrée constructiviste avec un devis de cas multiples a été utilisée. Trente-quatre entrevues auprès de trois groupes d'informateurs (adolescent, parent et clinicien) ont été réalisées. Un modèle explicatif des facteurs de risque d'abandon, mais aussi des conditions susceptibles de favoriser la poursuite du traitement a été élaboré. Il identifie les déterminants de l'abandon qui sont spécifiques aux adolescents avec TPL et décrit les processus par lesquels ceux-ci interfèrent avec la poursuite du traitement. Deux moments critiques ont été mis en évidence. Le premier survient au moment de l'offre de traitement. Il est déterminé par les capacités du dispositif de soins à profiter de l'impulsion de la demande d'aide pour engager l'adolescent et le parent en tenant compte de leurs vulnérabilités à l'abandon. Le deuxième moment critique survient en cours de traitement. Il est marqué par les capacités

a. Université du Québec à Trois-Rivières – Ergothérapie.

b. Université de Montréal – Ergothérapie.

c. Centre de jeunesse de Montréal – Institut universitaire – Centre de recherche de Montréal.

du dispositif de soins à adopter des mesures correctives lorsqu'apparaissent des complications d'engagement. Ces résultats mettent en évidence l'importance des réponses du dispositif de soins et suggèrent que l'engagement des adolescents avec TPL devrait constituer un objectif thérapeutique au même titre que la réduction de la symptomatologie et des problèmes de vie.

MOTS CLÉS abandon de traitement, trouble de personnalité limite, adolescent, engagement, recherche qualitative

Model of Engagement and Dropout for Adolescents with Borderline Personality Disorder

ABSTRACT Objectives More than half of suicidal adolescents, a large proportion of which manifest borderline personality disorder (BPD), drop out from treatment. The consequences of their premature termination are cause for concern given the recurrence of their suicidal attempts and that they present elevated risk for major mental disorders during adulthood. The study sought to gain a broader appreciation of processes involved in the treatment dropout among adolescents with BPD.

Method A constructivist grounded theory was chosen using a multiple-case research design. Twelve cases were examined. Three groups of informants were recruited (adolescents, parents, and therapists involved in the treatment) and 34 interviews were conducted to document the cases. Theoretical sampling and the different stages of analysis specific to grounded theory were performed according to the iterative process of constant comparative analysis.

Results Various dropout vulnerabilities specific to adolescents with BPD and their parents, including psychological characteristics, help-seeking context and perception of mental illness and mental healthcare were identified. Care-setting response including management of accessibility problems, adaptation of services to needs of adolescents with BPD, preparation for treatment, and consideration for the health professional's disposition to treat were also found to be determinant to their engagement to treatment. The processes of disengagement from treatment have also been specified. Negative perceptions regarding treatment, clinicians and receiving treatment have been shown to generate emotional activation. The aforementioned lead to counterproductive attitudes that evolve into outright disengagement behaviours. In this context, responses from the care-setting, such as an insufficient regulation of the engagement, therapeutic *faux pas* and paradoxical demands, precipitate premature treatment termination. Finally, the processes involved in the abandonment of treatment were formalized in the Model of engagement and treatment dropout for adolescent with BPD. This theoretical model highlights two key milestones that may lead to treatment completion or to dropout during care. It illustrates that distinct processes characterize the premature and late dropouts of adolescents with BPD. The early terminations result from the failure of the care-setting to take advantage of the impetus for help seeking to engage

the adolescent and the parent at that first critical moment in the care trajectory. On the other hand, the late dropouts translate failures of the care-setting to adopt corrective measures to maintain the patient in treatment at a second critical moment indicated by their disengagement.

Conclusion The termination rate of those adolescent treatments could be diminished by a system of care-setting that recognizes the inherent difficulties related to the treatment of those specific patients, is proactive to solve problems of disengagement, integrates support systems for clinicians and promotes a reflexive practice.

KEYWORDS treatment dropout, borderline personality disorder, adolescent, engagement, disengagement, care-setting, suicidal behaviour, qualitative research

Malgré une vaste littérature sur l'abandon de traitement en pédopsychiatrie, les connaissances sur cette problématique chez l'adolescent avec trouble de personnalité limite (TPL) demeurent peu développées. Ce phénomène est préoccupant, considérant que la récurrence des conduites suicidaires est un des principaux symptômes et que l'absence de traitement augmente le risque d'une nouvelle tentative (Soloff & Chiappetta, 2012). La rareté des données apparaît d'autant plus surprenante qu'il a été largement étudié chez l'adulte avec TPL (Barnicot, Katsakou, Marougka & Priebe, 2010). Seules quelques recherches où l'abandon figurait parmi les indicateurs d'efficacité de programmes rapportent des taux de 38 et 39 % (Chanen, Jackson, McCutcheon, Jovev, Dudgeon, Yuen, ... McGorry, 2008; Rathus & Miller, 2002). La controverse entourant la validité du diagnostic de TPL chez l'adolescent a pu limiter la publication d'études portant sur cette population (Chanen, 2015).

Plusieurs travaux ont toutefois vérifié le lien entre différentes variables et l'abandon de traitement chez les adolescents avec conduites suicidaires. Plusieurs n'ont pas trouvé d'association avec l'âge (Granboulan, Roudot-Thoraval, Lemerle & Alvin, 2001; Halaby, 2004; Trautman, Stewart & Morishima, 1993), alors que d'autres suggèrent que les décrocheurs seraient plus âgés (Piacentini, Rotheram-Borus, Gillis, Graae, Trautman, Cantwell, ... Shaffer, 1995). Quelques recherches ont trouvé moins d'abandons chez les jeunes plus sévèrement déprimés (Granboulan *et al.*, 2001; Halaby, 2004) tandis que d'autres tendent plutôt à démontrer la relation inverse (Pelkonen, Marttunen, Laippala & Lonnqvist, 2000) ou suggèrent l'absence d'association entre ces

variables (Burns, Cortell & Wagner, 2008 ; Trautman *et al.*, 1993). Dans l'étude de Rotheram-Borus, Piacentini, Van Rossem, Graae, Cantwell, Castro-Blanco & Feldman (1999), les adolescents présentant un trouble anxieux ont adhéré plus difficilement au traitement tandis qu'Halaby (2004) n'a trouvé aucune association avec l'abandon chez les jeunes présentant cette pathologie. Plusieurs études ont vérifié si le type de conduites suicidaires différencie les décrocheurs. Les résultats de Spirito, Lewander, Levy, Kurkjian & Fritz (1994) suggèrent qu'il y aurait moins d'abandons lorsque les jeunes consultent après une récurrence, mais d'autres études n'ont trouvé aucune association (Halaby, 2004 ; Trautman *et al.*, 1993) ou démontrent au contraire que l'abandon serait plus fréquent après une nouvelle tentative (Litt, Cuskey & Rudd, 1983). Ces résultats ne permettent donc pas de tirer de conclusions définitives quant à l'association de ces variables objectives avec l'abandon de traitement.

Quelques études seulement ont exploré des variables associées à l'expérience subjective du traitement. Viale-Val & Rosenthal (1984) ont trouvé que 90 % des adolescents qui étaient en désaccord avec la recommandation d'un suivi ont abandonné avant même le début du traitement. Les perceptions des parents à l'égard du traitement seraient associées à sa poursuite et auraient même davantage d'influence que celles des adolescents (Burns *et al.*, 2008 ; Halaby, 2004).

Les recherches réalisées à ce jour ont pour la plupart visé à prédire l'abandon de traitement à partir de variables mesurées avant le début du traitement et ont conceptualisé l'abandon essentiellement comme une variable dichotomique (en traitement ou abandon). Cette approche n'a pas permis de considérer des déterminants qui se manifesteraient au cours du traitement ni d'appréhender adéquatement la dimension subjective inhérente à la décision de cesser un traitement. Pour ces raisons, et étant donné le peu de connaissances sur l'abandon de traitement chez l'adolescent avec TPL, une démarche d'élaboration théorique pourrait se révéler plus féconde qu'une approche de vérification d'hypothèses.

Méthode

S'appliquant à l'étude de processus, une méthode de théorisation ancrée constructiviste (Charmaz, 2006 ; Glaser & Strauss, 1967) et un devis de cas multiple ont été privilégiés. La posture constructiviste implique que les chercheurs considèrent que la décision de cesser le

traitement se fonde sur les perceptions du traitement plutôt que sur le traitement réel. Elle permet ainsi d'appréhender comment les perceptions des participants ont conduit à l'abandon du traitement.

L'abandon du traitement a été conceptualisé comme un processus évoluant de l'engagement au désengagement puis ultimement vers l'arrêt du traitement. Il était établi, lorsque les professionnels impliqués considéraient que les deux conditions suivantes étaient présentes, indépendamment de la durée du suivi, que : 1) l'adolescent avait abandonné unilatéralement son traitement, à l'encontre de l'opinion des cliniciens ; 2) un suivi demeurerait indiqué.

L'étude s'est déroulée dans une clinique de pédopsychiatrie du Québec traitant des troubles de l'humeur sévères et a été approuvée par le comité d'éthique de cette institution. Les participants ont été recrutés d'un à huit mois après l'abandon du traitement. Chaque adolescent avait été soumis à une évaluation multidisciplinaire standardisée (examen psychiatrique, *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children* (K-SADS), *Beck Depression Inventory* (BDI), *Diagnostic Interview for Borderline-revised* version adolescent (DIB-R), habitudes de vie, évaluation sociale et ergothérapie). Le diagnostic de TPL a été déterminé à partir de l'examen psychiatrique et de l'ensemble des données recueillies. Tous les adolescents avec TPL de l'étude avaient obtenu un score ≥ 7 au DIB-R suggérant la présence d'un trouble de personnalité limite, présentaient une instabilité de l'humeur et des relations interpersonnelles, des colères intenses, de l'automutilation et des conduites suicidaires. La majorité avait fait au moins une tentative. Le diagnostic de TPL avait été communiqué à l'adolescent et au parent par le pédopsychiatre. Les jeunes présentant un retard mental, un trouble du spectre de l'autisme, des symptômes psychotiques ou maniaques étaient exclus de la recherche.

Les cas ont été sélectionnés selon une stratégie d'échantillonnage théorique à variation maximale (les plus différents possibles les uns des autres) (Brewer & Hunter, 2006). Les 6 premiers cas d'abandon ont donc été choisis pour représenter la plus vaste gamme de scénarios d'abandon. La sélection de cas issus d'approches thérapeutiques ou de types de famille diversifiés, par exemple, visait cet objectif. Les cas suivants ont été choisis pour leur potentiel à réfuter les hypothèses émergentes en cours d'analyse. Des cas n'ayant pas abandonné le traitement, par exemple, ont été échantillonnés à cette fin (tableau 1). La triangulation des sources (3 informateurs documentant le même

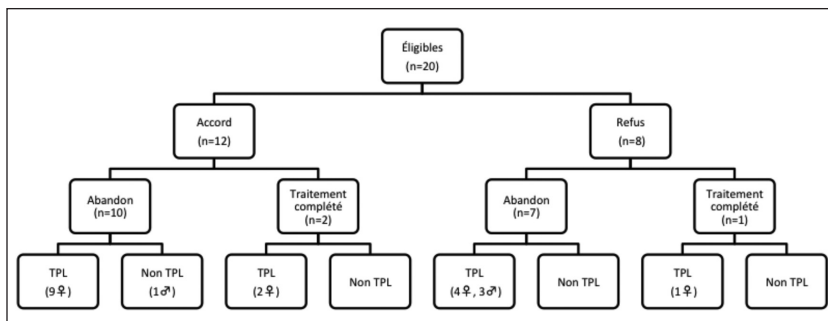
TABEAU 1
Description des cas (n=12)

	CAS 1	CAS 2	CAS 3	CAS 4	CAS 5	CAS 6	CAS 7	CAS 8	CAS 9	CAS 10	CAS 11	CAS 12
Abandon	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
TPL	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Genre	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♂
Âge	13	16	14	13	16	14	16	15	16	17	17	17
Famille	Mono-parental	Reconstitué	Biparental	Reconstitué	Mono-parental	Reconstitué	Biparental	Biparental	Biparental	Biparental	Reconstitué	Biparental
Traitement	TCD-A ¹ partiel	Non spécifique	Non spécifique	Psycho dynamique	TCD-A partiel	TCD-A partiel	TCD-A complet	TCD-A partiel	TCD-A complet	Psycho dynamique	Psycho dynamique	Thérapie médiatisée
Modalités	Individuel Groupe	Individuel	Individuel Suivi parent	Individuel	Individuel Suivi parent	Individuel	Individuel Groupe Suivi parent	Individuel	Individuel Groupe Suivi parent	Individuel Suivi parent	Individuel Suivi parent	Individuel
Durée du suivi	6 mois	8 mois	9 mois	4 mois	7 mois	4 mois	1 an	5 mois	6 mois	9 mois	9 mois	2 mois

¹ TCD-A: Thérapie comportementale dialectique pour les adolescents

FIGURE 1

Échantillonnage des cas



abandon) et 3 révisions des analyses par des experts ont permis d'augmenter la crédibilité des résultats.

Parmi les 20 cas éligibles, 12 ont pu être recrutés (figure 1). De ce nombre, 9 se sont soldés par l'abandon de traitement d'un adolescent avec TPL. Trois cas contraires ont également été inclus : 2 traitements complétés par un adolescent avec TPL (cas 7 et 11) et 1 cas d'abandon chez un adolescent sans TPL, mais suicidaire (cas 12). Les cas 1 et 2 réfèrent à deux épisodes de soins distincts du même adolescent. Finalement, 2 cas concernent des adolescents qui ont refusé de collaborer à l'étude, mais qui ont accepté que leurs parents et leur thérapeute y participent (cas 8 et 9).

Pour chaque cas, un entretien semi-structuré a été réalisé auprès de 3 informateurs : l'adolescent, le parent et le professionnel impliqué dans le suivi. Les adolescents et les parents ont répondu à des questions concernant leur expérience du traitement, les raisons d'abandon et les aspects qui auraient pu améliorer leur engagement. Les professionnels ont été invités à décrire la fin du traitement, leurs interventions pour prévenir l'abandon, leurs hypothèses sur les facteurs impliqués et leurs idées pour améliorer l'engagement. Les entretiens ont été enregistrés et transcrits. Les données audio ont été synchronisées et importées dans Atlas.ti 6.

Les 6 premiers cas ont été soumis au codage ouvert. Une première révision des analyses a ensuite été effectuée par 3 experts. Ceux-ci appartenaient à 2 disciplines différentes (psychologie et ergothérapie). Chacun avait à son actif une pratique de plus de 25 ans en psychiatrie de même qu'une vaste expérience des soins d'adolescents et d'adultes

présentant un trouble de la personnalité. Ils ont chacun procédé au recodage de 50 unités phénoménologiques. Un premier accord a été obtenu pour les 3/4 des unités. La définition des catégories conceptuelles plus ambiguës a été clarifiée et un consensus a pu être obtenu. Puis, le codage axial a été amorcé. Celui-ci a conduit à hiérarchiser les concepts permettant de distinguer les catégories principales des sous-catégories et de spécifier leurs différentes dimensions. Chaque cas a été codé individuellement et une analyse transversale de tous les cas était ensuite réalisée. Une seconde revue sceptique a été effectuée en regard de ces thèmes centraux. Les experts devaient apparier les sous-catégories avec leurs catégories de niveau conceptuel plus élevé. La hiérarchisation a alors été remaniée à la lumière de cette révision. Lorsque les étapes de codage précédentes ne permettaient plus de mettre à jour de nouvelles catégories conceptuelles, le codage théorique a pu être amorcé. Cette étape de l'analyse consiste à formuler des hypothèses plausibles concernant les relations entre les catégories conceptuelles. Le codage théorique a conduit à élaborer les premières propositions théoriques du phénomène de l'abandon de traitement. Les cas suivants ont été recrutés afin de mettre à l'épreuve ces hypothèses émergentes. L'ensemble des entrevues a ensuite été soumis à un processus d'analyse itératif où chaque fois qu'une nouvelle hypothèse des processus d'abandon émergeait, toutes les analyses antérieures étaient revues. Ce processus d'analyse comparative constante a été poursuivi jusqu'à la saturation théorique. La troisième révision d'expert visant à repérer des phénomènes qui n'auraient pas été couverts dans le cadre des propositions théoriques finales a conduit à la confirmation de la saturation théorique du modèle.

Résultats

Un premier modèle conceptualisant la progression entre l'engagement, le désengagement et l'abandon a d'abord été dégagé. Il propose que la poursuite ou l'abandon du traitement constituent les aboutissements d'un processus scandé par cinq phases (figure 2). Chacune de ces phases comporte des circonstances spécifiques orientant les trajectoires de soins vers des conditions favorables à la poursuite du traitement ou vers une érosion graduelle de l'engagement. Dans la version finale du modèle (figure 3), deux moments particulièrement critiques pour occasionner un abandon de traitement des adolescents avec TPL ont été mis en évidence.

Phase 1 – Arriver en traitement avec des vulnérabilités à l’abandon

Certains facteurs, identifiés comme des vulnérabilités à l’abandon, sont susceptibles de miner l’engagement et sont déjà présents au moment de la demande d’aide. Ces vulnérabilités se déclinent en trois catégories; les caractéristiques psychologiques des adolescents et des parents, leurs perceptions de la maladie et des soins, et le contexte de leur demande d’aide (tableau 2).

Les caractéristiques psychologiques de l’adolescent; tels que le besoin d’autonomie et d’individuation, le développement de l’identité, l’acquisition du contrôle pulsionnel, l’influence des pairs de même que la symptomatologie du TPL modulent son engagement. Les propos de cette adolescente illustrent comment des préoccupations identitaires et son impulsivité ont eu un impact sur la poursuite de son traitement.

TABEAU 2
Vulnérabilités à l’abandon

CATÉGORIES	DIMENSIONS	
	Adolescent	Parent
Caractéristiques psychologiques	Enjeux de l’adolescence (autonomie, individuation, contrôle pulsionnel, influence des pairs) Trouble de personnalité limite (instabilité émotions, relations, comportements, concept de soi)	Psychopathologie Capacité d’empathie Intolérance à la détresse Modulation dépendance/ autonomie Crainte de compromettre la relation
Perceptions de la maladie et des soins	Craintes de la folie, chronicité, préjugés Peurs du traitement Attribution externe du problème Conflit de conception du problème Prédictions négatives ou irréalistes	Crainte des préjugés Culpabilité Colère/Déni face à la pathologie Menace à l’intimité familiale Prédictions négatives ou irréalistes
Contexte de la demande d’aide	Expériences antérieures négatives Multiples consultations antérieures Autres priorités Intervention concurrente Entrée coercitive dans les soins Engagement par assujettissement aux parents	Expériences antérieures négatives Autres responsabilités Problèmes de vie Conflit entre parents sur les soins Coercition du parent aux soins

Je pense être guérie, j'arrête par moi-même, sans l'avis des spécialistes, et dès qu'il m'arrive quelque chose, je retombe... Les deux fois, j'ai arrêté du jour au lendemain, je me disais : « Enfin, je suis une fille normale ! »...

Les particularités psychologiques du parent telles que des difficultés d'empathie ou de tolérance aux affects douloureux, peuvent aussi limiter les capacités de ce dernier à comprendre les difficultés de l'adolescent, à prioriser ses besoins et conséquemment, à soutenir sa démarche de traitement. Les craintes de compromettre la relation avec l'adolescent, la surprotection ou son contraire, la surévaluation de son autonomie, posent aussi problème lorsqu'il s'agit d'offrir un soutien plus concret pour assurer la poursuite du traitement comme le souligne cette adolescente.

Elle ne venait jamais me chercher, ça ne lui tentait pas. Elle me disait : « Tu es assez vieille pour y aller toute seule ! » Alors, je me sentais toute seule dans cet événement... Si elle avait été plus là, j'aurais continué...

Les perceptions de la maladie et des soins autant chez l'adolescent que chez le parent représentent le deuxième type de vulnérabilité à l'abandon. Être sceptique ou au contraire avoir des attentes irréalistes par rapport au traitement, des craintes de la maladie mentale, de la chronicité, de la stigmatisation, ainsi que des peurs associées au traitement lui-même représentent aussi les ennemis silencieux d'un suivi complété. Cette adolescente décrit éloquemment cette vulnérabilité à l'abandon, laquelle est présente chez elle autant que chez son père.

Moi, j'avais peur de prendre des médicaments... Ma mère est sous médication depuis des années... Je me disais : « Est-ce que je vais devenir folle comme elle ?... Je n'aurai pas de travail, je ferai souffrir mes enfants ! »... J'y croyais au traitement, mais... peut-être que mon père voyait ma mère... Il pouvait me regarder et dire : « Ma fille veut se suicider, elle se mutile, qu'est-ce que la famille va penser de nous ? »... Ça le rendait fou de me voir comme ça. Je pense qu'il voulait se le cacher... Il ne s'est jamais beaucoup impliqué... Ça m'aurait aidé peut-être à continuer le traitement.

Finalement, un contexte de demande d'aide défavorable figure aussi au nombre des vulnérabilités à l'abandon. Autant pour l'adolescent que pour le parent, les problèmes de vie, des expériences antérieures négatives avec le système de santé, la désillusion face à cette énième consultation, la perspective de devoir renoncer à des activités jugées prioritaires et une entrée coercitive dans les soins précarisent l'engagement. L'enjeu du contexte d'aide est ici évoqué par cette mère :

Je ne pouvais pas être aussi disponible au moment où ça s'est passé, c'était un événement à la suite de l'autre... mon conjoint m'a quittée... Moi aussi j'ai ma réalité... Composer avec l'horaire de travail, je ne peux pas manquer, j'ai d'autres enfants...

Phase 2 – Premier moment critique : l'offre de traitement

La deuxième phase du modèle correspond à l'offre de traitement. L'analyse des cas d'adolescents ayant poursuivi le traitement, malgré la présence de vulnérabilités à l'abandon, a conduit au rejet de l'hypothèse que ces dernières constituaient une condition suffisante pour expliquer l'abandon. Une seconde hypothèse a alors été explorée. Cette démarche a mis en évidence qu'une offre de services prenant insuffisamment compte des vulnérabilités à l'abandon confrontait l'adolescent avec TPL et le parent à des obstacles insurmontables dès le début du suivi. L'engagement ne pourrait se développer dans ces conditions. Les familles feraient rapidement le constat que le traitement ne fait pas partie de la solution, mais constitue au contraire un problème supplémentaire à résoudre. Ainsi, passée la crise le rapport coûts/bénéfices entre les bienfaits du traitement et les efforts à fournir pour s'y engager penchent rapidement en faveur d'un abandon.

