

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(Décret de 