Quatre aspects de l'offre de traitement ont été mis en cause : l'atténuation des problèmes d'accessibilité, l'adaptation du dispositif de soins à l'adolescent TPL, la préparation au traitement et finalement la prise en compte de la disposition à traiter du clinicien (tableau 3).

Ainsi, les vulnérabilités associées au contexte de demande d'aide (problèmes conjugaux, autres responsabilités, éloignement des services) interféreront avec la poursuite du traitement si ces obstacles ne sont pas considérés, comme en témoigne cette adolescente.

Quand ma mère ne pouvait pas me conduire et que je devais prendre l'autobus, ça faisait que je n'y allais pas! C'est ça qui est arrivé à la fin... En plus, j'ai deux jours de congé dans ma semaine et ça ne concorde pas avec les horaires de mon thérapeute.

Deuxièmement, le traitement sera difficilement mené à terme si le dispositif de soins ne tient pas compte des enjeux particuliers du traitement des adolescents avec un TPL. Cette clinicienne résume comment l'absence de processus clairs de gestion de cas et des protocoles pour les comportements à risque constituent des filets indispensables pour la prise en charge des adolescents TPL.

TABLEAU 3

Réponses initiales du dispositif de soins

CATÉGORIES	DIMENSIONS
Atténuation des problèmes d'accessibilité	Éloignement des services Horaire non adapté aux contraintes
Adaptation du dispositif de soins à l'adolescent TPL	Protocole de gestion des comportements problématiques Balises de la confidentialité Processus de gestion de cas Fluidité entre les différents paliers de service Intégration des parents au traitement Soutien/supervision aux soignants
Préparation au traitement	Orientation au traitement Entente sur le traitement Pairage
Prise en compte de la disposition à traiter du clinicien	Tolérance au risque Aisance avec l'adolescent TPL Sentiment de compétence Prédiction du pronostic Disponibilité

L'adolescente s'adonnait à une activité qui la mettait en danger. Est-ce que je pouvais garder cela confidentiel ou non ? Je ne savais pas quoi faire. Je souhaitais que l'intervenant assigné aux parents parle avec eux... c'est lui en principe qui aurait dû le faire. Mais, il n'avait pas eu de contact avec la famille pendant des mois... C'est moi qui ai dû expliquer cela aux parents. L'adolescente était en colère... c'est la dernière fois que je l'ai vue!

La préparation au traitement représente une autre opportunité pour réduire les interférences des vulnérabilités à l'abandon. Discuter des modalités thérapeutiques privilégiées, de leur durée et de leur fréquence offre l'occasion de s'intéresser aux priorités de l'adolescent, aux expériences antérieures négatives et enfin d'explorer les peurs associées au traitement afin d'en minimiser l'impact sur l'engagement. Comme en témoigne cet extrait, l'adolescent arrivera difficilement à s'engager s'il ne comprend pas par quels processus la psychothérapie aura une incidence sur son état.

Peut-être que j'aurais continué si j'avais eu un petit peu d'espoir dans ce que je faisais avec mon thérapeute... On ne m'a pas expliqué vraiment en quoi consistait la psychothérapie. Parler pendant une heure, j'aurais pu faire ça avec mes amis...

Finalement, l'omission de considérer la disposition à traiter du clinicien constituerait une autre menace à la poursuite du traitement. Celle-ci peut en effet varier en fonction de sa charge de travail et d'expériences récentes de suivis difficiles. Plus encore, l'inattention portée à ces autres dispositions défavorables telles qu'une faible tolérance aux risques, la perception de ne pas posséder les compétences nécessaires et les prédictions négatives quant au pronostic, pouvait précariser l'engagement.

Questionnée sur l'abandon d'une adolescente, cette clinicienne évoque cet aspect.

Il y avait moi dans l'équation. Je n'étais pas trop enthousiaste, pas trop optimiste...

Phase 3 – Les conséquences de l'offre de traitement

La troisième phase du modèle correspond aux conséquences découlant des réponses du dispositif de soins lors de la planification du traitement. Selon leur efficacité à s'adapter aux vulnérabilités à l'abandon, le parcours de l'adolescent avec TPL peut alors emprunter trois itinéraires différents. Dans le premier scénario, les vulnérabilités à l'abandon sont prises en compte à la planification du traitement. L'adolescent et le parent s'engagent et le traitement progresse, ce qui ne veut toutefois pas dire sans difficulté. Dans le deuxième, les vulnérabilités à l'abandon ne sont pas suffisamment considérées. Les obstacles à surmonter étant trop nombreux, les adolescents et les parents ne s'engagent pas et le traitement à peine entamé est cessé.

Par ailleurs, il arrive que certains réussissent à commencer leur traitement lorsque le dispositif de soins ne s'est que partiellement ajusté à leurs vulnérabilités. C'est à ce moment que s'amorce le processus de désengagement malgré une participation au traitement, voire une apparente adhésion. Peinant à demeurer mobilisés dans ce dispositif de soins qui n'a pas suffisamment tenu compte de leurs vulnérabilités à l'abandon, l'adolescent et le parent s'esquivent peu à peu du traitement dans ce troisième itinéraire. De nouveaux obstacles émergeront alors sous la forme de « complications d'engagement ». Des perceptions négatives, soit à l'égard du type de traitement, du clinicien ou du fait même d'être en traitement, amènent une activation émotionnelle chez l'adolescent ou chez le parent.

Elle parlait seulement avec des termes scientifiques... Elle ne pensait pas que j'étais un humain. Elle était bête... C'est une incompétente et je ne l'aime pas!

Ces émotions induiront des attitudes contre-productives évoluant éventuellement vers des comportements francs de désengagement. Les émotions négatives et les attitudes contre-productives vont ensuite céder leurs places à des comportements franchement plus symptomatiques du désengagement présageant d'un abandon imminent.

Ma fille a réduit elle-même ses médicaments... C'est quand elle a commencé à vouloir abandonner le traitement, elle disait: «Je n'en prends plus...»

Phase 4 – Deuxième moment critique : la zone de turbulences

Lorsque surviennent les complications d'engagement, les réponses du dispositif de soins deviennent à nouveau critiques pour la poursuite du traitement. Il s'agit de la quatrième phase du modèle, la « zone de turbulence ». Les analyses suggèrent que les cas d'abandon tardif se distinguaient par des réponses qui ont été soit insuffisantes pour renverser le processus de désengagement ou avaient encore précipité l'abandon. Les défaillances trouvées dans ces cas se situaient à trois niveaux: l'insuffisance d'interventions pour maintenir l'engagement, l'absence de mécanismes pour prévenir les impairs thérapeutiques et l'adoption de réponses paradoxales.

L'abandon peut survenir lorsque les cliniciens ne s'enquèrent pas régulièrement de l'état de l'alliance thérapeutique et de la satisfaction à l'égard du traitement, qu'ils ne renforcent pas suffisamment l'engagement des adolescents et des parents, et qu'ils négligent de faire des relances actives lorsqu'apparaissent les complications d'engagement. Questionnée sur les mesures prises par son thérapeute devant les symptômes de son désengagement, cette adolescente souligne éloquentement toute l'importance de la relance active et systématique pour les adolescents avec TPL fragilisés par des craintes d'abandon.

Quand j'ai manqué un rendez-vous, j'ai eu peur qu'ils appellent ici... J'ai vu qu'il ne s'est rien passé, qu'ils n'ont pas téléphoné, alors j'ai arrêté d'y aller. Je me suis dit, ils s'en foutent un peu... S'ils m'avaient dit: « Pourquoi n'es-tu pas venue? », parce qu'ils s'inquiétaient peut-être, parce qu'ils se souciaient de la raison pour laquelle je n'étais pas venue? Ça aurait fait une différence... que l'on tienne à moi peut-être!

En second lieu, les impairs thérapeutiques se révèlent particulièrement pernicious pour les adolescents avec TPL, plus sensibles que d'autres clientèles au climat relationnel. Ainsi, les cafouillages et les réactions thérapeutiques négatives du clinicien peuvent précipiter l'abandon des jeunes en processus de désengagement. Questionné sur sa compréhension de l'abandon d'une adolescente, ce clinicien souligne l'impact d'une gestion de cas problématique.

Nous avons offert un traitement non thérapeutique à cette jeune, par le clivage qu'on lui a permis! Ça appartient à un problème de fonctionnement... La continuité, la cohérence entre deux équipes de traitement avec des philosophies possiblement différentes, un dispositif de soin cohérent c'est essentiel!

Finalement, le dispositif de soins peut également répondre de manière paradoxale lorsqu'il tente de contrer le désengagement. Au lieu de remobiliser les adolescents et les parents, les mesures proposées les confrontent au contraire à une impasse. Des manquements aux respects des recommandations thérapeutiques sont attendus chez l'adolescent avec TPL. Or, ceux-ci sont parfois perçus comme des désobéissances ou un manque d'intérêt plutôt qu'un corollaire de la pathologie. Cette mère énonce ainsi le paradoxe d'une offre de service qui exige en quelque sorte « d'être déjà guéri pour être traité ».

Ils laissaient un mois d'essai à ma fille parce qu'elle s'était absentée plusieurs fois. C'était tellement radical pour un adolescent avec des traits de personnalité limite... Je pensais que les professionnels comprendraient que c'était peut-être sa maladie qui expliquait qu'elle ne faisait pas ce qu'ils lui demandaient de faire... C'est à partir de là qu'elle n'était plus intéressée d'y aller...

Phase 5 – Le réengagement ou l'abandon

Enfin, selon l'efficacité des réponses du dispositif de soins à endiguer le désengagement, deux conséquences sont possibles : le réengagement de l'adolescent et du parent ou un abandon tardif du traitement.

Discussion

Cette recherche a permis d'élaborer un modèle explicatif des facteurs de risque d'abandon, mais aussi des conditions susceptibles de favoriser la poursuite du traitement. Le « Modèle de l'engagement et de l'abandon de traitement de l'adolescent avec trouble de la personnalité limite »

identifie non seulement les déterminants de l'abandon bien spécifiques aux adolescents avec TPL, mais rend également compte des processus par lesquels ceux-ci interfèrent avec la poursuite du traitement.

La nécessité de prendre en compte des enjeux développementaux dans la psychothérapie et la pharmacothérapie de l'adolescent est bien reconnue (Hack & Chow, 2001; Oetzel & Scherer, 2003; Sommers-Flanagan, Richardson & Sommers-Flanagan, 2011) et nos résultats vont dans ce sens. Cette exigence pourrait toutefois être amplifiée et interférer davantage avec la poursuite du traitement chez les adolescents avec TPL. En effet, étant donné leur grande réactivité émotionnelle, leurs besoins d'autonomie et d'individuation pourraient s'exprimer d'une manière plus virulente. En conséquence, les contrariétés associées à ces enjeux risquent de survenir hâtivement dans le traitement, alors même que la relation thérapeutique n'est pas encore assez solide pour faire contrepoids.

De même, la crainte de la stigmatisation et celle d'être identifié comme « personne souffrant d'un trouble mental » sont reconnues chez les adolescents qui consultent en psychothérapie (Oetzel & Scherer, 2003). Ces préoccupations ont aussi été retrouvées chez les jeunes de notre étude. Par ailleurs, l'identification à un parent souffrant d'une psychopathologie semble constituer un obstacle supplémentaire chez eux. Il est possible que cette vulnérabilité à l'abandon soit plus répandue chez les jeunes avec TPL. En effet, la fréquence de troubles mentaux chez les membres des familles des personnes souffrant d'un TPL serait plus élevée qu'en population générale (Bandelow, Krause, Wedekind, Broocks, Hajak & Ruther, 2005). Chez 6 des 8 décrocheurs avec TPL, au moins un des parents souffrait d'un trouble mental diagnostiqué.

De plus, nos analyses ont mis en évidence une vulnérabilité supplémentaire associée à l'enjeu de l'identité, lequel pourrait être plus spécifique aux adolescents avec TPL. La peur que leur personnalité soit aliénée pendant la démarche thérapeutique, voire l'angoisse de littéralement perdre son identité, a pesé dans l'abandon du traitement de plusieurs jeunes de notre étude. À l'instar des adultes avec TPL, il a été démontré que les perturbations de l'identité sont marquées chez l'adolescent avec TPL, dépassant largement les bouleversements vécus par la majorité des jeunes (Westen, Betan & Defife, 2011). Ce déterminant de l'abandon ne semble pas avoir fait l'objet d'attention jusqu'à maintenant bien qu'il puisse être prépondérant. Le fait que le traitement lui-même représente une menace à l'identité pour les adolescents avec

TPL mérite d'être mieux compris et pris en considération dans les services qui leur sont offerts.

Nos résultats montrent aussi que le désengagement peut survenir lorsque les adolescents et les parents perçoivent que l'orientation au traitement ou que l'entente sur les modalités ont été jugées insuffisamment accomplies par les adolescents ou leurs parents. Les premiers moments d'un épisode de soins sont pourtant cruciaux pour la construction de l'alliance et l'engagement (O'Brien, Fahmy & Singh, 2009). Plusieurs études ont identifié la préparation au traitement comme une dimension significative du succès du traitement de l'adolescent (Karver, Handelsman, Fields & Bickman, 2006). Certains aléas du traitement des adolescents avec TPL pourraient expliquer ce résultat. D'abord, il est possible que ces étapes soient parfois escamotées étant donné que la demande d'aide survient typiquement dans un contexte de crise chez cette clientèle. Les cliniciens doivent ainsi souvent intervenir en urgence. Il se peut aussi que l'importance de cette étape de la prise en charge soit sous-estimée par les cliniciens. Ceux-ci peuvent présumer que ces familles comprennent bien la mécanique des soins étant donné leurs expériences antérieures avec les services de santé.

Une préparation au traitement insuffisamment élaborée pourrait cependant s'avérer plus coûteuse avec les adolescents avec TPL qu'avec d'autres jeunes. En effet, écourter cette phase de la prise en charge risque que les perceptions négatives à l'égard de la maladie et des soins développées au cours de suivis antérieurs exacerbent leurs sensibilités aux irritants normaux d'un traitement. Un peu comme si ces perceptions constituaient une sorte d'allergie, il peut s'avérer périlleux d'amorcer le traitement sans en tenir compte. Ce résultat suggère que la marge de manœuvre est mince pour traverser le premier moment critique de l'engagement avec ces jeunes.

L'insuffisance des réponses aux complications d'engagement a été mise en évidence dans certains abandons tardifs. Ceci pourrait découler du fait que parfois, les cliniciens n'avaient pas reconnu les symptômes de désengagement. Ce phénomène serait en fait assez fréquent. Hunsley, Aubry, Verstervelt & Vito (1999) ont montré que l'insatisfaction est un motif d'abandon fréquemment évoqué par les patients alors que cette raison est rarement reconnue par les cliniciens. Il a aussi été démontré qu'auprès d'adultes, cet « angle mort » du clinicien serait plus marqué lorsque l'abandon résulte d'émotions négatives à l'égard du traitement (Barrett, Chua, Crits-Christoph, Gibbons & Thompson, 2008; Westmacott & Hunsley, 2010). De plus, l'adolescent et le parent

n'expriment pas toujours leurs malaises à l'égard de leur expérience des soins. La difficulté d'apprécier le niveau véritable d'engagement de ces jeunes est aussi augmentée du fait qu'il peut fluctuer au gré des variations de leur humeur et basculer brutalement au moindre incident. En conséquence, le risque est élevé que les symptômes de désengagement échappent au clinicien et qu'aucune intervention appropriée ne soit effectuée. Sans constituer un filet absolu, nos résultats suggèrent qu'un monitoring proactif des émotions à l'égard de l'expérience des soins ainsi que des relances systématiques contribuerait à maintenir l'engagement des adolescents avec TPL.

Certains d'abandons tardifs surviennent aussi lorsque les réponses du dispositif de soins compromettent la poursuite du traitement. Il s'agit de cafouillages dans les processus de soins et des réactions thérapeutiques négatives. Ce résultat n'est pas surprenant. Il existe en effet une vaste littérature sur l'intensité des réactions contre-transférentielles que suscitent les adultes souffrant d'un TPL et les dérapages qu'ils induisent (Bessette, 2010). Il est reconnu que les cliniciens sont soumis à une charge émotionnelle importante, doivent tolérer le risque de passage à l'acte (Gabbard & Wilkinson, 1994), ont fréquemment le sentiment de ne pas avoir suffisamment de compétences (Bodner, Cohen-Fridel & Iancu, 2010) et ressentent des émotions négatives envers ces patients (Aviram, Brodsky & Stanley, 2006). Nos résultats suggèrent que ces phénomènes se manifestent aussi avec la clientèle des adolescents avec TPL. Un espace de soutien et de réflexion pour les cliniciens a peut-être fait défaut lorsque le traitement des décrocheurs s'est compliqué. Ces composantes du traitement sont pourtant reconnues essentielles (Miller, Rathus & Linehan, 2007). Les difficultés de communication entre cliniciens, leurs craintes du jugement et les impératifs de productivité pourraient avoir compromis l'accès à ce soutien.

Quant au troisième scénario d'abandon tardif, il est caractérisé par un contexte où le dispositif de soins répond au désengagement par des injonctions paradoxales. Ce phénomène a été décrit en psychiatrie adulte. Dans une étude qualitative sur l'expérience des soins de patients jugés difficiles, Koekkoek, van Meijel, van Ommen, Pennings, Kaasenbrood, Hutschemaekers & Schene (2010) ont mis au jour l'adoption d'interventions dites « toxiques », c'est-à-dire défavorables au travail thérapeutique chez les cliniciens. À l'instar de nos résultats, la double contrainte figurait parmi celles-ci. Comment comprendre l'adoption de telles réponses chez des cliniciens généralement bienveillants ? La recherche dans le domaine de la psychodynamique du travail

pourrait apporter un éclairage sur cette question. Cette discipline se penche sur les stratégies défensives élaborées par les travailleurs pour diminuer leur souffrance et maintenir leur équilibre psychologique au travail (Carpentier-Roy & Vézina, 2000). Les réponses paradoxales adoptées par les cliniciens de notre étude pourraient constituer des stratégies défensives, servant de mécanismes de protection contre l'impuissance, l'anxiété d'être exposé à des situations prolongées de risque et le stress de la surcharge de travail. Il est possible que lorsqu'ils constatent le désengagement du jeune, les réponses paradoxales leur permettent une sortie gracieuse, préservant l'intégrité du dispositif de soins et sa capacité de poursuivre sa mission avec les autres patients. Ces résultats suggèrent que pour affronter sans relâche les assauts des émotions négatives et le risque suicidaire, les cliniciens doivent évoluer dans une organisation du travail qui tient compte de cette réalité.

Finalement, la conceptualisation de l'abandon comme un processus a permis de mettre en évidence que deux types d'obstacles distincts interfèrent en fait avec la complétion du traitement des adolescents avec TPL : les vulnérabilités à l'abandon, présentes avant même que le traitement ne soit amorcé, et les complications d'engagement survenant en cours de traitement. Le fait que les études sur l'abandon des adolescents avec conduites suicidaires se soient essentiellement penchées sur les premières (Burns *et al.*, 2008 ; Halaby, 2004 ; Piacentini *et al.*, 1995 ; Trautman *et al.*, 1993) pourrait expliquer la divergence de leurs résultats. La méthode de théorisation ancrée a permis quant à elle de mettre en lumière le caractère multifactoriel de l'abandon chez les adolescents avec TPL. Elle a également permis d'en révéler son équifinalité. L'abandon du traitement de l'adolescent avec TPL surviendrait donc à partir d'une multitude de conditions de départ et les processus de son désengagement emprunteraient de nombreuses trajectoires. Les combinaisons de variables produisant une trajectoire d'abandon seraient donc infinies. Ces deux caractéristiques de l'abandon de traitement en complexifient l'étude et pourraient aussi éclairer les résultats contradictoires obtenus jusqu'ici dans ce domaine de recherche.

Les différentes limites de cette étude doivent être soulevées. En premier lieu, parmi les adolescents sollicités, 40 % ont décliné l'invitation qu'eux-mêmes ou que leurs parents participent à l'étude. Certains ne souhaitaient pas se remémorer leur épisode de soins en pédopsychiatrie et d'autres exprimaient clairement le désir de ne plus avoir de contact avec le milieu de soins. Il est plausible que leurs perceptions du contexte d'abandon se seraient démarquées de celles des jeunes qui

ont accepté de participer. De plus, le fait que les cas d'abandon examinés se sont limités à ceux de jeunes filles restreint la transférabilité des résultats. Il est possible que les garçons sollicités se seraient inscrits dans un profil d'abandon distinct. De même, les jeunes qui ont consenti à ce que leurs parents se joignent à l'étude malgré leur refus d'y participer présentent probablement des caractéristiques qui les distinguent des autres cas. Dans la perspective d'un échantillonnage à variation maximale, l'inclusion de ces cas a pu en contrepartie enrichir les analyses. Finalement, les membres d'une seule équipe de soins ont participé à cette étude. Il aurait été souhaitable que d'autres milieux, avec des façons de faire différentes, puissent être recrutés. Il faut finalement rappeler que le devis de cette recherche n'a pas été conçu pour comparer l'efficacité de différentes approches thérapeutiques à maintenir les adolescents en traitement. Les réponses du dispositif de soins mises en évidence se rapportent à des processus de soins généraux qui transcendent toutes les approches. La prudence s'impose quant à l'extrapolation des résultats pour juger de l'efficacité d'approches spécifiques à prévenir l'abandon de traitement.

En conclusion, cette étude suggère que le maintien de l'engagement de l'adolescent avec TPL devrait constituer un objectif thérapeutique au même titre que la réduction de la symptomatologie et des problèmes de vie et être traité avec la même attention. Nos résultats mettent en évidence l'importance des réponses du dispositif de soins pour le maintien de l'engagement des adolescents avec TPL. L'abandon de traitement de ces jeunes pourrait être diminué par un dispositif de soins qui reconnaît les périls inhérents au traitement de cette clientèle, se montre proactif pour résoudre les problèmes de désengagement, intègre des mécanismes de soutien aux cliniciens et favorise une pratique réflexive.

Remerciements

Les auteurs remercient les adolescents, leurs familles et les cliniciens qui ont participé à l'étude, ainsi que les assistantes de recherche, mesdames Hélène Poitras, Louise Wolfe et Monique Létourneau.

RÉFÉRENCES

- Aviram, R. B., Brodsky, B. S. & Stanley, B. (2006). Borderline personality disorder, stigma, and treatment implications. *Harvard Review Of Psychiatry*, 14(5), 249-256.

- Bandelow, B., Krause, J., Wedekind, D., Broocks, A., Hajak, G. & Ruther, E. (2005). Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with borderline personality disorder and healthy controls. *Psychiatry Research*, 134(2), 169-179.
- Barnicot, K., Katsakou, C., Marougka, S. & Priebe, S. (2010). Treatment completion in psychotherapy for borderline personality disorder – a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. doi: 10.1111/j.1600-0447.2010.01652.x
- Barrett, M. S., Chua, W.-J., Crits-Christoph, P., Gibbons, M. B. & Thompson, D. (2008). Early withdrawal from mental health treatment: Implications for psychotherapy practice. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, 45(2), 247-267. doi: 10.1037/0033-3204.45.2.247
- Besette, M. (2010). Psychothérapie des troubles de la personnalité: quand l'impasse n'est pas du côté du client. *Santé mentale au Québec*, 35(2), 87-116.
- Bodner, E., Cohen-Fridel, S. & Iancu, I. (2010). Staff attitudes toward patients with borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 52(5), 548-555. doi: 10.1016/j.comppsy.2010.10.004
- Brewer, J. & Hunter, A. (2006). Finding the objects to study *Foundations of multimethod research: synthesizing styles* (pp. 79-95). Thousand Oaks, California: Sage Publications.
- Burns, C. D., Cortell, R. & Wagner, B. M. (2008). Treatment compliance in adolescents after attempted suicide: a 2-year follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(8), 948-957. doi: 10.1097/CHI.Ob013e3181799e84
- Carpentier-Roy, M.-C. & Vézina, M. (2000). *Le travail et ses malentendus: enquêtes en psychodynamique du travail au Québec*. Sainte-Foy, Canada: Presses de l'Université Laval; Toulouse, France: Octares Éditions.
- Chanen, A. M. (2015). Borderline Personality Disorder in Young People: Are We There Yet? *Journal of Clinical Psychology*. doi: 10.1002/jclp.22205
- Chanen, A. M., Jackson, H. J., McCutcheon, L. K., Jovev, M., Dudgeon, P., Yuen, H. P., . . . McGorry, P. D. (2008). Early intervention for adolescents with borderline personality disorder using cognitive analytic therapy: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 193(6), 477-484. doi: 10.1192/bjp.bp.107.048934
- Charmaz, K. (2006). *Constructing Grounded Theory. A Practical Guide Through Qualitative Analysis*. London, UK: Sage publications.
- Gabbard, G. O. & Wilkinson, S. M. (1994). *Management of Countertransference With Borderline Patients*, Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing.
- Glaser, B. G. & Strauss, A. L. (1967). *The Discovery of Grounded Theory*. Chicago, Ill: Adline Publishing Company.
- Granboulan, V., Roudot-Thoraval, F., Lemerle, S. & Alvin, P. (2001). Predictive factors of post-discharge follow-up care among adolescent suicide attempters. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 104(1), 31-36.

- Hack, S. & Chow, B. (2001). Pediatric psychotropic medication compliance: a literature review and research-based suggestions for improving treatment compliance. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 11(1), 59-67. doi: 10.1089/104454601750143465
- Halaby, K. S. (2004). *Variables Predicting Noncompliance with Short-term Dialectical Behavior Therapy for Suicidal and Parasuicidal Adolescents*. Halaby, Kimelle S.: Rutgers The State U New Jersey, Graduate School Of Applied And Professional Psychology, US.
Retrieved from <http://www.il.proquest.com/umi/>
- Hunsley, J., Aubry, T. D., Verstervelt, C. M. & Vito, D. (1999). Comparing therapist and client perspectives on reasons for psychotherapy termination. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, 36(4), 380-388. doi: 10.1037/h0087802
- Karver, M. S., Handelsman, J. B., Fields, S. & Bickman, L. (2006). Meta-analysis of therapeutic relationship variables in youth and family therapy: the evidence for different relationship variables in the child and adolescent treatment outcome literature. *Clinical Psychology Review*, 26(1), 50-65. doi: 10.1016/j.cpr.2005.09.001
- Koekkoek, B., van Meijel, B., van Ommen, J., Pennings, R., Kaasenbrood, A., Hutschemaekers, G. & Schene, A. (2010). Ambivalent connections: a qualitative study of the care experiences of non-psychotic chronic patients who are perceived as "difficult" by professionals. *BMC Psychiatry*, 10, 96. doi: 1471-244X-10-96 [pii]10.1186/1471-244X-10-96
- Litt, I. F., Cuskey, W. R. & Rudd, S. (1983). Emergency room evaluation of the adolescent who attempts suicide: compliance with follow-up. *Journal of Adolescent Health Care*, 4(2), 106-108.
- Miller, Alec L., Rathus, J. H. & Linehan, M. (2007). *Dialectical Behavior Therapy with Suicidal Adolescents*. New York, NY: Guilford Press.
- O'Brien, A., Fahmy, R. & Singh, S. P. (2009). Disengagement from mental health services. A literature review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 44(7), 558-568. doi: 10.1007/s00127-008-0476-0
- Oetzel, K. B. & Scherer, D. G. (2003). Therapeutic Engagement With Adolescents in Psychotherapy. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, 40(3), 215-225. doi: 10.1037/0033-3204.40.3.215
- Pelkonen, M., Marttunen, M., Laippala, P. & Lonnqvist, J. (2000). Factors associated with early dropout from adolescent psychiatric outpatient treatment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39(3), 329-336. doi: 10.1097/00004583-200003000-00015
- Piacentini, J., Rotheram-Borus, M. J., Gillis, J. R., Graae, F., Trautman, P., Cantwell, C., . . . Shaffer, D. (1995). Demographic predictors of treatment attendance among adolescent suicide attempters. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63(3), 469-473. doi: 10.1037//0022-006X.63.3.469

- Rathus, J. H. & Miller, A. L. (2002). Dialectical behavior therapy adapted for suicidal adolescents. *Suicide and LifeThreathening Behavior*, 32(2), 146-157.
- Rotheram-Borus, M. J., Piacentini, J., Van Rossem, R., Graae, F., Cantwell, C., Castro-Blanco, D. & Feldman, J. (1999). Treatment adherence among Latina female adolescent suicide attempters. *Suicide and Life Threatening Behavior*, 29(4), 319-331.
- Soloff, P. H. & Chiappetta, L. (2012). Prospective predictors of suicidal behavior in borderline personality disorder at 6-year follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 169(5), 484-490. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.11091378
- Sommers-Flanagan, J., Richardson, B. G. & Sommers-Flanagan, R. (2011). A Multi-Theoretical, Evidence-Based Approach for Understanding and Managing Adolescent Resistance to Psychotherapy. *Journal of Contemporary Psychotherapy*, 41, 69-80. doi: 10.1007/s10879-010-9164-y
- Spirito, A., Lewander, W. J., Levy, S., Kurkjian, J. & Fritz, G. (1994). Emergency department assessment of adolescent suicide attempters: factors related to short-term follow-up outcome. *Pediatric Emergency Care*, 10(1), 6-12.
- Trautman, P. D., Stewart, N. & Morishima, A. (1993). Are adolescent suicide attempters noncompliant with outpatient care? *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 32(1), 89-94. doi: 10.1097/00004583-199301000-00013
- Viale-Val, G., Rosenthal, R. H., Curtiss, G. & Marohn, R. C. (1984). Dropout from adolescent psychotherapy: a preliminary study. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 23(5), 562-568, 1984 Sep. doi: 10.1016/S0002-7138(09)60347-2
- Westen, D., Betan, E. & Defife, J. A. (2011). Identity disturbance in adolescence: associations with borderline personality disorder. *Development and Psychopathology*, 23(1), 305-313. doi: S0954579410000817 [pii]10.1017/S0954579410000817
- Westmacott, R. & Hunsley, J. (2010). Reasons for terminating psychotherapy: a general population study. *Journal of Clinical Psychology*, 66(9), 965-977. doi: 10.1002/jclp.20702

La thérapie cognitive-comportementale dans le traitement du TDAH chez l'adulte

Vickie Auclair^a

Philippe-Olivier Harvey^b

Martin Lepage^c

■ **RÉSUMÉ Introduction** Le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) affecte environ 2,5 % de la population adulte mondiale. L'impact sur la vie des individus atteints est important, engendrant fréquemment des difficultés académiques, professionnelles, sociales et émotionnelles. Malgré le caractère invalidant de ce trouble, peu d'individus souffrant de ce déficit reçoivent une aide appropriée. De plus, bien que longtemps considérée comme la seule option envisageable, il est aujourd'hui reconnu que la psychopharmacologie est rarement suffisante à elle seule. Dans cette optique, la thérapie cognitive-comportementale (TCC) s'avère une approche prometteuse.

Objectif L'objectif de cette étude est d'effectuer une revue de la documentation scientifique et d'évaluer quantitativement l'efficacité de la TCC, dans la réduction des symptômes associés au TDA/H et des manifestations anxieuses et dépressives comorbides chez l'adulte, à travers plusieurs études, par l'entremise d'une méta-analyse.

Méthode Les études incluses dans cette méta-analyse ont été publiées entre 1946 et 2015, et recensées dans des bases de données électroniques, notamment MEDLINE, EMBASE et PsycINFO. Un modèle à effets aléatoires, les rapports des cotes et les g de Hedges ont été utilisés.

- a. B. Sc., Institut universitaire en santé mentale Douglas, Département de psychologie, Université de Montréal.
- b. Ph. D., Institut universitaire en santé mentale Douglas, Département de psychiatrie, Université McGill, Montréal.
- c. Ph. D., Institut universitaire en santé mentale Douglas, Département de psychiatrie, Université McGill, Montréal.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

Résultats Les données de 12 études contrôlées randomisées ont été incluses dans cette recherche, totalisant 575 participants. Les résultats démontrent que la TCC est significativement plus efficace que les groupes de comparaison quant à l'amélioration des symptômes du TDA/H (g de Hedges = 0,95), de la symptomatologie anxieuse (g de Hedges = 0,39) et dépressive (g de Hedges = 0,30). Suite à la cessation du traitement, seuls les symptômes du TDA/H continuent de s'améliorer.

Conclusion En somme, cette étude met en lumière les résultats encourageants de la TCC dans le traitement du TDA/H chez l'adulte.

MOTS CLÉS TDAH, efficacité, thérapie cognitive-comportementale, adultes

Cognitive Behavioral Therapy and the Treatment of ADHD in Adults

ABSTRACT Background The international prevalence of adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is estimated at 3%. ADHD is associated with serious impairment in academic, occupational, social and emotional functioning. Despite the debilitating nature of this disorder, few individuals with ADHD receive appropriate help. Further, although psychopharmacology is considered the first-line treatment of adults with ADHD, it is now recognized that medication alone may be insufficient. Thus, cognitive behavioral therapy (CBT) is a promising approach.

Objectives This study aimed to review literature and investigate the efficacy of CBT, in reducing ADHD symptoms and comorbid conditions such anxiety and depression for adults with ADHD, by several studies through a meta-analysis.

Methods We searched the literature from 1946 through 2015 using especially MEDLINE, EMBASE and PsycINFO. We used a random-effects model, Odds Ratios (OR) and Hedge's g . **Results** Data from 12 randomized controlled studies were included, totaling 575 subjects. The results showed a significant reduction in ADHD symptoms (Hedge's g = 0.95) and comorbid anxiety (Hedge's g = 0.39) and depression (Hedge's g = 0.30) for the CBT group in comparison with controls. Following the end of treatment, ADHD symptoms continue to improve, but not the comorbid conditions.

Conclusion In summary, in adults with ADHD, CBT appears to be a promising treatment.

KEYWORDS ADHD, efficacy, cognitive behavioral therapy, adults

Introduction

Le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) est caractérisé par une difficulté à maintenir son attention, une distractibilité accrue, un faible contrôle des impulsions, de l'hyperactivité, une instabilité émotionnelle et un comportement désorganisé (Barkley,

2002). Ce trouble neurodéveloppemental est essentiellement marqué par des fonctions exécutives déficitaires (Kessler *et al.*, 2010). Celles-ci peuvent être définies comme étant les actions qu'utilise un individu afin de s'autoréguler et d'atteindre ses objectifs. Les principaux domaines exécutifs touchés chez cette population sont la gestion du temps, l'organisation, la résolution de problèmes, la motivation et la gestion des émotions (Kessler *et al.*, 2010). Bien qu'il soit principalement diagnostiqué lors de l'enfance, le TDA/H est désormais reconnu comme étant un diagnostic fidèle et valide chez l'adulte également (Chandler, 2013). La prévalence internationale de ce trouble chez l'enfant est estimée à 5 % (American Psychiatric Association, 2013) et ce syndrome persisterait à l'âge adulte dans 50 % des cas (American Psychiatric Association, 2013; Ramsay, 2012). Ainsi, ce déficit affecterait environ 2,5 % de la population adulte mondiale (American Psychiatric Association, 2013). Les adultes présentant cette condition, lorsque comparés à des individus contrôles, sont plus à risque de vivre des problèmes fonctionnels au niveau académique, occupationnel, social et émotionnel (Barkley, 2002). Ces derniers incluent un nombre plus faible d'années d'éducation, un taux plus élevé de chômage et de congédiement et une sous-performance occupationnelle (Kessler *et al.*, 2006) ainsi qu'un niveau plus élevé de comportements antisociaux, d'arrestations, d'accidents de voiture et d'emprisonnements (Young, Wells & Gudjonsson, 2011). Ils ont aussi une probabilité plus élevée d'avoir une variété de problèmes interpersonnels, incluant des difficultés maritales et parentales, se reflétant par un taux plus élevé de séparations et de divorces chez cette population (Kessler *et al.*, 2006).

Les études révèlent également une incidence accrue de troubles psychiatriques comorbides chez cette clientèle, 70 % à 75 % des adultes souffrant d'un TDA/H présenteraient au moins un autre trouble psychologique; les plus fréquents étant la dépression, l'anxiété, le trouble bipolaire, les troubles de la personnalité et l'abus de substance (Bramham, Young, Bickerdike, Spain, McCartan & Xenitidis, 2009; Ramsay, 2012). De plus, les manifestations anxio-dépressives présentes chez cette clientèle sont parfois considérées comme secondaires aux symptômes du TDA/H (Ostrander & Herman, 2006; Schatz & Rostain, 2006). Ainsi, l'amélioration de ces derniers pourrait résulter en un effet bénéfique généralisé (Rostain & Ramsay, 2006). Toutefois, il est peu probable qu'un traitement ayant pour cible les symptômes du TDA/H ait un impact significatif sur les troubles de la personnalité ou de l'humeur graves et sur l'abus de substance. Des interventions combinées sont,

dans ces cas, nécessaires (p. ex. Mariani & Levin, 2007). En regard de cela, notre étude se concentre exclusivement sur les symptômes anxieux et dépressifs comorbides au TDA/H.

Les individus souffrant de ce trouble semblent également propices à se sentir submergés par le stress qu'ils vivent et seraient exposés à un nombre plus élevé de stressseurs dans leur vie quotidienne (Hirvikoski *et al.*, 2011), ce qui aurait un effet délétère sur leur état de santé général (Barkley, 2002). Enfin, une étude américaine a estimé que le TDA/H est associé à une perte annuelle de performance au travail totalisant 4 336 \$ US par travailleur, ce taux étant plus élevé que celui de la majorité des troubles de santé physique et mentale chroniques (Wang *et al.*, 2003).

Bien que le TDA/H soit un trouble très incapacitant rencontré chez les clients en psychologie et psychiatrie externes, peu d'individus souffrant de ce déficit reçoivent un traitement. Une étude portant sur des adultes atteints de ce trouble révèle que seulement 25,2 % de ces derniers ont reçu une quelconque forme de traitement psychologique ou psychiatrique durant l'année précédente, et que moins de la moitié, soit 10,9 %, ont bénéficié d'un traitement spécialisé (Kessler *et al.*, 2006). Cette lacune au niveau de l'intervention est préjudiciable, puisque le TDA/H compte parmi les troubles psychologiques traités avec le plus de succès (Ramsay, 2012). La pharmacothérapie a longtemps été la seule option de traitement rigoureusement étudiée chez les adultes souffrant de TDA/H. Elle représente l'intervention de première ligne pour ce trouble et a été démontrée efficace afin de diminuer ses symptômes caractéristiques (Rostain & Ramsay, 2006). Toutefois, l'amélioration de ceux-ci ne se transfère pas nécessairement en un rétablissement fonctionnel. En effet, les individus qui sont considérés comme répondants montrent typiquement une diminution d'uniquement 50 % ou moins des symptômes clés du TDA/H (Willens *et al.*, 2002) et présentent des symptômes résiduels dans diverses sphères de vie, notamment l'éducation, le travail et les relations interpersonnelles (Safren *et al.*, 2010; Stevenson, Stevenson & Whitmont, 2003; Stevenson, Whitmont, Bornholt, Livesey & Stevenson, 2002). Ainsi, la pharmacothérapie serait efficace pour améliorer les fonctions exécutives de la personne, mais ne serait pas utile au développement de stratégies compensatoires chez les individus souffrant de TDA/H (Chandler, 2013). De plus, dans les études portant sur la médication psychostimulante, les inhibiteurs tricycliques de la monoamine oxydase et les antidépresseurs atypiques, 20-50 % des adultes sont considérés comme non-répondants en raison

d'une réduction faible des symptômes ou de l'incapacité à tolérer ces médicaments (Willens *et al.*, 2002).

De ce fait, il est reconnu que la pharmacothérapie n'est pas un traitement suffisant pour plusieurs adultes (Chandler, 2013) et que des traitements additionnels sont nécessaires afin de composer avec les déficits interpersonnels, émotionnels, académiques et vocationnels attribuables au TDA/H et à ses possibles troubles comorbides. Parmi les modalités psychothérapeutiques prometteuses dans le traitement des adultes aux prises avec un TDA/H, la thérapie cognitive-comportementale (TCC) semble s'être particulièrement démarquée (Knouse & Safren, 2010). En effet, ce type de thérapie, originellement développé pour traiter la dépression, a été démontré efficace dans le traitement de plusieurs troubles psychiatriques et a maintenant été adapté pour le traitement du TDA/H (Ramsay & Rostain, 2003). La TCC traditionnelle est basée sur le modèle cognitif de la psychopathologie, selon lequel, les pensées et croyances dysfonctionnelles qu'entretient une personne jouent un rôle critique dans le développement et/ou le maintien des symptômes cliniques. Cette thérapie met l'accent sur la modification des pensées problématiques afin de créer des changements dans les émotions et comportements leur étant associés.

Dans le contexte du TDA/H, la TCC a été utilisée afin d'amener les individus à développer et à implanter une variété de stratégies d'adaptation pouvant les aider à gérer les difficultés associées à leur trouble. Les aspects centraux de ce type de thérapie chez cette clientèle sont : de comprendre et de modifier les distorsions cognitives, de favoriser l'utilisation de stratégies d'adaptation, de modifier le comportement et de gérer l'humeur dépressive ainsi que l'anxiété comorbides et les problèmes au niveau de l'estime de soi (Mongia & Hechtman, 2012). Les stratégies mises de l'avant peuvent être divisées en trois catégories : la composante cognitive, émotionnelle ou une combinaison des deux. Les stratégies cognitives incluent la restructuration cognitive, la priorisation, l'organisation, la gestion du temps et de la procrastination, la psychoéducation, la résolution de problèmes, la gestion de l'argent et des relations ainsi que la pleine conscience. L'aspect émotionnel, quant à lui, met l'accent sur la régulation émotionnelle, le contrôle des impulsions, l'autorégulation, la gestion de la colère et du stress, la motivation, l'estime personnelle et le respect de soi (Mongia & Hechtman, 2012).

Cet article présente une synthèse des résultats d'études contrôlées randomisées utilisant la TCC afin de traiter le trouble déficitaire de

l'attention avec ou sans hyperactivité chez l'adulte. L'objectif est de déterminer l'efficacité de la thérapie cognitive-comportementale dans la réduction des symptômes associés au TDA/H, des manifestations anxieuses et de la symptomatologie dépressive chez cette population. Il s'agit de la première méta-analyse évaluant

l'efficacité de ce traitement effectué auprès d'une population adulte souffrant de TDA/H.

Méthodologie

Critères d'inclusion

Cette méta-analyse vise à évaluer l'efficacité de la thérapie cognitive-comportementale dans le traitement du TDA/H chez l'adulte. Afin d'être inclus dans cette étude, les articles devaient : 1) provenir de revues à comité de lecture afin d'assurer une rigueur scientifique ; 2) comparer la TCC à une autre condition en utilisant un devis contrôlé randomisé (c.-à-d., autre forme de thérapie, groupe placebo, liste d'attente, médication) ; 3) rapporter des résultats relatifs à la symptomatologie des participants (c.-à-d. sur les symptômes anxieux, dépressifs et/ou du TDA/H) ; 4) porter sur une population adulte (18 ans et plus) ; 5) être écrits en français ou en anglais. Les études incluses dans cette recherche ont été publiées de 1946 à 2015. Les participants ont reçu un diagnostic de TDA/H (sans discrimination pour le sous-type) ou souffrent de symptômes cliniquement significatifs tels qu'évalués par des échelles cliniques validées (p. ex. *Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV*; Epstein, Johnson & Conners, 2001).

Stratégie de recherche

Afin d'effectuer une revue de la littérature, les mots clés suivants ont été utilisés ; *behavioral interventions, contingency management, management techniques, contingency techniques, psychosocial interventions, psychosocial treatment, psychosocial therapy, social skills training, problem solving intervention, problem solving treatment, behavior modification, cognitive behavior therapy, cognitive behavior treatment, cognitive behavior training, psychoeducation, educational intervention*, en combinaison avec les termes *ADHD, attention deficit hyperactivity disorder* et *attention deficit* ainsi qu'avec le mot *adult*. Ces mots clés ont aussi été utilisés en français. Cette recherche couvre les principales bases de données scientifiques, notamment ; *Biological Abstracts*,

Books@Ovid, CAB Abstracts, EBM Reviews, Embase, Pubmed, Google Scholar, Health and Psychosocial Instruments, NASW Clinical Registrar, Ovid MEDLINE, PsycINFO, Social Work Abstracts et Science Direct.

Mesures

Les mesures principales sont les changements au niveau de la sévérité des symptômes anxieux, dépressifs et du TDA/H entre les évaluations effectuées avant et après le traitement. Les données obtenues lors des suivis ont également été analysées. Les résultats à des échelles spécifiques mesurant ces symptômes ont été utilisés lorsqu'ils étaient disponibles (p. ex. *the Current ADHD Symptom Scale*, Barkley & Murphy, 1998; *the Beck Depression Inventory-II*, Beck, Steer & Brown, 1996; *the Beck Anxiety Inventory*, Beck, Epstein, Brown & Steer, 1986). Les questionnaires mesurant des dimensions spécifiques du TDA/H ont également été acceptés (p. ex. l'échelle d'inattention du *Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale*; Adler, Spencer & Biederman, 2003).

Sélection des études

La sélection des études a été effectuée à l'aide d'un dépistage basé sur les titres et les résumés des articles afin de s'assurer qu'elles respectaient les critères d'inclusion de cette recherche. Par ailleurs, l'intégration finale des articles a été fondée sur la lecture complète de ces derniers. Les articles qui présentaient des résultats basés sur un même échantillon ont été considérés comme représentant une seule étude. Ainsi, les données impliquant l'échantillon le plus grand et la période de suivi la plus étendue ont été identifiées comme étant l'étude principale.

Analyses

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du programme *Comprehensive Meta-Analysis* (version 2.2.021) (Borenstein, Hedges, Higgins & Rothstein, 2007). L'efficacité de la thérapie cognitive-comportementale sur les symptômes anxieux, dépressifs et du TDA/H a été examinée à l'aide des rapports de cotes (RC) (Deeks, 2002). De plus, les tailles d'effet (g de Hedges) ont été obtenues, ces dernières constituent une comparaison entre les deux conditions suite au traitement, représentant la différence entre la moyenne du groupe traitement et la moyenne des contrôles, divisée par l'écart-type de l'échantillon et ajustée pour le biais des petites tailles de groupes. Un modèle à effets aléatoires a été utilisé, car il était présumé que les effets du traitement

étaient susceptibles de varier entre les différentes études incluses (Riley, Higgins & Deeks, 2011). L'hétérogénéité a été évaluée en utilisant les statistiques Q et l'index I^2 (Cooper, Hedges & Valentine, 2009). Des valeurs de $p < 0,10$ pour le premier et de $> 35\%$ pour le deuxième ont été choisies comme indicateurs d'hétérogénéité (Borenstein, Hedges, Higgins & Rothstein, 2009). Finalement, les graphes en entonnoir, l'effet tiroir de Rosenthal (Rosenthal, 1979) et le test d'asymétrie d'Egger (Egger *et al.*, 1997) ont été utilisés afin de considérer la présence de biais de publication (Borenstein *et al.*, 2009; Cooper *et al.*, 2009). Les résultats qui ont été inclus dans cet article étaient ceux associés aux instruments d'intérêt (mesurant le TDA/H, l'anxiété ou la dépression).

Résultats

Études sélectionnées

Les bases de données ont fait ressortir la présence de 54 251 études correspondant aux mots clés représentant les interventions (voir ci-haut), 87 107 articles portant sur le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité et 12 010 575 textes ayant pour cible les adultes. Lors de la combinaison de ces trois critères, 280 études ont été relevées. Leurs résumés ont alors été consultés. Suite à ce procédé, 12 études répondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion mentionnés précédemment. Elles étaient toutes écrites en anglais. 575 participants, âgés entre 18 et 66 ans ($M = 38,25$ ans), ont été inclus dans cette étude. De ceux-ci, 53,89% étaient des hommes. Le nombre moyen de séances suivies était de 11. Diverses variantes de la TCC ont été acceptées (p. ex. thérapie comportementale dialectique) et elles étaient exclusivement administrées sous un format de groupe. Sur les 12 études contrôlées randomisées, huit étaient à simple insu (les évaluateurs ne savaient pas la condition à laquelle chacun des participants appartenait), une était à double insu (TCC avec médication ou placebo) et trois étaient basées sur des mesures autorapportées uniquement. De plus, 5 des 12 études comprenaient un suivi (allant de deux mois à un an; Emilsson *et al.*, 2011; Pettersson, Söderström, Edlund-Söderström & Nilsson, 2014; Safren *et al.*, 2010; Stevenson *et al.*, 2002; Stevenson *et al.*, 2003). Le tableau 1 présente les caractéristiques principales des 12 articles retenus pour cette méta-analyse.

TABLEAU 1

Caractéristiques principales des études recensées

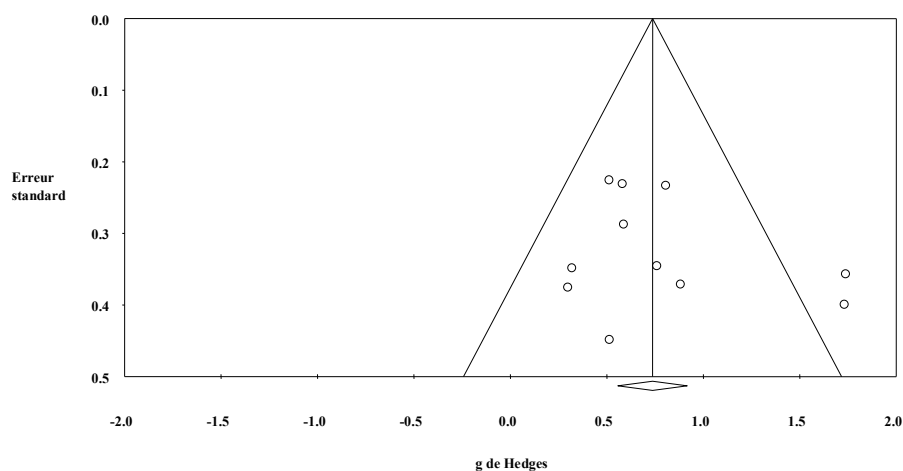
Auteurs	N	Mesures	Types d'interventions
Safren <i>et al.</i> 2010	78	ADHD Current Symptoms Scale-SR ADHD Rating Scale-CR	TCC conventionnelle Relaxation + psychoéd.
Solanto <i>et al.</i> 2010	81	Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale, échelle d'inattention Échelle d'inattention et de mémoire du CAARS BADDs-SR Beck Depression Inventory II Conners-Observer-Clinicien Hamilton Anxiety Rating Scale	Thérapie métacognitive Thérapie de support
Virta <i>et al.</i> 2010	28	ASRS (organisation) SR et CR BADDs score total-SR Beck Depression Inventory II	TCC conventionnelle Thérapie cognitive Liste d'attente
Weiss <i>et al.</i> 2012	49	Adult ADHD Investigator Symptom RS	TCC conventionnelle + pl. TCC conventionnelle + md.
Braham <i>et al.</i> 2009	68	Hamilton Anxiety Rating Scale Hamilton Depression Rating Scale Test sur les connaissances sur le TDAH	TCC conventionnelle + md. Md.
Emilsson <i>et al.</i> 2011	35	The Barkley ADHD Current Symptoms Scale-SR Beck Anxiety Inventory Beck Depression Inventory	TCC conventionnelle + md. TAU + md.
Stevenson <i>et al.</i> 2002	43	Adult Organization Scale-SR DSM-III-R ADHD checklist-SR	Remédiation cognitive Liste d'attente
Stevenson <i>et al.</i> 2003	34	ADHD symptoms on 10-points scales Child Organizational Skills Measure adapted for adults-SR	Intervention psychosociale Liste d'attente
Vidal <i>et al.</i> 2013	32	The ADHD Rating Scale CAARS-S hyperactivité CAARS-S impulsivité CAARS-S inattention State-Trait Anxiety Inventory Beck Depression Inventory II	TCC conventionnelle Psychoéducation
Safren <i>et al.</i> 2005	31	ADHD Symptoms Severity Scale ADHD Symptoms-SR Beck Anxiety Inventory Beck Depression Inventory Hamilton Anxiety Hamilton Depression	TCC conventionnelle + md. Md.
Petterson <i>et al.</i> 2014	45	The Current Symptoms Scale-SR Beck Anxiety Inventory Beck Depression Inventory II	iCBT-G iCBT-S Liste d'attente
Hirvikoski <i>et al.</i> 2011	51	Current ADHD Symptom Scale-SR Beck Anxiety Inventory Beck Depression Inventory II	DBT Discussion structurée

Note: TCC = Thérapie cognitive-comportementale; Psychoéd. = Psychoéducation; pl. = Placebo; Md. = Médication; RS = Rating Scale; TAU = *Treatment as usual*; iCBT-G = Thérapie cognitive-comportementale de groupe administrée via Internet; iCBT-S = Thérapie cognitive-comportementale individuelle administrée via Internet; DBT = Thérapie comportementale dialectique; SR = Self Report; CR = Clinicien rating; CAARS-S = *Conners'Adult ADHD Rating Scales-Self Report*; BADDs-SR = *Brown Attention Deficit Disorder Scale-Self Report*; ASRS = *World Health Organization'Adult ADHD Self-report Scale*.

Les tests mesurant l'hétérogénéité entre les études révèlent que celle-ci excède ce qui est attendu par le hasard ($Q_{12} = 21,19$; $df = 10$; $p = 0,02$; $I^2 = 52,82$). Cela implique qu'il peut exister des différences systématiques entre les études qui ne peuvent pas être expliquées par l'erreur d'échantillonnage seule et qui peuvent être attribuables à des variations dans l'échantillon, dans les caractéristiques de l'intervention et quant aux divers instruments de mesure utilisés. L'effet tiroir est de 268, indiquant qu'au moins 268 études non publiées ou manquantes seraient nécessaires pour rendre l'effet clinique de la thérapie cognitive-comportementale non significatif en termes de réponse statistique ($p > 0,05$). Également, tel que démontré dans la figure 1, le graphe en entonnoir associé aux résultats est relativement symétrique. Le biais de publication a aussi été évalué de manière plus conservatrice avec le test d'asymétrie d'Egger, lequel est de 1,69 ($df = 9$; $t = 0,89$; $p = 0,40$), ce qui suggère un faible risque de biais de publication.

FIGURE 1

Graphe en entonnoir de l'erreur standardisée selon le g de Hedge



Efficacité de la TCC sur les symptômes du TDA/H

Les résultats démontrent une différence significative ($RC = 5,78$; 95 %; $IC = 3,47-9,63$; $z = 6,75$, $p < 0,0001$) entre la TCC et les conditions contrôles quant aux symptômes du TDA/H, suite au traitement, en faveur de la TCC. Le g de Hedges est de 0,95 (95 %; $IC = 0,67-1,22$;

$z = 6,75$; $p < 0,0001$), ce qui représente une différence importante. Ainsi, les individus ayant reçu la TCC ont démontré des améliorations significativement plus élevées que les autres groupes en ce qui a trait aux difficultés d'attention et d'hyperactivité. La figure 2 illustre l'ensemble des g de Hedges pour les symptômes du TDA/H suite au traitement. De surcroît, les résultats aux suivis (deux mois à un an) révèlent une différence significative entre la TCC et les autres groupes quant aux symptômes du TDA/H ($RC = 1,84$; 95 %; $IC = 1,29-2,61$; $z = 3,39$; $p < 0,01$). Le g de Hedges est de 0,34 (95 %; 0,11-0,56; $z = 2,95$; $p < 0,01$), ce qui signifie une petite taille d'effet. Ainsi, les sujets ayant suivi la TCC auraient un niveau significativement inférieur de symptômes lors du suivi que les autres groupes de comparaison. De plus, ces résultats indiquent que les participants dans le groupe TCC continuent de s'améliorer suite à la fin du traitement. La figure 3 démontre l'ensemble des g de Hedges pour les symptômes du TDA/H lors du suivi.

FIGURE 2

g de Hedges pour les symptômes du TDA/H lors du post-traitement

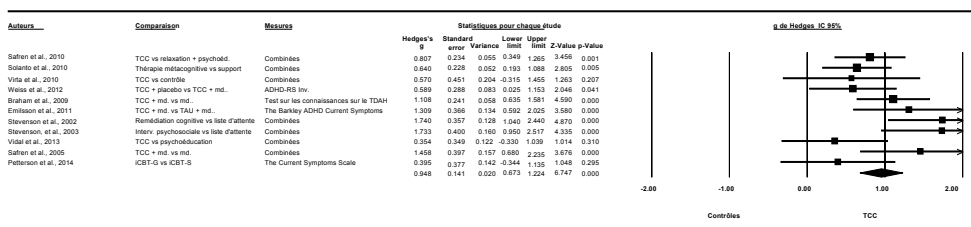
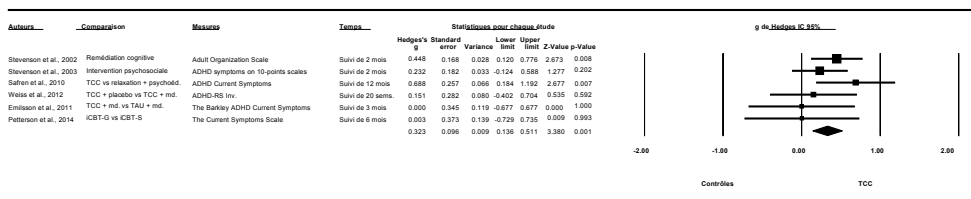


FIGURE 3

g de Hedges pour les symptômes du TDA/H lors du suivi



Efficacité de la TCC sur les symptômes anxieux

Les données obtenues révèlent une différence significative ($RC = 2,04$; 95 %; $IC = 1,33-3,13$; $z = 3,27$; $p < 0,01$) entre la TCC et les autres interventions, suite au traitement, quant aux symptômes anxieux. Le g de Hedges est de 0,39 (95 %; $IC = 0,15-0,62$; $z = 3,27$; $p < 0,01$), ce qui représente une différence de petite taille. Conséquemment, les participants ayant reçu la TCC démontrent une amélioration significativement plus grande de l'anxiété que les groupes de comparaison. La figure 4 représente les g de Hedges pour les symptômes anxieux suite au traitement. Lors des suivis (de 3 à 6 mois), il n'y a pas de différence significative entre le groupe de thérapie cognitive-comportementale et les autres conditions quant aux symptômes anxieux ($RC = 1,55$; 95 %, $IC = 0,61-3,94$; $z = 0,93$; $p = 0,36$). Les individus ayant suivi la TCC ne se sont donc pas améliorés davantage entre le post-traitement et le suivi que les participants des autres groupes de comparaison. La figure 5 illustre les rapports des cotes pour les symptômes anxieux lors des suivis.

FIGURE 4
g de Hedges pour les symptômes anxieux lors du post-traitement

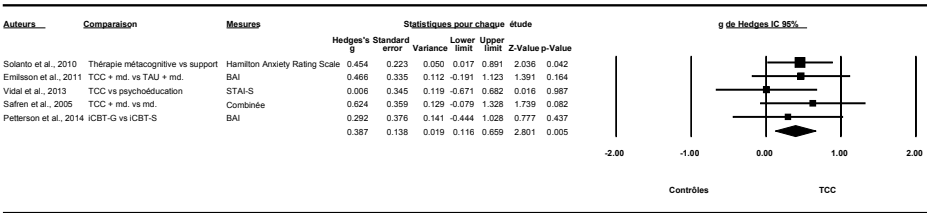
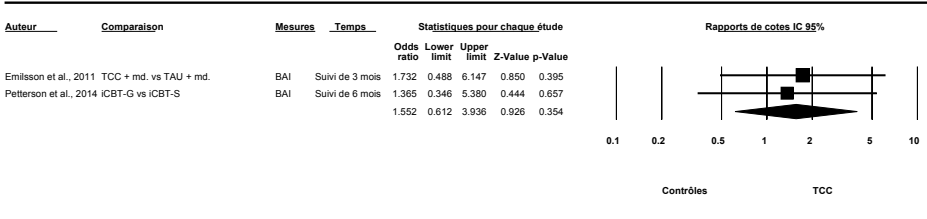


FIGURE 5
Rapports des cotes pour les symptômes anxieux lors des suivis



Efficacité de la TCC sur les symptômes dépressifs

Les résultats démontrent une différence significative (RC = 1,78; 95 %; IC = 1,18-2,70; $z = 2,75$; $p < 0,01$) entre la thérapie cognitive-comportementale et les groupes contrôles, suite au traitement, en lien avec les symptômes dépressifs. Le g de Hedges est de 0,30 (95 %; IC = 0,08-0,52; $z = 2,63$; $p < 0,01$), ce qui se traduit par une petite différence. La TCC est donc associée à une amélioration significativement plus élevée des symptômes dépressifs que les autres conditions étudiées. La figure 6 représente les g de Hedges pour les symptômes dépressifs suite au traitement. Lors des suivis (de 3 à 6 mois), les résultats ne démontrent pas de différence significative entre la TCC et les autres groupes de comparaison quant aux symptômes dépressifs (RC = 1,37; 95 %; 0,54-3,49; $z = 0,67$; $p = 0,50$). Ainsi, les participants ayant participé à la thérapie cognitive-comportementale n'ont pas acquis de bénéfices supérieurs aux autres groupes, entre le post-traitement et le suivi. La figure 7 démontre les rapports des cotes pour les symptômes dépressifs lors des suivis.

FIGURE 6
 g de Hedges pour les symptômes dépressifs lors du post-traitement

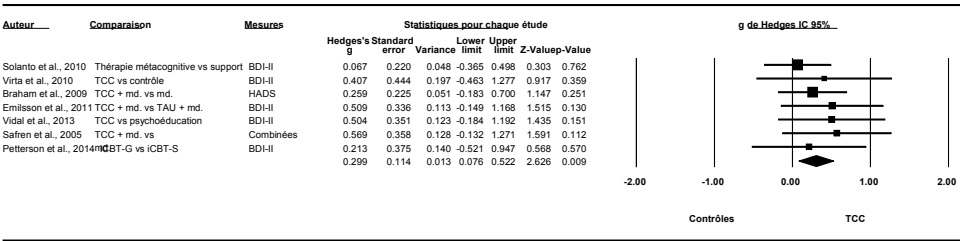
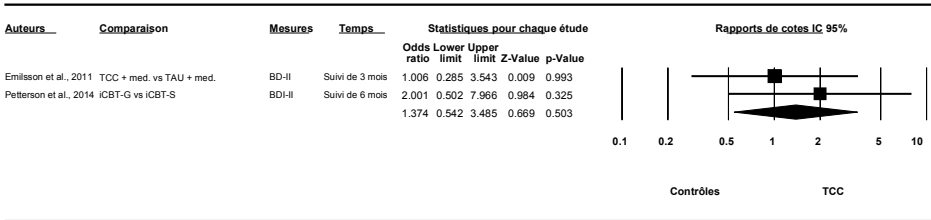


FIGURE 7
Rapports des cotes pour les symptômes dépressifs lors des suivis



Discussion

Il s'agit, à notre connaissance, de la première méta-analyse portant sur l'efficacité de la TCC dans le traitement du TDA/H chez l'adulte. Les résultats démontrent que la TCC est associée à une amélioration importante et significative de l'inattention et de l'hyperactivité et qu'elle serait plus efficace que les autres types d'interventions évaluées (c.-à-d., thérapie du support, relaxation) et que le simple passage du temps quant à la diminution de ces symptômes. Elle permettrait également de bonifier l'effet de la médication (Bramham *et al.*, 2009). De plus, les données suggèrent que les participants ayant reçu la TCC continuent de s'améliorer suite au traitement (lors des suivis de deux mois à un an), ce qui n'est pas le cas des contrôles. Selon cette étude, la TCC s'est également révélée efficace quant à la diminution, bien que de moins grande ampleur, des symptômes comorbides au TDA/H, notamment l'anxiété et la dépression. En effet, suite à la TCC, les participants ont vu leurs symptômes anxieux et dépressifs significativement diminués. Ainsi, bien que le traitement ne ciblait pas spécifiquement ces manifestations, il a tout de même eu un impact significatif sur celles-ci. Toutefois, les sujets du groupe TCC ne se sont pas améliorés davantage entre le post-traitement et le suivi que les individus des autres conditions. Il est donc raisonnable de penser que la thérapie cognitive-comportementale pour le TDA/H pourrait bénéficier de l'ajout de composantes visant précisément les symptômes anxieux et dépressifs afin de permettre le maintien des gains au long cours.

Limites

Tout d'abord, les tests ayant mesuré l'hétérogénéité entre les études ont fait ressortir que celle-ci excède ce qui est attendu par le hasard. Il peut donc exister des différences entre les recherches qui ne seraient pas uniquement attribuables à l'erreur d'échantillonnage. Ces résultats suggèrent la nécessité de réaliser davantage d'études contrôlées randomisées portant sur l'efficacité de la TCC dans le traitement du TDA/H. Également, les études recensées utilisent des instruments de mesure très variés rendant ainsi difficile la comparaison entre les résultats obtenus pour chaque étude. Néanmoins, les entrevues et questionnaires utilisés mesurent tous le même construit (les symptômes du TDA/H, l'anxiété et la dépression). De plus, les résultats demeurent significatifs indépendamment de l'instrument de mesure utilisé. Aussi,

toutes les études répondant aux critères d'inclusion de cette recherche ont été incluses (peu importe leur qualité). Cela suggère la nécessité d'effectuer davantage d'études afin de pouvoir nuancer les résultats obtenus selon la qualité de ces dernières. En addition, la plupart des articles recensés sont constitués de petits échantillons, ce qui représente une limite quant à la généralisation des résultats (p. ex. Emilsson *et al.*, 2011; Hirvikoski *et al.*, 2011; Virta *et al.*, 2010). Qui plus est, dans plusieurs études, les symptômes sont mesurés exclusivement par des questionnaires autorapportés (Bramham *et al.*, 2009; Hirvikoski *et al.*, 2011; Stevenson *et al.*, 2002; Stevenson *et al.*, 2003). Il serait pertinent d'ajouter des sources d'informations complémentaires (p. ex. une évaluation faite par un clinicien, des questionnaires administrés aux proches) afin d'avoir une idée plus juste et complète que possible des symptômes et du fonctionnement des participants. De surcroît, différentes variables (c.-à-d., le quotient intellectuel, l'âge, le sexe), pouvant jouer un rôle quant à l'efficacité du traitement, ne sont pas prises en compte dans la majorité des études (p. ex. Bramham *et al.*, 2009; Safren *et al.*, 2005). De plus, bien que le fait d'avoir une médication stabilisée soit un critère d'inclusion pour toutes les études incluses dans cette méta-analyse, Bramham *et al.* (2009) mentionnent qu'il est possible que les participants de leur recherche aient modifié leur médication au cours de cette dernière. Finalement, plusieurs des recherches incluses dans cette méta-analyse ne comprenaient pas de suivis au long cours (p. ex. Bramham *et al.*, 2009; Safren *et al.*, 2005; Solanto *et al.*, 2010; Virta *et al.*, 2010). Ainsi, sans ces derniers, il est difficile de se prononcer sur la stabilité des changements et le maintien des progrès dans le temps. Ces limites devraient donc être adressées dans de futures études.

Pistes pour le futur

À l'égard de la disparité entre les programmes de traitement recensés dans cette recherche, il est nécessaire de réaliser des études conçues pour départager les composantes les plus efficaces de l'intervention (durée, contenu, techniques privilégiées, etc.). Cela pourrait venir approfondir la compréhension des mécanismes d'action de la TCC et préciser les paramètres qui sont à favoriser dans ce traitement. De plus, les études incluses dans cette méta-analyse évaluent toutes la TCC en format de groupe. Il serait alors intéressant de mesurer l'efficacité de cette forme de thérapie dans le traitement du TDA/H chez l'adulte,

mais lorsqu'elle est administrée sous un format individuel. Cela pourrait être utile afin d'examiner si les forces propres à la thérapie de groupe (p. ex. la cohésion, le sentiment d'appartenance, l'entraide, etc.) apportent quelque chose de plus que les interventions individuelles. Finalement, en raison du faible taux de consultation de la part des individus souffrant du TDA/H (Kessler *et al.*, 2006), il serait important que des études se penchent sur l'observance au traitement et tentent de comprendre comment favoriser la réceptivité des clients souffrant de TDA/H aux interventions offertes.

Conclusion

Pour conclure, la thérapie cognitive-comportementale de groupe semble constituer un traitement efficace, à court terme, dans la réduction des symptômes associés au TDA/H, des manifestations anxieuses et de la symptomatologie dépressive chez une population adulte. Toutefois, bien que les améliorations des symptômes du TDA/H soient maintenues dans le temps, les progrès reliés aux troubles comorbides ne sont pas conservés.

RÉFÉRENCES

- Adler, L. A., Spencer, T. & Biederman, J. (2003). *Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale-AISRS*. Boston: Massachusetts General Hospital and New York: New York School of Medicine.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5* (5^e éd.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Barkley, R. A. (2002). Major life activity and health outcomes associated with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 10-15. doi: 10.1177/1087054714539998
- Barkley, R. A. & Murphy, K. R. (1998). *Attention-deficit hyperactivity disorder: A Clinical Workbook, Vol.2*. New York, NY: The Guilford Press.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G. & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56, 893-897. Récupéré du site de la revue: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3204199>
- Beck, A. T., Steer, R. A. & Brown, G. K. (1994). *BDI-II, Beck Depression Inventory: Manual* (2^e éd.). Boston, MA: Harcourt Brace.
- Borenstein, M., Hedges, L., Higgins, J. & Rothstein, H. R. (2007). *Comprehensive Meta Analysis Version 2*. Englewood, NJ: Biostat.

- Borenstein, M., Hedges, L., Higgins, J. & Rothstein, H. R. (2009). *Introduction to Meta-Analysis*. West Sussex, UK: Wiley et Sons Ltd.
- Bramham, J., Young, S., Bickerdike, A., Spain, D. & McCartan, D. (2009). Evaluation of Group Cognitive Behavioral Therapy for Adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 12(5), 434-441. doi: 10.1177/1087054708314596
- Chandler, M. L. (2013). Psychotherapy for adult attention deficit/hyperactivity disorder: a comparison with cognitive behaviour therapy. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 20, 814-820. doi: 10.1586/ern.12.91
- Cooper, H., Hedges, L. V. & Valentine, J. C. (2009). *The Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis*. West Sussex, UK: Wiley et Sons Ltd.
- Deeks, J. J. (2002). Issues in the selection of a summary statistic for meta-analysis of clinical trials with binary outcomes. *Statistics in Medicine*, 21, 1575-1600. Récupéré du site de la revue: <http://dx.doi.org/10.1002/sim.1188>
- Emilsson, B., Gudjonsson, G., Sigurdsson, J. F., Baldursson, G., Einarsson, E., Olafsdottir, H. & Young, S. (2011). Cognitive behaviour therapy in medication treated adults with ADHD and persistent symptoms: A randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 11(116), 1-10. doi: 10.1186/1471-244X-11-116
- Epstein, J. N., Johnson, D. E. & Conners, C. K. (2001). *Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV*. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems.
- Hirvikoski, T., Waaler, E., Alfredsson J., Pihlgren, C., Holmström, A., Johnson, A., ... Nordström, A. L. (2011). Reduced ADHD symptoms in adults with ADHD after structured skills training group: results of a randomized controlled trial. *Behavior Research and Therapy*, 49, 175-185. doi: 10.1016/j.brat.2011.01.001
- Kessler, R. C., Adler, L. A., Barkley, R. A., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O. & Zaslavsky, A. M. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the national comorbidity survey replication. *American Journal of Psychiatry*, 163, 716-723. doi: 10.1176/appi.ajp.163.4.716
- Kessler, R. C., Green, J. G., Adler, L. A., Barkley, R. A., Chatterji, S., Faraone, S. V., ... Van Brunt, D. L. (2010). Structure and diagnosis of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: Analysis of expanded diagnostic criteria from the adult ADHD clinical diagnostic scale. *Archives of General Psychiatry*, 67, 1168-1178. doi: 10.1001/archgen psychiatry.2010.146
- Knouse, L. E. Safren S.A. (2010). Current status of cognitive behavior therapy for adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatric Clinics of North America* 33, 497-509. doi: 10.1016/j.psc.2010.04.001
- Lussier, I. & Stip, E. (2001). Memory and attention deficits in drug naive patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48(1), 45-55. doi: 10.1016/S0920-9964(00)0010 2-X
- Mariani, J. J. & Levin, F. R. (2007). Treatment Straetgies for Co-Occuring ADHD and Substance Use Disorders. *The American Journal on Addictions*, 16(1), 45-46. doi: 10.10 80/105504 90601082783

- Mongia, M. & Hechtman, L. (2012). Cognitive Behavior Therapy for Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review of Recent Randomized Controlled Trials. *Current Psychiatry Reports*, 14, 561-567.
doi: 10.1007/s11920-012-0303-x
- Ostrander, R. & Herman, K. C. (2006). Potential Cognitive, Parenting, and Developmental Mediators of the Relationship Between ADHD and Depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74(1), 89-98.
doi: 10.1037/0022-006X.74.1.89
- Pettersson, R., Söderström, S., Edlund-Söderström, K. & Nilsson, K.W. (2014). Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD in Outpatient Psychiatric Care: A Randomized Trial. *Journal of Attention Disorders*, 1-14. doi: 10.1177/10870547145399 98
- Ramsay, J. R. (2012). "Without a Net": CBT Without Medications for an Adult With ADHD. *Clinical Case Studies*, 11(1), 48-65. doi:10.1177/1534650112440741
- Ramsay, J. R. & Rostain, A. L. (2003). A cognitive therapy approach for adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Cognitive Psychotherapy: An International Quarterly*, 17, 319-334. Récupéré du site de la revue: <http://dx.doi.org/10.1891/jcop.17.4.319.52537>
- Riley, R. D., Higgins, J. P. & Deeks, J. J. (2011). Interpretation of random effects meta-analyses. *British Medical Journal*, 342, d549. Récupéré du site de la revue: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d549>
- Rosenthal, R. (1979). The File Drawer Problem and Tolerance for Null Results. *Psychological Bulletin*, 86, 638-641. Récupéré du site de la revue: <http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.86.3.638>
- Rostain, A. L. & Ramsay, J. R. (2006). A combined treatment approach for adults with ADHD- results of an open study of 43 patients. *Journal of Attention Disorders*, 10(2), 150-159. doi: 10.1177/1087054706288110
- Safren, S. A., Otto, M. W., Sprich, S., Winett, C. L., Wilens, T. E. & Biederman, J. (2005). Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 831-842. doi: 10.1016/j.brat.2004.07.0 01
- Safren, S. A., Sprich, S., Mimiaga, M. J., Surman, C., Knouse, L., Groves, M. & Otto, M. W. (2010). Cognitive behavioral therapy vs relaxation with educational support for medication treated adults with ADHD and persistent symptoms: a randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 304, 875-880. doi: 10.1001/jama.2010.1192
- Schatz, D. B. & Rostain, A. L. (2006). ADHD With Comorbid Anxiety: A review of the Current Literature. *Journal of Attention Disorders*, 10(2), 141-149. doi: 10.1177/1087054 706286698
- Solanto, M.V., Marks, D. J., Wasserstein, J., Mitchell, K., Abikoff, H., Alvir, J.M. & Kofman, M. D. (2010). Efficacy of Meta-Cognitive Therapy for Adult ADHD. *American Journal of Psychiatry*, 167, 958-968.
doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09081123

- Stevenson, C. S., Stevenson, R. J. & Whitmont, S. (2003). A Self-directed Psychosocial Intervention with Minimal Therapist Contact for Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 10, 93-101. doi: 10.1002/cpp.356
- Stevenson, C. S., Whitmont, S., Bornholt, L., Livesey, D. & Stevenson, R. J. (2002). A cognitive remediation programme for adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 36, 610-616. doi: 10.1046/j.1440-1614.2002.01052.x
- Vidal, R., Bosch, R., Nogueira, M., Gómez-Barros, N., Valero, S., Palomar, G., ... Ramos-Quiroga, J. A. (2013). Psychoeducation for Adults With Attention deficit Hyperactivity Disorder vs. Cognitive Behavioral Group Therapy: A Randomized Controlled Pilot Study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(10), 894-900. doi: 10.1097/NM D.0b013e3182a5c2c5
- Virta, M., Salakari, A., Antila, M., Chydenius, E., Partinen, M., Kaski, M., Vataja, R., ... Livanainen, M. (2010). Short cognitive behavioral therapy and cognitive training for adults with ADHD- a randomized controlled pilot study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 6, 443-453. Récupéré du site de la revue: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2938293/>
- Wang, P. S., Beck, A., Berglund, P., Leutzinger, J. A., Pronk, N., Richling, D., ... Kessler, R. C (2003). Chronic medical conditions and work performance in the health and work performance questionnaire calibration surveys. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 45, 1303-1311. doi: 10.1097/01.jom.0000100200.90573.df
- Weiss, M., Murray, C., Wasdell, M., Greenfield, B., Giles, L. & Hechtman, L. (2012). A randomized controlled trial of CBT therapy for adults with ADHD with and without medication. *BMC Psychiatry*, 12(30), 1-8. doi: 10.1186/1471-244X-12-30
- Wilens, T. E., Biederman, J., Brown, S., Monuteaux, M., Prince, J. & Spencer, T. J. (2002). Attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Annual Review of Medicine*, 53, 113-131. doi: 10.1146/annurev.med.53.082901.103945
- Young, S., Wells, J. & Gudjonsson G.H. (2011). Predictors of offending among prisoners. The role of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and substance use. *Journal of Psychopharmacology*, 25(11), 1524-1532. doi: 10.1177/0269881110370502

Une échelle de triage en santé mentale, pratique émergente de la mesure, une valeur ajoutée pour l'utilisateur en demande de service en santé mentale

Lucie Boucher^a

■ **RÉSUMÉ** Objectifs L'article vise à présenter deux études ayant soutenu le développement de l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans*, un instrument de mesure servant à établir la priorité d'une demande de service en santé mentale pour la clientèle de tout âge en considérant la gravité et l'urgence d'intervenir.

Méthodes Les deux versions ont été soumises à une mesure d'entente inter-juges pour ensuite être mises en correspondance avec le jugement de professionnels et avec d'autres instruments de comparaison.

Résultats Les résultats obtenus des mesures d'entente interjuges traduisent une cohérence forte entre leur cotation. Il y a des correspondances significatives entre les priorités établies selon l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans*, le jugement de professionnels experts et les instruments habituels utilisés.

Conclusion La version finale de l'échelle de triage propose une mesure objective sur la priorité à accorder aux demandes de service en santé mentale englobant l'ensemble des informations cliniques reconnues et essentielles. Les cliniciens peuvent s'appuyer sur un instrument fiable et valide pour mettre en priorité les demandes de service avant de les placer en liste d'attente. L'utilisation de cet instrument favorise le développement d'une vision commune entre les professionnels et elle assure un traitement équitable et sécuritaire des usagers.

MOTS CLÉS échelle de triage, priorité, santé mentale, liste d'attente

a. D. Psy., psychologue clinicienne, conseillère professionnelle en psychologie, Direction des services multidisciplinaires, CIUSSS de la Capitale-Nationale.

A Triage Scale for Mental Health, an Emerging Practice, a Value-Add for Measuring Demand for Mental Health Services

ABSTRACT Objectives The article aims to present two studies supporting the development of l'Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans, a measuring instrument used to determine – based on the level of customer demand, seriousness, and urgent need for intervention – the priority of a mental health service across all age groups.

Methods Both versions have been subject to a measurement inter-judge agreement that is compared against the judgment of professionals and other comparison tools.

Results The results produced by the inter-judge agreement reflect significant correlations with the priorities established by l'Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans, the judgment of professional experts and the usual instruments used.

Conclusion The final version of the triage scale provides an objective measure for the priority that should be given to all mental health service requests – these encompass all recognized and essential clinical information. Clinicians can rely on a reliable and proven instrument to prioritize service requests before placing them on the waiting list. The use of this instrument facilitates the development of a common procedure between professionals and ensures a fair and safe treatment of users.

KEYWORDS triage scale, priority, mental health, waiting list

Introduction

L'Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans¹ a été développée au moment de la mise en place des guichets d'accès en santé mentale découlant du Plan d'action en santé mentale 2005-2010 – La force des liens (PASM) (MSSS, 2005). Elle devient un instrument incontournable dans le contexte actuel où une réorganisation majeure touche l'ensemble du réseau de la santé et des services sociaux. Le secteur de la santé mentale n'y échappe pas. L'ère est à l'efficacité et l'efficience qui passent par l'opérationnalisation des actes et l'uniformisation des pratiques cliniques, au profit des usagers, de leur sécurité et de l'accessibilité aux services dont ils ont besoin.

Cette échelle de triage transpose en pondération l'ensemble des informations recueillies directement auprès de l'utilisateur et celles d'instruments valides utilisés en clinique, dans le but de trier les

1. Tous droits réservés. Lucie Boucher, 2014.

demandes de services en santé mentale. Les critères spécifiques et uniformes assurent une mise en priorité équitable pour tous les usagers. L'instrument a été développé de concert avec les intervenants des équipes multidisciplinaires, infirmières, psychologues, travailleurs sociaux et éducateurs spécialisés, du réseau de la santé et des services sociaux de la région de Québec.

La première partie de cet écrit présente toute la méthodologie du développement et de la validation de la première version conçue pour une clientèle consultant en santé mentale jeunesse et la seconde partie présente la continuité du processus de validation incluant l'adaptation de l'instrument pour une clientèle consultant en santé mentale adulte.

Validation d'une première version

L'Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse

La première version de l'*Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse* (Boucher, 2009) a été développée, validée et diffusée lors de la mise en place des guichets d'accès en santé mentale des jeunes dans la région de Québec. L'étude de validation a été soutenue par l'Agence de la santé et des services sociaux de la Capitale-Nationale.

Tel qu'il avait été déterminé dans le PASM, les équipes de guichet d'accès avaient pour mandat d'effectuer des évaluations de demande de service en santé mentale dans le but notamment, de diriger les usagers vers les services les plus adaptés à leurs besoins, et ce, dans une perspective de « hiérarchisation des services qui vise à offrir le bon service, à la bonne personne, par le bon intervenant, au bon moment, pour la bonne durée et au bon endroit » (MSSS, 2005). Au départ, les équipes multidisciplinaires constituées d'infirmières, de psychologues, de travailleurs sociaux, de coordonnateurs cliniques des programmes Famille-Enfance-Jeunesse et de médecins généralistes se réunissaient toutes les semaines pour déterminer les services les mieux adaptés aux besoins des usagers. En plus de mobiliser toute l'équipe multidisciplinaire, cette tâche d'évaluation et d'orientation s'est avérée complexe en raison de la nature des problèmes en santé mentale. Les mesures validées existantes étaient laborieuses à administrer et elles n'étaient pas conçues pour répondre aux besoins des guichets d'accès qui devaient faire leur tâche dans de courts délais. Une mesure quantitative validée, rapide à administrer et correspondant à des critères objectifs, assurant un traitement équitable des demandes des services d'un guichet à l'autre était souhaitable.

Dans son rapport, La Table des partenaires en santé mentale de l'Association québécoise d'établissements de santé et de services sociaux (AQESSS) recommandait le développement d'instruments valides : d'évaluation/orientation, de mise en priorité selon l'intensité des symptômes, voire de communication réseau à l'usage, principalement, des professionnels (agent de liaison) des guichets d'accès aux services de santé mentale (Laurendeau, Vrakas & Labadie, 2007). *L'Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse* a été proposée pour répondre à cette recommandation. De manière plus spécifique, l'instrument pondéré établit la priorité, fournit des balises d'orientation et agit comme instrument de synthèse de communication sur les éléments cliniques essentiels d'une demande de consultation en santé mentale.

L'objectif de l'étude fut de produire, en étroite collaboration avec le milieu susceptible de l'utiliser, un instrument de mesure quantitatif simple et objectif pour assurer un traitement équitable et sécuritaire des demandes de services venant soutenir les décisions de triage au guichet d'accès en santé mentale des jeunes. L'étude a permis de s'assurer de la validité du contenu, de la convergence de l'instrument avec d'autres instruments similaires ainsi qu'avec le jugement des professionnels, et d'en mesurer la fidélité interjuges.

Méthode

La recension de la littérature a porté sur les approches utilisées pour développer des instruments de triage dans le domaine de la santé physique et de la santé mentale, ainsi que sur des instruments déjà existants. Deux études portant sur des listes de critères de priorité en santé mentale des jeunes (Smith & Hadorn, 2002; Kaltiala-Heino *et al.*, 2007) ont été retenues.

En partant de cette recension, le contenu de l'instrument a été élaboré et validé par un groupe de discussion de 7 participants recrutés parmi les professionnels de 4 guichets d'accès en santé mentale des jeunes, en respectant la représentativité des différentes professions concernées (infirmière, travailleur social, éducateur spécialisé et psychologue).

Dans la littérature et la pratique clinique, la priorité d'une demande de service est établie selon l'urgence d'intervenir et la gravité de la problématique. Dans cette échelle de triage, l'urgence est captée par des critères liés aux risques mettant la vie en danger, les bénéfices tirés

d'une intervention immédiate et le risque de détérioration de l'état sans intervention. La notion de gravité est quant à elle mesurée par l'intensité et la fréquence des symptômes, la diminution du fonctionnement habituel, les répercussions dans plusieurs sphères de la vie, le degré de souffrance et la complexité du tableau clinique. Tous ces critères se retrouvent dans l'un ou plusieurs facteurs de l'échelle constituant l'acronyme RIFCA : Risques, Impressions cliniques, Fonctionnement, autres facteurs Conjointes et Antécédents psychiatriques.

Une fois le contenu de l'échelle complété, uniquement les infirmières furent mises à contribution afin que les autres professionnels impliqués dans l'étape suivante ne soient pas influencés par leur connaissance de l'instrument à valider. Les directives d'administration ont donc été expérimentées avec les infirmières des guichets d'accès en santé mentale des jeunes afin de développer une grande cohérence dans la cotation de l'instrument. Cinq cas cliniques écrits ont été présentés à 5 infirmières pour la mesure de fidélité interjuges.

La validité de convergence a consisté à comparer la correspondance entre les cotes de l'*Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse*, le jugement des professionnels des guichets d'accès en santé mentale des jeunes (psychologues, travailleurs sociaux, médecins généralistes et coordonnateurs des programmes Famille-Enfance-Jeunesse) et celui des pédopsychiatres, pour toutes les nouvelles demandes de services retenues par ordre d'arrivée provenant de 4 guichets d'accès en santé mentale des jeunes. Les infirmières de guichets d'accès ont complété l'*Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse* à partir de l'évaluation globale de la demande de service par téléphone. Sans connaître les critères de l'*Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse*, les professionnels de ces guichets d'accès et les pédopsychiatres ont complété une estimation de la priorité sur une échelle visuelle de 0 à 100 et ont déterminé une orientation de service en se basant sur les dossiers écrits et les discussions de cas en équipe.

Résultats

Fidélité interjuges

L'échantillon de l'étude a été analysé et comparé sur plusieurs caractéristiques sociodémographiques pour s'assurer de sa représentativité. Le résultat de la mesure de fidélité pour le score total à l'*Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse* entre 5 juges est fort, avec un coefficient de corrélation intraclass de $r_s = 86^*$, $*p < 0,05$ ($n=5$).

Convergence

Au total, 93 demandes de services en santé mentale des jeunes ont été cotées avec l'*Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse*. Le résultat des 93 demandes a été comparé au jugement clinique des professionnels des guichets sur l'orientation et la priorité qu'ils attribueraient à la demande de service. Les pédopsychiatres ont accepté de poser leur jugement clinique sur les 55 premières demandes arrivées, ce qui constitue un échantillon semblable, mais non identique.

Les moyennes des résultats totaux à l'*Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse* présentent des différences selon le niveau de service requis (Tableau 1). Que ce soit selon les guichets ou selon les pédopsychiatres, les moyennes du résultat total à l'*Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse* sont inférieures lorsque l'orientation est pour un service général de première ligne (milieu scolaire, clinique TDAH et santé mentale de première ligne) et plus élevées pour un service spécialisé (pédopsychiatrie, centre jeunesse, CRDI et CRDQ).

TABEAU 1

Distribution du score total RIFCA selon l'orientation déterminée par les guichets et les pédopsychiatres

Orientation	Selon les guichets			Selon les pédopsychiatres		
	Score total RIFCA			Score total RIFCA		
	n = 93	M	ET	n = 55	M	ET
Pédopsychiatrie	23	17,48	4,67	8	17,25	6,39
Santé mentale de première ligne	56	11,07	3,99	38	12,63	5,11
Centre jeunesse	1	20,0	-	3	18,7	4,2
CRDI	0	-	-	1	24,0	-
CRDQ	0	-	-	2	20,5	0,7
Clinique pédiatrique TDAH	6	8,2	1,6	0	-	-
Milieu scolaire	0	-	-	8	12,2	3,7

La convergence entre la priorité déterminée par les équipes de guichet et les pédopsychiatres avec le score total et ceux de chacun des facteurs a été estimée par un coefficient de corrélation habituellement moins fort lorsqu'il s'agit de comparaison avec une échelle visuelle de 0 à 100. (Tableau 2) La relation est forte entre la priorité établie par les guichets et le score total de l'échelle, $r = 0,57$ tandis que cette relation est un peu moins forte, quoique significative, avec l'évaluation de la

priorité par les pédopsychiatres, $r = 0,45$. Les facteurs conjoints et les antécédents ont un niveau de corrélation faible et non significatif avec une priorité à accorder à une demande de service. L'estimation de la priorité déterminée par les guichets est davantage en lien avec les risques, $r = 45$, l'impression clinique, $r = 55$ et l'échelle globale du fonctionnement, $r = 33$, tandis que celle établie par les pédopsychiatres est davantage liée à l'impression clinique, $r = 45$.

TABLEAU 2

Coefficients de corrélations de Pearson entre la priorité déterminée par l'Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse et la priorité évaluée par les guichets et les pédopsychiatres sur chacun des facteurs

	(n = 55)						Guichet
	R	I	F	C	A	Score total RIFCA	
Guichets	0,45**	0,55**	0,33**	0,14	0,11	0,57**	
Pédopsychiatres	0,13	0,45**	0,17	0,23	0,26	0,45**	0,57**

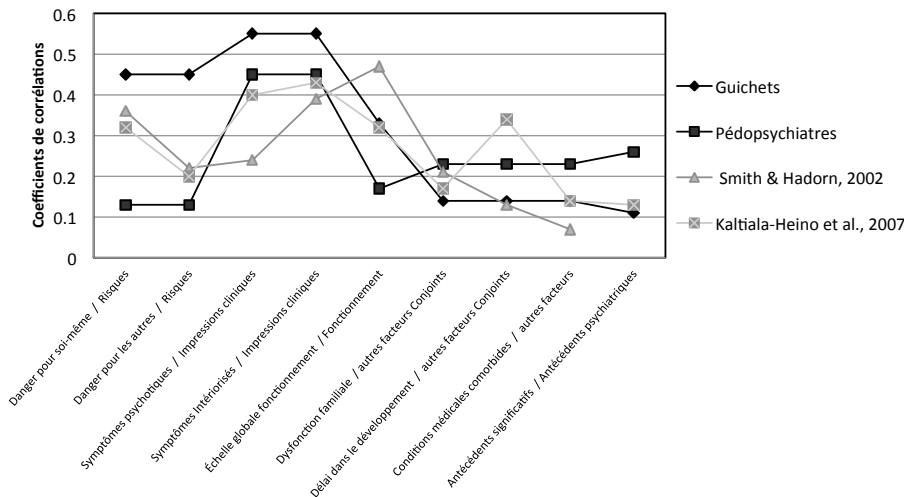
Note. R = Risques; I = Impressions cliniques; F = échelle globale du Fonctionnement; C = autres facteurs Conjoints; A = Antécédents psychiatriques. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Les résultats de l'étude portant sur la validation de la première version de l'Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse ont été comparés à ceux de deux autres instruments de mise en priorité pour les listes d'attente qui ont fait l'objet de programme de recherche d'envergure nationale sur des échantillons de grande taille, le *Children's Mental Health Priority Criteria Tool* (Smith & Hadorn, 2002) développé sur un échantillon de 817 patients et le *Criteria for specialist level adolescent psychiatric care* (Kaltiala-Heino *et al.*, 2007) développé sur un échantillon de 710 patients. Ce dernier fut aussi l'objet de deux études qui ont permis d'évaluer la valeur prédictive des critères sur le besoin d'un traitement spécialisé et sur la durée du traitement requis. (Isojoki *et al.*, 2008; Kaukonen *et al.*, 2010).

L'Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse contient l'ensemble des critères établis dans le domaine d'intérêts et ces critères présentent une validité de convergence avec la priorité à accorder à une demande de service équivalente ou supérieure aux critères comparables de deux autres instruments. (Figure 1) Les coefficients de corrélations (entre 0 = aucune corrélation et 1 = corrélation parfaite)

FIGURE 1

Comparaison des coefficients de corrélations entre les études



Guichets et pédopsychiatres = coefficients de corrélations de Pearson, Smith & Hadorn = coefficients de corrélations de Pearson, Kaltiala-Heino *et al.* = coefficients de corrélations de Spearman.

indiquent dans quelle mesure il y a concordance entre la priorité établie par chacun des critères des instruments de mesure et celle déterminée par le jugement des professionnels.

Suivi de l'implantation en santé mentale des jeunes

L'utilisation de l'*Échelle brève de triage en santé mentale jeunesse* a été recommandée pour l'ensemble des guichets en santé mentale des jeunes de la région de Québec, et cet instrument est devenu une nouvelle pratique dans la majorité des guichets entre les années 2010-2013.

Après trois années d'utilisation dans la majorité des guichets d'accès en santé mentale des jeunes, un questionnaire d'évaluation de son implantation a été soumis aux professionnels qui l'utilisent (psychologues, travailleurs sociaux, médecins généralistes et coordonnateurs des programmes Famille-Enfance-Jeunesse) ainsi qu'à leur chef de programme. Les résultats indiquent que l'utilisation de l'*Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse* favorise le développement d'une vision commune, permet d'objectiver les discussions de cas,

synthétise et cible l'information de santé mentale essentielle à recueillir lors des entrevues d'évaluations de demande de services.

Validation de la deuxième version l'Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale (0-99 ans)

Méthode

En 2013, les membres du comité régional des coordonnateurs en santé mentale qui avaient comme mandat de proposer une grille de cotation uniforme pour l'ensemble des trois Centres de Santé et de Services sociaux de la région de Québec, de concert avec les établissements de 2^e ligne, ont opté pour demander l'adaptation de *L'Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse* à la clientèle adulte.

Une seconde étude soutenue par l'Agence de la santé et des services sociaux de la Capitale-Nationale a permis de mettre à jour l'instrument, de l'adapter pour toutes les catégories d'âge et de mesurer la validité de cette nouvelle version.

La recension des échelles de triage spécialisées en santé mentale pour la clientèle adulte existante a été demandée à l'Unité d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé (UETMIS) de l'Institut Universitaire en santé mentale de Québec (IUSMQ) (Fortin & Rioux, 2012). Parmi les instruments recensés, aucun n'avait été conçu pour soutenir les décisions des professionnels des guichets d'accès en santé mentale. Ils étaient plutôt utiles pour déterminer la fréquence de surveillance et d'intervention dans les services hospitaliers d'urgence ou de traitements psychiatriques. Néanmoins, bien que ces instruments n'ont pas la même utilité et ne sont pas utilisés dans le même contexte, certains critères ont pu contribuer à l'adaptation du contenu de l'échelle à la clientèle adulte.

Le contenu a été revu à la lumière des nouvelles pratiques dont la nomenclature de la nouvelle version du Manuel statistique et diagnostique, le DSM 5 (American Psychiatric Association, 2013). Le contenu a aussi été élaboré et validé par un groupe de travail de 5 professionnels représentant chacun des disciplines exerçant en santé mentale adulte (infirmières, psychologues, travailleurs sociaux) recrutés dans 3 centres de santé et de services sociaux.

Dans sa nouvelle version, l'échelle de triage inclut maintenant une section spécifique pour les stress sociaux et peut être utilisée pour la clientèle de tout âge. Elle se nomme *Échelle brève de triage RIFCAS en*

santé mentale 0-99 ans et l'acronyme correspond aux facteurs : Risques, Impressions cliniques ou diagnostiques existants, Fonctionnement, Conditions concomitantes, Antécédents de troubles mentaux et Stress sociaux. Une fois complétés et corrigés, les scores de l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans* se traduisent maintenant en 5 niveaux de priorité : urgente, prioritaire, modérée, normale et faible. La fidélité interjuges a de nouveau été mesurée à partir de cas cliniques provenant de demandes de service adressées au guichet d'accès en santé mentale adulte.

En santé mentale adulte, la comparaison a été possible avec l'instrument habituel de mise en priorité plutôt qu'avec le jugement clinique de professionnels pour établir la mesure de convergence. Les professionnels ont compilé, pour tous les usagers, les résultats obtenus avec leur mesure habituelle de mise en priorité et ceux obtenus à partir de l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans*. Les professionnels des guichets d'accès en santé mentale des jeunes ont fait de même en compilant la cotation de leurs cas cliniques avec la première et la deuxième version de l'échelle.

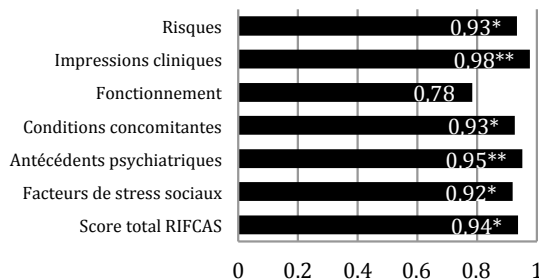
Résultats

Fidélité interjuges

Sur 30 demandes de service en santé mentale adulte, les coefficients de corrélations intraclass entre 3 juges traduisent une entente interjuges très forte pour le score global et pour tous les facteurs (de $r = 0,98$ à $r = 0,92$), sauf pour le facteur fonctionnement de niveau fort ($r = 0,78$). (Figure 2)

FIGURE 2

Coefficients de corrélations intraclass entre 3 juges (n = 30)



* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Convergence

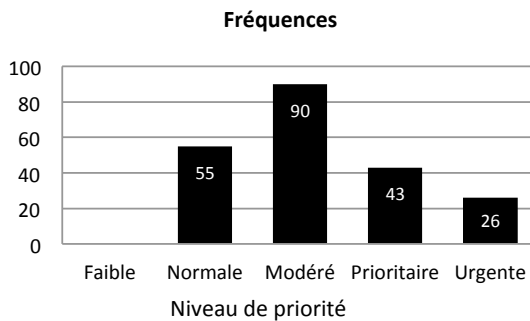
Sur 120 demandes de service en santé mentale adulte, les résultats de la correspondance entre l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans* et l'instrument habituel antérieur pour établir les priorités de prise en charge en santé mentale adulte est de $r = 0,67$ ($n = 120$). En santé mentale des jeunes, la correspondance entre la première version de l'*Échelle brève de triage RIFCA en santé mentale jeunesse* et la nouvelle version est forte, $r = 0,82$ ($n = 9$).

Données sur la distribution d'un premier échantillon

L'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans* est maintenant utilisée pour établir la priorité de toutes les demandes adressées en santé mentale adulte et en santé mentale des jeunes du Centre de santé et de services sociaux de la Vieille-Capitale, maintenant fusionné au Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale. L'analyse des 5 premiers mois d'utilisation pour les listes d'attente montre une distribution en courbe normale des niveaux de priorité sur un total de 214 demandes de service en santé mentale adulte et en santé mentale des jeunes confondues. (Figure 3)

FIGURE 3

Fréquence des niveaux de priorité établis avec l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans* ($n = 214$)



Discussion

L'ensemble des résultats des études soutient la validité de la version finale de l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans* pour déterminer le niveau de priorité des demandes de service en santé mentale. La force de cet instrument de mesure réside autant dans le fait qu'il a été développé en impliquant activement les professionnels qui en feront usage, qu'il a fait l'objet d'une évaluation rigoureuse en plusieurs étapes.

Considérant le défi que pose l'accès aux services en santé mentale, l'utilisation d'une liste d'attente pour composer avec l'achalandage doit s'appuyer sur des critères cliniques rigoureux et objectifs qui font consensus. Établir une priorité veut dire qu'un usager pourrait avoir accès à des services avant un autre. Un usager avec une condition plus urgente devrait avoir des services avant un autre et ceux qui ont le même degré de priorité devraient avoir accès aux services dans le même délai. Les défis à relever pour opérationnaliser le travail clinique dans ce secteur d'activité sont grands. Les résultats obtenus sur l'évaluation de la fidélité interjuges de l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans* nous assurent d'un traitement équitable, objectif et uniforme des demandes de services d'un professionnel à l'autre. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que le but des études était de proposer une échelle permettant d'uniformiser la pratique des guichets d'accès en santé mentale basée sur des critères de priorité objectifs, clairs et constants d'un professionnel-utilisateur à un autre.

Les mesures de convergence entre l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans*, les professionnels et les instruments de comparaison indiquent qu'elle intègre la majorité des critères reconnus et recherchés dans le domaine. Bien que le document soit une synthèse, il parvient aussi à traduire la complexité des situations se présentant en santé mentale.

Notre souci d'efficience ne doit pas prévaloir sur la sécurité des soins. La cotation finale de l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans* accorde une priorité aux risques liés à l'état mental de la personne et aux stress sociaux aigus. Néanmoins, comme tout instrument de mesure, une échelle de triage doit être complémentaire au jugement clinique tenant compte d'autres considérations, telles que la date d'entrée et la présence d'échéances importantes dans la vie de l'usager qui consulte. Il est recommandé de s'assurer d'établir un mécanisme pour faire une réévaluation régulière des cotes de priorité

selon l'évolution des situations des usagers mis en liste d'attente pour des services en santé mentale.

Des limites sont à souligner en ce qui concerne un usage inapproprié de l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans*. Comme tout document d'information sur les usagers circulant entre les services, l'information qui y est indiquée doit avoir été vérifiée et complétée de façon rigoureuse en respectant les critères de cotations établis pour préserver la validité de la mesure, et en tenant compte des lois professionnelles en vigueur en ce qui concerne l'évaluation de la condition mentale et des troubles mentaux, même s'il ne s'agit pas d'un instrument de mesure diagnostique.

Il serait fort intéressant que des études soient menées pour mesurer d'autres aspects de l'efficacité et de l'utilisation possible de l'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans*, particulièrement concernant la valeur prédictive de l'instrument sur la priorité qu'elle détermine. Un usager dont la priorité est élevée tire-t-il vraiment bénéfice d'une intervention plus rapide et celui dont la priorité est inférieure, se détériore-t-il pendant l'attente de services? Sous un autre angle, est-ce que la connaissance et l'appropriation de cet instrument favorisent la collaboration et la rapidité des échanges entre les professionnels qui travaillent en santé mentale par l'utilisation d'un langage commun et l'organisation des informations cliniques dans l'algorithme RIFCAS? Est-ce que la deuxième version qui englobe les critères pour toutes les catégories d'âge contribue à favoriser la fluidité de la communication entre la santé mentale des jeunes et la santé mentale adulte? Cette même mesure pourrait-elle être utile pour analyser des charges de travail ou pour établir d'autres normes?

Conclusion

L'*Échelle brève de triage RIFCAS en santé mentale 0-99 ans* est proposée comme instrument de mesure autant au service des usagers que pour nous assurer d'une utilisation judicieuse des ressources professionnelles consacrées à l'organisation des services offerts. Elle s'inscrit véritablement dans une culture de la mesure à laquelle tout le réseau de la santé et des services sociaux ne peut plus se soustraire. Elle est appelée à contribuer à l'harmonisation des services au travers du nouveau réseau de la santé et des services sociaux et à établir des standards de pratiques, dans la mesure où elle sera utilisée avec rigueur et jugement.

RÉFÉRENCES

- American Psychiatric Association. (2013). *DSM 5: Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. (5^e éd.). Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing.
- Boucher, L. (2009). *Études de validation de l'échelle brève de triage RIFCA en santé mentale pour enfants et adolescents*. (mémoire doctoral en psychologie). Université Laval, Québec, Canada.
- Fortin, A. & Rioux, A. (2012). *Recension des échelles de triage spécialisées en santé mentale pour la clientèle adulte*. Québec, Canada: Unité d'évaluation des technologies et mode d'intervention en santé, Institut Universitaire en santé mentale de Québec.
- Kaltiala-Heino, R., Fröjd, S., Autio, V., Laukkanen, E., Närhi, P. & Rantanen, P. (2007). Transparent criteria for specialist level adolescent psychiatric care. [Journal; Peer Reviewed Journal;]. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16(4), 260-270.
- Isojoki, I., Fröjd, S., Rantanen, P., Laukkanen, E., Närhi, P. & Kaltiala-Heino, R. (2008). Priority criteria tool for elective specialist level adolescent psychiatric care predicts treatment received. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 17(7), 397-4.
- Kaukonen, P., Salmelin, R. K., Luoma, I., Puura, K., Rutanen, M., Pukuri, T. & Tamminen, T. (2010). Child psychiatry in the Finnish health care reform: national criteria for treatment access. *Health Policy*, 96(1), 20-27.
- Laurendeau, M.-C., Vrakas, G. & Labadie, J.-F. (2007). *Outil d'évaluation sommaire en santé mentale jeunesse* (non publié). Rapport déposé à la direction nationale de la santé mentale du ministère de la Santé et des Services sociaux. Québec, Canada.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2005). *Plan d'action en santé mentale 2005-2010 – La force des liens*. Québec, Canada: Gouvernement du Québec.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2010). *Prévention du suicide. Guide de bonnes pratiques à l'intention des intervenants des centres de santé et de services sociaux*. Québec, Canada: Gouvernement du Québec.
- Smith, D. H. & Hadorn, D. C. (2002). Lining Up for Children's Mental Health Services: A Tool for Prioritizing Waiting Lists. [Journal; Peer Reviewed Journal]. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41(4), 367-376.

Adaptation et neurosciences II : adaptation biologique, psychique, sociale et psychopathologie

Martin Desseilles^a

RÉSUMÉ Dans cet article, nous envisagerons l'individu, le milieu et les différents niveaux d'adaptation, en particulier l'adaptation biologique, l'adaptation psychique et l'adaptation sociale. Ces différents points seront chaque fois mis en lien avec les neurosciences. Nous finirons cet article en envisageant brièvement l'adaptation dans le contexte de la psychopathologie et sous la loupe des neurosciences.

MOTS CLÉS adaptation, neurosciences, biologie, psychologie, sociologie, psychopathologie, attachement, acceptation

Adaptation and Neurosciences II: Biological, Psychological and Social Adaptation, and Psychopathology

ABSTRACT In this article, we address adaptation in relation to the neurosciences. Adaptation is examined at the individual as well as various environmental levels: biological, psychological, and social. We then briefly discuss, from a neuroscientific perspective, the concept of adaptation in relation to psychopathology, including attachment theory and the third wave of cognitive-behavioral therapies.

KEYWORDS adaptation, neurosciences, biology, psychology, sociology, psychopathology, attachment, acceptance

- a. Clinique psychiatrique des frères alexiens, Henri-Chapelle, Belgique – Centre de recherches du cyclotron, Université de Liège, Belgique – Université de Namur, Belgique.

Santé mentale au Québec, 2016, XLI, n° 1, 00-00

Méthode, mise en garde et rappel

Nous avons voulu, dans une série de deux articles, visiter le concept d'adaptation à l'aune des neurosciences. Ce travail ne constitue pas une critique des neurosciences cognitives en particulier ni des neurosciences en général, mais vise à interroger l'apport des neurosciences, cognitives entre autres, sur le phénomène d'adaptation, mais aussi à interroger l'impact sur la société, la culture et la réflexion en général de leur adaptation dans le contexte des neurosciences, cognitives entre autres.

Le plan dialectique hégélien thèse-antithèse-synthèse adapté à la dissertation n'a pas été choisi dans ce travail, car celui-ci ne vise pas à démontrer que les neurosciences cognitives sont légitimes ou à les remettre en question. Ces deux articles visent à ouvrir le questionnement sur le concept d'adaptation à l'aune des neurosciences. Dans un premier article (Desseilles, 2015), nous avons ainsi d'abord défini les neurosciences afin que le lecteur puisse s'y référer lors de la lecture de ces deux articles. Nous ne pouvons envisager les points de vue philosophique, sociologique ou psychologique qui ne seraient pas en lien avec les neurosciences, car nous souhaitons focaliser notre propos. Un tel travail ne peut, dans son essence, être exhaustif et entraîne certainement une frustration du lecteur qui souhaitera y voir développer d'autres aspects. Loin de vouloir frustrer ce dernier, nous reconnaissons les limites d'une telle approche.

Nous ne reviendrons pas dans cet article sur les arguments développés dans le premier article. Ceux-ci suggèrent que les neurosciences peuvent être perçues comme ambitieuses et toutes puissantes, oscillant entre un danger réductionniste et déshumanisant ou bien cristallisant certains fantasmes de maîtrise. Nous avons aussi suggéré que la société s'adapte aux neurosciences en intégrant certaines méthodologies et certaines découvertes dans des domaines très variés au point que nous nous sommes questionnés sur la neuro-société de demain. Ensuite, nous avons vu que la méthodologie des neurosciences est elle-même fréquemment remise en question et nécessite que chacun en connaisse les limites sans s'en tenir aux seules promesses. Enfin, nous avons suggéré que l'adaptation vue comme une promesse d'un but déterminé et fini peut s'avérer rassurante, mais est surtout improbable. En cela, le concept d'adaptation est parallèle aux cheminements que les neurosciences prennent dans la société lorsque malgré le contenu de la recherche un résultat est réduit et qu'il véhicule ainsi attentes et fantasmes au-delà des intentions du champ de recherche précis.

L'individu, le milieu et les différents niveaux d'adaptation

Selon le *Trésor de la langue française*¹ : « Le terme adaptation, qui fit son entrée en sciences naturelles dans la seconde moitié du 19^e siècle, pour désigner l'appropriation d'un organe ou d'un organisme à l'accomplissement d'une fonction vitale dans des conditions données notamment l'état structuro-fonctionnel de cette adaptation, résultant de ce processus, est un calque de l'anglais *adaptation*, employé dès 1859 par Charles Darwin dans la première édition de *The Origin of species*. L'adaptation favorise l'accommodation ou l'acclimatation des organismes à leur environnement. Les adaptations découlent de la sélection naturelle, c'est-à-dire que les individus sont pourvus de caractères héréditaires qui leur permettent de survivre et de se reproduire. Les adaptations provoquent, ainsi, un ajustement apparent entre un organisme et son milieu. Elles sont souvent complexes et aident les organismes à accomplir des fonctions fondamentales, telles que la capture de la nourriture, l'attraction du partenaire, la reproduction et la défense contre les prédateurs. L'évolution adaptative ne crée pas des organismes parfaits. Elle peut être limitée par des contraintes génétiques, des exigences liées au développement et des compensations écologiques. »

Avant de penser à ce que signifie l'adaptation, il faut se rappeler la signification de « apte ». Apte signifie « habile » et « propre à quelque chose », emprunté au latin *aptus*. Signifiant : 1) celui qui détient naturellement ou juridiquement une capacité, un droit ; 2) celui qui est propre à quelque chose, qui a des dispositions naturelles pour faire quelque chose ; 3) ceux qui résistent à la sélection naturelle, depuis les traductions de Darwin (Ray, 2005). La notion d'« apte » renvoie à son contraire « inepte » ou « inapte » et à sa signification toute particulière en santé mentale où les inaptes n'ont plus certaines capacités².

L'adaptation « être adapté en vue de » nécessite donc de prendre en considération un point de référentiel, à partir duquel se rapporte l'habileté. Être adapté au milieu ou être adapté à l'individu est donc différent. Au niveau de l'individu, nous pouvons distinguer, entre autres, une adaptation psychique, une adaptation biologique et une adaptation sociale. Les neurosciences s'intéressent à ces trois formes d'adaptation.

1. <http://www.atilf.fr/spip.php?rubrique77>

2. <http://agora-2.org/thematiques/inaptitude.nsf/Dossiers/Inaptitude>

Adaptation biologique, adaptation psychique et neurosciences

Trois acceptions de l'adaptation des êtres vivants sont dégagées par Ricqlès (2015). Premièrement, l'adaptation recouvre un ensemble de constatations structuro-fonctionnelles propres aux êtres vivants et rendant compte de leur survie dans un environnement donné. Il s'agit en quelque sorte de conditions d'existence statiques. Deuxièmement, l'adaptation représente les transformations physiologiquement bénéfiques que subit un organisme individuel soumis à de nouvelles conditions de vie et qui lui permettent de répondre de façon plus efficace à ces conditions nouvelles. Il s'agit en quelque sorte d'un processus « dynamique », contrairement au précédent, mais phénomène « individuel », conduisant les termes somation et acclimatation à être probablement préférables. Troisièmement, l'adaptation constitue un mécanisme par lequel des transformations entre espèces peuvent intervenir au cours de l'évolution. Il s'agit ici aussi de processus dynamique et c'est à la faveur d'adaptations que les organismes se transforment.

Ricqlès rappelle que les trois acceptions d'adaptation ont tenu une place variable au sein des théories évolutionnistes depuis le début du 19^e siècle. La vision suivant Lamarck s'appuie plus sur les deux premières acceptions. La vision suivant Darwin s'appuie plus sur la première et surtout la troisième acception (Ricqlès, 2015).

L'adaptation biologique a été conceptualisée par des théoriciens de la physiologie d'abord sous le terme d'homéostasie puis sous le terme d'allostasie. L'homéostasie a été le modèle dominant de régulation physiologique durant les 100 dernières années (Ganzel *et al.*, 2010) et proposait que les paramètres physiologiques du corps aient un point de consigne idéal sous le contrôle de mécanismes biologiques locaux (Cannon, 1932) permettant un retour à l'équilibre après une perturbation sans la nécessité d'un médiateur central. Cependant, cette notion classique d'un équilibre physiologique pouvant s'adapter aux contraintes environnementales par une mécanique biologique locale ne correspondait pas aux preuves empiriques suggérant que la réponse au stress, elle-même, n'est pas statique et qu'elle évolue tout au long de la vie d'un individu, en fonction de son histoire et de ses expériences (Ganzel *et al.* 2010). Ainsi, la notion d'allostasie a été proposée afin de tenir compte d'un médiateur central, le cerveau, qui permet d'ajuster de nombreux systèmes physiologiques aux demandes environnementales (Sterling & Eyer, 1988). Dans cette perspective, la charge allostatique vient désigner ce qui dans l'environnement (externe au sujet ou interne

au sujet) va nécessiter une adaptation du médiateur central et diriger l'équilibre vers un autre équilibre (c'est-à-dire l'allostasie).

D'un point de vue strictement biologique, et répondant à la première acception de l'adaptation dégagée par Ricqlès, l'adaptation se retrouve déjà au niveau moléculaire et cellulaire. Ainsi, la consommation chronique d'alcool va-t-elle créer une modification de l'homéostasie, donc de la physiologie vers un état d'allostasie dans lequel le corps (et le psychisme) s'adapte à la présence du toxique à tous niveaux, que ce soit moléculaire ou cellulaire. Les mécanismes de tolérance puis de dépendance viennent montrer un nouvel état d'équilibre (allostatique) entre l'individu et son milieu, qui inclut le toxique. L'adaptation sensorielle est également très rapide et permet aux cellules réceptrices de l'information extérieure d'être sensibles rapidement à toute nouvelle information présentant une signification potentiellement importante, pour le pronostic vital par exemple. Ainsi, tous les récepteurs sensoriels s'adaptent et nous ne verrions plus le monde autour de nous si nos muscles oculaires ne bougeaient en permanence, faisant en sorte que les photons, traversant notre cornée pour aller sur notre rétine, atteignent des cellules réceptrices différentes, nous permettant de continuer à percevoir notre environnement. Cette adaptation est également très pratique en ce qui concerne les odeurs dérangeantes que nous rencontrons éventuellement sur notre lieu de travail. En effet, comme les autres récepteurs sensoriels, nous sentirons une nouvelle odeur au début de son apparition puis nous nous y habituerons très rapidement et serons donc adaptés à recevoir une nouvelle information potentiellement signifiante. L'adaptation prend donc un sens tout à fait spécifique au sens de l'évolution et de la capacité à permettre à l'organisme de continuer à percevoir des éléments nouveaux de son environnement.

Au-delà de cette adaptation en tant qu'acclimatation, les neurosciences fournissent tous les jours de nouvelles explications biologiques à des mécanismes d'adaptation biologique. Cependant, malgré la multiplicité des études réalisées, celles-ci se situent souvent dans deux voies de l'évolution de la conception de la physiologie du système nerveux. La première acception de l'adaptation selon Ricqlès recouvre plus la première voie et la troisième acception recouvre plus la deuxième voie. Jean-Gaël Barbara (2008), lors de la journée d'étude qu'il a coorganisée en 2008, a refait un historique très clair de ces deux voies³. Ces deux

3. <http://www.rehseis.cnrs.fr/spip.php?article313>

voies ont coexisté depuis de très nombreuses années et se trouvaient déjà dans l'œuvre de Herbert Spencer (1864-1867). Entre la réaction ou le réflexe et l'activité spontanée et l'activité du psychisme, l'évolution de la physiologie du système nerveux délimite deux conceptions neuroscientifiques de l'adaptation. Premièrement: « Avec Ivan Sechenov, Claude Bernard, Charles Richet, et Ivan Pavlov, l'étude des réflexes psychiques conduit à la définition du concept de conditionnement comme mécanisme d'apprentissage adaptatif, par renforcement d'une association permanente entre un stimulus conditionné et une réponse physiologique, dont la fonction est l'anticipation. (...) C'est avec l'essor de la cybernétique, après la Seconde Guerre mondiale, et le rôle central de la France dans le rapprochement est-ouest en neurophysiologie, que cette voie de recherche aboutit à définir des mécanismes neuronaux adaptatifs de l'apprentissage comme le renforcement des synapses » (Barbara, 2008), ainsi qu'à la plasticité développementale de nature adaptative. Deuxièmement: « D'une manière opposée, des biologistes, éthologues, psychologues et neurologues caractérisent l'adaptation des organismes par des processus psychiques structurés et innés, relevant de l'histoire des espèces animales, et non plus seulement d'interactions présentes avec le milieu. Dans un esprit spencérien, le neurologue britannique de la seconde moitié du XIX^e siècle, John Hughlings Jackson (1835-1911), propose des fonctionnements psychiques hiérarchisés et organisés, c'est-à-dire élaborés au fil des générations, et pouvant subir des dégradations lors de phénomènes pathologiques. Ce modèle laisse une place pour les réflexes et l'automatique, mais décrit surtout l'intégration sensori-motrice et la coordination à un niveau supérieur par les aires préfrontales. (...) Jackson en vient à admettre que l'étude de l'intellect est distincte et parallèle de celle des réflexes » (Barbara, 2008).

Le concept d'adaptation est un véritable enjeu au sein des neurosciences et il est possible de le voir à travers les écrits, les écoles de pensées prenant leurs origines il y a plus de cent ans. En simplifiant à l'extrême, l'adaptation peut être l'adaptation des voies neuronales plastiques ou l'adaptation cognitive des représentations mentales. La temporalité de cette adaptation se situe tant au cours du développement que dans la vie adulte, la vieillesse ou la maladie. Jean-Gaël Barbara montre dans son travail que ces deux voies ont chacune leur histoire et cheminent côte à côte en suscitant parfois des polémiques (Barbara, 2008).

Par exemple, au cours du développement et en lien avec les aspects temporels dans le modèle de la charge allostatique, certains modèles

animaux ont montré que, chez l'animal et dans le jeune âge, des taux modérés de stimulation environnementale, d'exercice et de production de cortisol améliorent l'architecture des neurones, entre autres via leur plasticité (par l'arborisation plus nombreuse de leurs dendrites et le nombre plus important de leurs synapses), augmentent la croissance de nouveaux neurones dans l'hippocampe et améliorent le métabolisme du cerveau (Kempermann *et al.*, 1998 ; Sirevaag & Greenough, 1988 ; Ganzalet *et al.*, 2010). Chez l'homme, cette adaptation à l'environnement via des modifications cérébrales objectivables est au centre de recherches prometteuses qui s'intéressent aux événements précoces de la vie chez les individus en vue d'expliquer leur vulnérabilité à certaines pathologies. De nombreuses études ont ainsi montré que la privation psychosociale, linguistique et sensorielle avait un effet tant sur la structure que sur la fonction du cerveau avec, par exemple, respectivement une diminution du volume total du cerveau et des modifications dans l'activité électrique du cerveau (Vanderwert *et al.*, 2010). Cette période du début de la vie où l'individu et son cerveau présentent une sensibilité particulière aux stimuli qui pourront avoir des effets de longue durée et éventuellement persistants pousse certains auteurs à proposer la notion de « programmation du début de vie », en lien avec la survenue de troubles neurodéveloppementaux (Bale *et al.*, 2010). Il semble que l'adaptation neurodéveloppementale qui peut s'opérer en début de vie puisse être soit très utile, soit très délétère et qu'un « juste milieu » semble l'idéal, peut-être en suivant la loi de Yerkes-Dodson décrivant de nombreux processus physiologiques comme étant optimaux dans un espace limité entre deux extrêmes.

S'il nous paraît superflu de développer tous les chemins historiques rendant compte de ces deux approches, une notion qui nous semble importante est celle de période critique. « Une période critique se définit comme un moment durant lequel un comportement donné manifeste une sensibilité particulière à des influences environnementales spécifiques qui lui sont indispensables pour se développer normalement » (Purves *et al.*, 2011). Différentes recherches illustrent bien ce concept de période critique, comme celles réalisées par David Hubel et Wiesel qui démontrent que suturer les paupières d'un chat durant un certain temps et à certains moments précis, peut induire une cécité centrale liée à un dysfonctionnement du développement des voies visuelles qui dépendent en fait d'interactions avec le milieu (Purves *et al.*, 2011). La plasticité développementale visant à l'adaptation du système nerveux à son environnement est ainsi mise en avant,

en particulier dans les travaux de Gérard Edelman ou de Jean-Pierre Changeux qui proposent qu'une sélection du développement dans un contexte de connexionnisme puisse exister (Barbara, 2008). Par ailleurs, du côté de la cognition, un clinicien et théoricien comme Jean Piaget (1896-1980) a proposé que la cognition puisse être un phénomène adaptatif. Il décrit deux processus cognitifs cruciaux pour progresser d'un stade à un autre: l'assimilation et l'accommodation. L'assimilation est la manière par laquelle un enfant transforme une nouvelle information afin qu'elle prenne sens avec ses connaissances de base antérieures. L'accommodation survient quand un enfant change sa structure cognitive dans une tentative de comprendre une nouvelle information. Ensemble, ces deux processus permettent l'adaptation, qui est ici définie comme la capacité d'un enfant à s'adapter à son environnement (Piaget & Inhelder, 1972).

Plus récemment, la plasticité synaptique ainsi que la formation de la mémoire ont été liées, entre autres, au facteur neurotrophique dérivé du cerveau (pour les Anglo-Saxons *Brain Derived Neurotrophic Factor* [BDNF]). Dans une revue récente, Andero, Choi et Ressler (2014) rappellent que le BDNF est classiquement connu pour ses effets sur la survie des neurones et est la neurotrophine la plus abondante dans le système nerveux central lié notamment aux processus de modulation des axones et de croissance des dendrites. Le BDNF est essentiel pour la plasticité synaptique qui est elle-même cruciale pour la mémorisation et l'apprentissage à long terme. Le BDNF est donc un élément crucial des changements de forces de connexions entre deux neurones ou synapses et conditionne donc les altérations fonctionnelles et structurelles qui en découlent, incluant la potentialisation à long terme (la *Long-Term Potentiation* ou LTP des Anglo-Saxons). Notons que le BDNF n'est qu'une étape de ces processus complexes où intervient toute une série de seconds messagers. L'adaptation cognitive (nécessitant une adaptation fonctionnelle et structurelle du cerveau), l'adaptation sensorielle (entre autres illustrée par la notion de période critique) est ainsi sous-tendue par une machinerie de neurotransmetteurs et de signaux messagers permettant l'inscription de cette adaptation dans le cerveau des sujets qui la vivent. Ces adaptations sont également sujettes à modification par l'environnement au travers de mécanismes épigénétiques à même de modifier par exemple l'expression du BDNF (Cortex-Mendoza *et al.*, 2013; Karpova, 2014).

Actuellement, notons que c'est, entre autres, avec le concept de « stress » et de « peur » ou plus largement d'« émotion » que l'adaptation

psychique est étudiée en neurosciences, mais toujours en la rapprochant de corrélats physiologiques donc biologiques (d'où le « neuro »). Par exemple, la psychodynamique des attaques de panique pourrait être comprise à la lumière d'une intégration entre la théorie psychanalytique et la compréhension de certains mécanismes régissant le stress et la peur, ayant été mis en lumière par les neurosciences (De Masi, 2004). Avec son syndrome général d'adaptation, Hans Selye décrit les symptômes non spécifiques quelle que soit la nature de l'agression ou du stress sur l'organisme et il propose un modèle en trois temps (Selye, 1962). Premièrement, une réaction d'alarme qui est un temps de préparation et de mobilisation des ressources de l'organisme afin de faire face au stress ; deuxièmement, la phase de résistance où l'utilisation des ressources se poursuit ; troisièmement, la phase d'épuisement où l'on observe l'apparition de différents troubles somatiques. L'étude du stress se concentre, notamment, sur l'activation du système neuroendocrinien et du système nerveux périphérique autonome afin de faire face, de s'adapter à l'imprévu. Les neurosciences du stress et de la régulation des émotions explorent cette voie de manière systématique (Mikolajczak & Desseilles, 2012). Par exemple encore, mais d'un point de vue plus théorique, Antti Revonsuo propose que les rêves puissent conférer un avantage au niveau de la probabilité du succès reproductif en permettant aux individus de gérer les menaces et de se défendre dans un environnement sécurisé (Revonsuo, 2000). Cette hypothèse est invérifiable avec la méthodologie neuroscientifique tant la temporalité de l'évolution se passe sur une très longue période qui dépasse de loin plusieurs générations et s'adresse plus au temps où nos ancêtres vivaient dans un environnement où la vie était courte et pleine de menaces. Une autre hypothèse, testable cette fois, traite de l'impact du sommeil sur la mémoire et en particulier la mémoire émotionnelle. Le traitement de l'information durant le sommeil paradoxal survenant rapidement après une exposition à des informations complexes comprenant des émotions négatives permettrait un meilleur encodage de cette information émotionnelle au détriment de l'information neutre en arrière-plan (Payne *et al.*, 2012). Au-delà d'un « oubli » sélectif de l'information neutre en arrière-plan qui peut être en soi adaptative puisqu'elle ne vient pas charger la mémoire avec un signal non pertinent, le traitement de l'information au niveau cérébral durant le sommeil pourrait ainsi conserver dans la mémoire à long terme les seules informations qui sont émotionnellement saillantes, potentiellement importantes pour le futur de l'individu, et qui permettrait ainsi au sujet de mieux

s'adapter (Payne *et al.*, 2012). Cette étude rejoint l'hypothèse plus globale que le sommeil ferait plus que consolider la mémoire en conservant des faits véritables, mais la transformerait en la rendant moins précise, mais plus utile d'un point de vue adaptatif à long terme (Payne & Kensinger, 2010). Ces études montrent comment les émotions peuvent être étudiées dans leur dimension adaptative, que ce soit en lien avec l'éveil ou en lien avec le sommeil, avec des hypothèses distales et invérifiables ou plus proximales et vérifiables.

Une autre solution à ces deux voies connexionniste et cognitiviste a été proposée par Francisco Varela (1946-2001) dans sa théorie de l'enaction où il décrit un autre modèle d'adaptation dans lequel la cognition est la production permanente du monde qui émerge chez le sujet par la mise en place de connexions neuronales au cours d'un historique qui n'est pas interrompu, certainement en vue de l'adaptation à son environnement (Varela *et al.*, 1991; Barbara, 2008). Ainsi, la théorie de l'enaction conçoit l'esprit en mettant l'accent sur la manière dont le corps et l'esprit s'organisent par eux-mêmes et en interaction avec l'environnement (Varela *et al.*, 1991). Cette théorie est une alternative proche de la cognition incarnée et le succès de cette hypothèse sera testé par l'épreuve du temps.

Au-delà de l'adaptation « en vue de », Stephen Jay Gould (1941-2002), qui s'était élevé contre le « panadaptationnisme », souligne qu'il serait exagéré de considérer toute transformation évolutive comme une adaptation ou que toute évolution se réalise nécessairement toujours au travers d'adaptations utiles au sein des populations (Ricqlès, 2015). De plus, puisqu'il semble n'exister qu'un nombre limité de solutions structurales à un problème fonctionnel donné, les homoplasies, ou ressemblances trompeuses entre les organismes adaptés à des modes de vie similaires peuvent induire en erreur l'observateur extérieur qui considère que ces ressemblances signifient des mécanismes adaptatifs similaires alors qu'il peut n'en être rien (par exemple, ressemblance entre le dauphin et le requin). Pour Ricqlès, « une structure peut avoir plusieurs rôles, et c'est sur ce potentiel que semble jouer la sélection naturelle dans le cadre des grandes innovations évolutives » (Ricqlès, 2015). La préadaptation de Lucien Cuénot (1866-1951) puis, ensuite, l'exaptation (sans le « ad » finaliste) proposée par Stephen Jay Gould et Elisabeth Vrba en 1982, rendent compte de l'idée générale d'un « changement majeur des fonctions de structures préexistantes, dans le contexte de nouvelles conditions de milieu » (Barbara, 2008; Ricqlès, 2015).

Dans la même perspective, le psychologue cognitiviste, Stanislas Dehaene, fait usage de ce dernier terme afin de décrire comment une aire cérébrale impliquée chez l'animal dans la reconnaissance des formes peut servir à la lecture chez l'homme (Dehaene, 2007). La neuroécologie, discipline-frontière entre les neurosciences et l'écologie, visant à préciser des corrélations entre physiologie, environnement et évolution, par exemple la taille de l'hippocampe variant chez certains oiseaux avant l'hiver au moment où ils cachent leur nourriture, augure d'un retour à Darwin pour le futur (Barbara, 2008, Lucas 2004).

Adaptation sociale et neurosciences

La notion d'adaptation sociale est particulièrement intéressante, car elle rappelle l'importance du milieu de manière plus explicite que les deux autres adaptations. Entre autres, l'adaptation sociale s'observe dans le fait que la réalité sociale se substitue à une réalité objective manquante. En effet, dans ce cas, la réalité sociale est représentée par la tendance de l'opinion collective et peut aller jusqu'à déterminer l'image que le sujet a de lui-même. Ces « réalités sociales » se retrouvent dans les *a priori*, les préjugés, les opinions, les attitudes que les individus ont à l'égard de groupes auxquels ils pensent appartenir ou desquels ils se sentent mis à l'écart.

De la même manière, lorsqu'un groupe se constitue, il tend à s'y former une homogénéité des points de vue, des valeurs, des opinions et des attitudes. Un exemple au niveau des neurosciences peut être trouvé dans le travail réalisé par l'équipe d'Elizabeth Phelps (Kubota *et al.*, 2012). Son équipe a observé dans la littérature neuroscientifique qu'il y avait un réseau de régions cérébrales qui était activé lorsque les sujets devaient traiter une information ayant trait à la « race ». Ce réseau recouvre des circuits impliqués dans la prise de décision et la régulation des émotions, dont les amygdales, la région fusiforme spécialisée dans le traitement des visages, le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal dorsolatéral⁴. Auparavant, une de leurs études a été de mesurer un réflexe de clignement des yeux que les personnes ont lorsqu'elles entendent un son très fort par exemple. Ce réflexe étant augmenté lorsque les personnes sont anxieuses ou lorsque quelque chose de négatif est présent, ils ont utilisé dans cette étude ce réflexe afin d'avoir un marqueur biologique préférentiel, et ce, de manière

4. Nature : doi: 10.1038/nature.2012.10886

implicite (sans que le sujet doive dire explicitement sa préférence). Ils ont trouvé que les préférences implicites étaient liées à une augmentation du réflexe de clignement, et que les deux (marqueur biologique et réflexe de clignement) étaient corrélés avec le degré d'activation de l'amygdale. Étant donné que l'amygdale est impliquée dans la perception, le traitement et la régulation des émotions, ils suggèrent que l'amygdale pourrait être liée à une appréciation automatique que nous faisons lorsque nous voyons des personnes d'un autre groupe racial. L'activité dans la région des visages se comprend puisque ces études montrent toutes des visages... Par ailleurs, ils proposent que le conflit qui peut survenir chez les personnes qui évaluent de manière non intentionnelle, mais qui pourtant ne souhaitent pas être préjudiciables à leur prochain, ce conflit donc pourrait être détecté en partie grâce au recrutement du cortex cingulaire antérieur. D'autre part, l'activité dans le cortex préfrontal dorsolatéral pourrait permettre de réguler la réponse émotionnelle qui entre en contradiction avec des objectifs ou des croyances égalitaires (Phelps *et al.*, 2000). Cet exemple montre comment l'adaptation sociale peut être étudiée avec les neurosciences. D'autres auteurs se sont intéressés à cette adaptation sociale au cours du développement de l'individu et particulièrement à une période clé de son développement qui est l'adolescence (Guyer *et al.*, 2012; Silk *et al.*, 2013; Somerville, 2013). Les adolescents répondraient avec une sensibilité et une intensité émotionnelle importantes à l'évaluation sociale et continueraient à acquérir des capacités de représentation des pensées et des sentiments des autres. Cette sensibilité sociale chez l'adolescent serait la résultante d'une interaction entre des facteurs tels que le développement du cerveau, l'expérience et des facteurs socio-culturels. De même que la circuiterie cérébrale prête quelques dispositions à la sensibilité sociale, le cerveau serait également façonné par cette expérience unique de l'adolescence. Expérience qui aurait pour but une meilleure adaptation à la vie adulte comprenant, entre autres, des compétences sociales matures. De ce point de vue, cette période serait un autre exemple de période critique durant laquelle les interactions biopsychosociales permettent d'acquérir des compétences qui favoriseront l'adaptation à une autonomie de plus en plus grande, signe de la vie adulte. Outre ces aspects neurobiologiques, cette adaptation sociale prend aussi ses racines dans les expériences de psychologie qui étudient les associations implicites en mesurant les temps de réaction pour choisir des paires de concepts comme « blanc/noir » et « mauvais/bon ». De manière non étonnante, les préférences vont pour les indi-

vidus de son groupe social et les temps de réaction se raccourcissent donc lorsqu'il s'agit d'associer « bon » avec l'attribut de son groupe social. C'est particulièrement problématique lorsque, dans un cadre judiciaire, la diversité des jurés ne prend pas en compte ces phénomènes de préférence sociaux. Cette étude est également cohérente avec la théorie de la dissonance cognitive proposée par Festinger (1957) et ses collaborateurs et qui montre que les individus ont tendance à modifier leur jugement de manière à obtenir un ensemble de jugements cohérents en payant le moindre coût psychique. Entre l'adaptation d'un individu qui se rend apte à un groupe et l'intégration par le groupe qui admet un individu, un équilibre savant doit se faire qui est un équilibre qui se trouve simplifié lorsqu'un partage commun de certaines valeurs préexiste et lorsque les valeurs du groupe ne rentrent pas en conflit avec les valeurs de l'individu. Les opinions et les attitudes dépendent des différents groupes qui constituent le champ social d'un individu (Merton, 1968). L'adaptation d'une personne à un groupe dépendrait donc de la structure de son champ social et donc de ses différentes appartenances. Les neurosciences montrent les corrélats cérébraux des préférences implicites et invitent à se demander dans quelle mesure nos choix et nos décisions sont influencés par ces mécanismes d'adaptation sociale.

Adaptation, neurosciences et psychopathologie

Même si les contraintes de l'écriture d'un article font en sorte que la place est limitée, il semble pertinent d'envisager, ne serait-ce que brièvement, l'éclairage de l'adaptation par les neurosciences dans le contexte de la psychopathologie.

Dans le contexte des « théories de l'attachement », qui peut être vu comme une adaptation à la séparation, Freud a proposé une théorie principalement intrapsychique, garantie de satisfaction de ses besoins vitaux (Geyskens, 2003). Cette théorisation est dans la lignée de la deuxième voie décrite ci-dessus, la voie de l'activité psychique spontanée. Bowlby intègre au modèle psychodynamique freudien les modèles éthologiques, cybernétiques, cognitifs et évolutionnistes, et conceptualise l'attachement comme dimension origininaire, irréductible de la nature humaine (Geyskens, 2003 ; Guédeney & Guédeney, 2009). Cette théorisation est dans la lignée de la première voie et de la troisième voie décrites ci-dessus, soit l'adaptation comme réaction à l'environnement et l'adaptation comme entre-deux voie telle l'enaction

proposée par Varella. Dans la lignée de cette troisième voie, et en alternative aux deux théories précédentes de Freud et Bowlby, se trouve la proposition théorique de Hermann qui propose deux pulsions originaires, s'accrocher et chercher, et une formation réactionnelle, la tendance à se détacher de l'objet originaire (Geyskens, 2003).

Dans le contexte des « thérapies cognitivo-comportementales », trois vagues sont décrites. La première vague ou vague comportementaliste conçoit l'adaptation comme réaction à l'environnement et réflexe neuronal. La deuxième vague ou vague cognitive, conçoit l'adaptation comme un processus cognitif et est donc plus dans la lignée de la deuxième voie décrite ci-dessus, la voie de l'activité psychique spontanée. La troisième vague vient proposer autre chose et regroupe différentes approches, comme la thérapie d'acceptation et d'engagement de Steven C. Hayes visant à restaurer une flexibilité psychique chez les individus (Hayes *et al.*, 2003), mais également la méditation en pleine conscience utilisée dans la gestion du stress ou contre les rechutes dépressives, et aussi la thérapie comportementale dialectique proposée par Marsha Linehan proposant, entre autres, un assouplissement des rigidités psychiques entre un changement et une validation de la souffrance et des difficultés (Linehan, 1993). Cette troisième voie propose donc une entre-deux voie au point de vue thérapeutique et renvoie à l'entre-deux voies proposée par la théorie de l'enaction de Francisco Varella. L'« acceptation » est ainsi proche de l'adaptation et permet pour l'individu de se détacher de contenus psychiques obsédants, quel qu'en soit le thème. Ce concept est ainsi très proche de celui de « résilience » qui explique notamment comment des difficultés de vie importantes n'empêchent pas certaines personnes de pouvoir se reconstruire et se dépasser par la suite (Block & Block, 1980). Ces concepts d'acceptation et de résilience sont sous-tendus par la restructuration cognitive, sorte de réadaptation psychique permettant de corriger le focus attentionnel ainsi que l'évaluation intellectuelle et émotionnelle d'une situation afin d'en modifier la réponse comportementale qui se situera dans la dialectique inhibition (évitement) ou action (approche) en vue de s'adapter aux défis qui se présentent au sujet. Cet apprentissage à l'adaptation, nécessitant un haut degré de symbolisation et de mentalisation, explicite et pas seulement implicite, n'est probablement pas sans lien avec la proportion importante de régions associatives dont notre cerveau est doté, et également avec le fameux ratio poids du cerveau : poids du corps (qui avec 1 : 50 présente une différence de taille de 300 fois avec le cerveau

de la souris) et l'observation du cerveau comme collection hétérogène de systèmes hautement interconnectés, mais fonctionnellement distincts (Purves *et al.*, 2011) qui permettent d'intégrer les sensations et stimuli de modalités diverses afin de *s'adapter* au monde environnant et à nos buts et valeurs. Des mécanismes neurobiologiques permettant de mieux comprendre la résistance au stress social ont été proposés et auraient comme corrélats des régions impliquées dans la régulation des émotions (Cooper *et al.*, 2015). Ceci étant, l'adaptation en lien avec la psychopathologie est souvent vue comme un problème individuel, en lien avec le stress et une certaine vulnérabilité. Le rôle du cerveau et des structures impliquées dans la mémoire et les émotions, comme l'hippocampe, l'amygdale ou le cortex préfrontal a été particulièrement étudié dans ce contexte (McEwen, 2007) et il est décrit qu'à côté de la charge allostatique, c'est à dire de l'accumulation des événements de la vie quotidienne qui produisent un certain stress chronique, à court terme, les hormones associées au stress protègent le corps et promeuvent l'adaptation, ce qui est dénommé *allostasie* (McEwen, 2007). Les expériences précoces affectent la structure et le fonctionnement des régions cérébrales impliquées. Les relations sociales également. Dans ce contexte, si une manière de considérer ces changements était de les comprendre en termes d'« acclimatation » à un environnement stressant, source de vulnérabilité, une autre manière de considérer ces changements est de les comprendre en termes d'« adaptation » à un environnement ou à un groupe, dans une perspective qui se voudrait alors évolutionniste, éthologique et phénoménologique. Une personne ayant une dépression s'adapterait par exemple à une place et un rôle dans une société où il serait plus adapté de ne pas lutter pour une autre place ou un autre rôle⁵. Toutes les relations interindividuelles impliquent une attente, une perception et un engagement qui sont variables en quantité et en qualité. Un rapport de complémentarité ou de symétrie peut en découler. Dans les deux cas, il existe une adaptation de l'un à l'autre, un rapport de dominance – non dominance qui rappelle quelque part la notion de mâle *alpha* – mâle *bêta* qui sera observée chez certains animaux. Notons cependant que chez les humains, le rapport serait avant tout interindividuel et pourrait varier en fonction des différentes relations.

5. Voir par exemple « Stress: portrait of a killer », National Geographic (2008), mais aussi Vanier Alain, « L'objet de la dépression », *La clinique lacanienne*, 2010/1 n° 17, p. 23-32.

Toujours pour les personnes souffrant de dépression, celle-ci est tantôt considérée comme un mécanisme d'adaptation au regard des théories évolutionnistes – qui permettrait par exemple de communiquer sa détresse, de ne pas s'engager dans une cause dangereuse, de ne pas mettre en péril son intégrité physique ou de ne pas s'engager dans une rupture importante de sa manière de vivre si l'alternative n'apporte pas plus de satisfaction (Nesse, 2000) – tantôt comme une construction désubjectivante paradigmatique d'une création nosologique par laquelle la société s'adapte à de nouvelles conceptions du symptôme, approché comme déficitaire et non comme le reflet d'un conflit psychique que l'individu à accepter et à assumer (Vanier, 2010). En cela, la construction nosographique empêche l'adaptation de l'individu à son symptôme, puisque cette approche déficitaire s'accompagne de prescrits visant à diminuer la dépression tout en précisant son objet comme un manque, que la médecine pourrait éventuellement combler. Par ailleurs, cette construction nosographique permet l'adaptation de l'individu à l'approche déficitaire en le faisant entrer dans une société de prescription et de consommation médicales. Entre l'adaptation à l'environnement, l'adaptation à la société et l'adaptation à ses symptômes, l'individu se voit ainsi déchiré dans un paradoxe du « toujours plus de dépression » malgré la présence de « toujours plus de traitement » et de personnes suffisamment compétentes pour la détecter.

Par exemple, encore, l'adaptation d'une personne souffrant d'une schizophrénie pourrait être plus une adaptation à son monde psychique (interne) qu'au monde intersubjectif (externe). La saillance des informations internes et externes, subjectives et sociales, rentrant alors en compétition et résultant en une adaptation qui se trouve être un équilibre symptomatique que la médecine veut soigner. D'un point de vue neuroscientifique, les expériences sur la plasticité et les périodes critiques (Purves *et al.*, 2001), les différences de plasticité du système nerveux en fonction de l'âge, constituent une des bases neurobiologiques de la sensibilité beaucoup plus élevée des comportements humains aux modifications qui surviennent lors des premiers stades du développement, mais également après, que ces modifications soient normales ou pathologiques. Cela a évidemment des implications en santé mentale, mais également pour l'éducation et l'organisation sociale.

Conclusion

Lorsque l'on envisage l'adaptation sous la loupe des neurosciences, nous voyons que plusieurs champs se déploient. Premièrement, le champ de la « résolution spatiale ou du territoire », infiniment petit (avec l'adaptation sensorielle et moléculaire) ou infiniment grand (avec l'adaptation groupale et environnementale). Deuxièmement, le champ de l'« imaginaire » et des fantasmes, par lequel les neurosciences vont être l'écran sur lequel le grand public peut projeter ses attentes et ses craintes, mais également sur lequel certains scientifiques pourront utiliser les neurosciences, par exemple comme objet à étudier à l'infini dans une approche méticuleuse qui peut devenir une vocation durant une vie, ou également comme écran de projection d'un savoir qui peut être tour à tour transmis, gardé et utilisé de manière plus ou moins personnelle. Les neurosciences devenant alors un nouveau média de communication sur de nombreux thèmes qui autrefois étaient repris dans d'autres champs des sciences humaines. Les excès et les dérives ne sont limités que par l'augmentation des connaissances et des limitations sur les méthodes qui par ailleurs évoluent constamment. Il faut bien entendu raison garder et nous pouvons nous demander quelle neuro-société nous souhaitons construire. Troisièmement, le champ de la « liberté », mettant en tension deux voies parallèles et complémentaires, mais souvent opposées, se répercutant dans des discours parfois rejetant d'une voie envers l'autre, à savoir la voie réflexe et neuronale et la voie spontanée et psychique. La liberté se situe aussi au niveau de l'exploration de voies complémentaires permettant d'intégrer les différentes notions préexistantes en un modèle plus global. Le champ de la liberté se lie également au champ de la « temporalité » par exemple dans son opposition relative au déterminisme. La contrainte vers un but déterminé laissant d'autant moins de place à la liberté qu'elle se situe dans une fenêtre temporelle courte. L'histoire de la conceptualisation de l'adaptation montre les méandres conceptuels et moraux que prend la pensée des théoriciens qui se sont penchés sur ce thème. Quatrièmement, le champ du « corps », corps biologique, pétri de psychisme et s'inscrivant dans une société. Tant de niveaux où l'adaptation peut être révélée par les neurosciences qui illustrent alors des mécanismes intra-individuels et interindividuels permettant de mieux comprendre l'humain, dans son esprit et dans son corps, en essayant de résoudre cette dialectique dans une intégration sociale. Les observations neuroscientifiques restent l'illustration de mécanismes

par des méthodologies permettant souvent d'obtenir des illustrations et des images qui rendent compte d'un objet semblant plus objectif. Il ne faut pas que l'image fasse perdre de vue qu'il s'agit avant tout de la mise à jour de mécanismes dont les fonctions restent hypothétiques. Il ne s'agit pas de la révélation de causes. Les avatars cliniques en santé mentale peuvent eux aussi être lus à l'aune des neurosciences, corpus à même de fournir des explications mécanistiques qui pourront peut-être améliorer la prévention, le diagnostic et la personnalisation de la prise en charge thérapeutique des troubles psychiques.

RÉFÉRENCES

- Andero, R., Choi, D. C. & Ressler, K. J. (2014). BDNF–TrkB Receptor Regulation of Distributed Adult Neural Plasticity, Memory, Formation, and Psychiatric Disorders. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 122, 169-192.
- Bale, T. L., Baram, T. Z., Brown, A. S., Goldstein, J. M., Insel, T. R., McCarthy, M. M., ... Nestler, E. J. (2010). Early Life Programming and Neurodevelopmental Disorders. *Biol Psychiatry*, 68(4), 314-319.
- Barbara, J.-G. (2008) « L'adaptation biologique et les neurosciences », journée « Adaptations », journée de rentrée du REHSEIS, organisée par J.G. Barbara, C. Lefève, G. Gachelin, 21 octobre 2008.
<http://www.rehseis.cnrs.fr/spip.php?article313>
- Block, J. H. & Block, J. (1980). The role of ego-control and ego-resiliency in the origination of behavior. Dans W. A. Collings (dir.), *The Minnesota Symposia on Child Psychology*, (p. 39-101). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Cannon, W. B. (1932). *The wisdom of the body*. New York, NY: W. W. Norton.
- Cooper, M. A., Clinard, C. T. & Morrison, K. E. (2015). Neurobiological mechanisms supporting experience-dependent resistance to social stress. *Neuroscience*, 291C, 1-14.
- Cortés-Mendoza, J., Díaz de León-Guerrero, S., Pedraza-Alva, G. & Pérez-Martínez, L. (2013). Shaping synaptic plasticity: The role of activity-mediated epigenetic regulation on gene transcription. *Int. J. Devl Neuroscience*, 31, 359-369.
- Dehaene, S. (2007). *Les neurones de la lecture*. Paris, France: Odile Jacob.
- Festinger, L. (1957). *A theory of Cognitive Dissonance*. Redwood City, CA: Stanford University Press.
- Ganzel, B. L., Morris, P. A. & Wethington, E. (2010). Allostasis and the human brain: Integrating models of stress from the social and life sciences. *Psychol Rev*, 117(1), 134-174.
- Geyskens, T. (2003). Imre Hermann's Freudian theory of attachment. *Int J Psychoanal*, 84(6), 1517-1529.

- Guédénéy, N. & Guédénéy, A. (2009). *L'attachement: approche théorique. Du bébé à la personne âgée*. Paris, France: Masson.
- Guyer, A. E., Choate, V. R., Pine, D. S. & Nelson, E. E. (2012). Neural circuitry underlying affective response to peer feedback in adolescence. *SCAN*, 7(1), 81-92.
- Hayes, S. C., Strosahl, K. D. & Wilson, K. G. (2003). *Acceptance and Commitment Therapy: An Experiential Approach to Behavior Change*. New York, NY: Guilford Press.
- Karpova, N. N. (2014). Role of BDNF epigenetics in activity-dependent neuronal plasticity. *Neuropharmacology*, 76(C), 709-718.
- Kempermann, G., Kuhn, H. G. & Gage, F. H. (1998). Experience-induced neurogenesis in the senescent dentate gyrus. *Journal of Neuroscience*, 18, 3206-3212.
- Kubota, J. T., Banaji, M. R. & Phelps, E. A. (2012). The neuroscience of race. *Nat Neurosci*. 15(7), 940-948.
- Linehan, M. M. (1993). *Cognitive-Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder*, New York, NY: Guilford Press.
- Lucas, J. R., Brodin, A., de Kort, S. R. & Clayton, N. S. (2004). Does hippocampal size correlate with the degree of caching specialization? *Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences*, 271(1556), 2423-2429.
- De Masi, F. (2004). The psychodynamic of panic attacks: a useful integration of psychoanalysis and neuroscience. *Int J Psychoanal*, 85(2), 311-336.
- McEwen, B. S. (2007). Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev*, 87(3), 873-904.
- Merton, R. K. (1968). *Social Theory and Social Structure*, New York, NY: Free Press.
- Mikolajczak, M. & Desseilles, M. (coord.). (2012). *Traité de régulation des émotions*. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck.
- Nesse, R. M. (2000). Is Depression an Adaptation? *Arch Gen Psychiatry*, 57(1), 14-20.
- Payne, J. D., Chambers, A. M. & Kensinger, E. A. (2012). Sleep promotes lasting changes in selective memory for emotional scenes. *Front Integr Neurosci*, 6(108), 1-11.
- Payne, J. D. & Kensinger, E. A. (2010). Sleep's role in the consolidation of emotional episodic memories. *Current Directions in Psychological Science*, 19(5), 290-295.
- Phelps, E. A., O'Connor, K. J., Cunningham, W. A., Funayama, E. S., Gatenby, J. C., Gore, J. C. & Banaji, M. R. (2000). Performance on indirect measures of race evaluation predicts amygdala activation. *J Cogn Neurosci*. 12, 729-738.
- Piaget, J. & Inhelder, B. (1972). *The Psychology of the Child*. New York, NY: Basic Books.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W., Lamantia, A.-S., McNamara, J. O. & White L. (2011). *Neurosciences*, Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck.

- Rey, A. (2005). *Dictionnaire culturel de la langue française*. Paris, France: Le Robert.
- Revonsuo, A. (2000). The reinterpretation of dreams: An evolutionary hypothesis of the function of dreaming. *Behavioral and Brain Sciences*, 23, 793-1121.
- Ricqlès, A. de. Adaptation – Adaptation biologique. Dans *Encyclopædia Universalis [en ligne]*. Récupéré le 22 mars 2015 de: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/adaptation-adaptation-biologique/>
- Selye, H. (1975). *Le Stress de la vie*. Paris, France: Gallimard.
- Silk, J. S., Siegle, G. J., Lee, K. H., Nelson, E. E., Stroud, L. R. & Dahl, R. E. (2013). Increased neural response to peer rejection associated with adolescent depression and pubertal development. *SCAN*, 1-10.
- Sirevaag, A. M. & Greenough, W. T. (1988). A multivariate statistical summary of synaptic plasticity measures in rats exposed to complex, social and individual environments. *Brain Research*, 441, 386-392.
- Somerville, L. H. (2013). Special issue on the teenage brain: Sensitivity to social evaluation *Curr Dir Psychol Sci*, 22(2), 121-127.
- Spencer, H. (2011). *The Principles of Biology*. London, UK: Williams and Norgate.
- Sterling, P. & Eyer, J. A. (1988). A new paradigm to explain arousal pathology. Dans S. Fisher & J. Reason (dir.). *Handbook of Life Stress, Cognition, and Health* (p. 629-649). Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- Vanderwert, R. E., Marshall, P. J., Nelson, C. A., Zeanah. C. H. & Fox, N. A. (2010). Timing of intervention affects brain electrical activity in children exposed to severe psychosocial neglect. *PLoSOne*, 5(7), 1-5.
- Vanier, A. (2010). L'objet de la dépression. *La clinique lacanienne*, 1(17), 23-32. doi: 10.3917/cla.017.0023
- Varela, F., Thompson, E. & Rosch, E. (1991). *The Embodied Mind: Cognitive Science and Human Experience*. Cambridge, MA: MIT Press.

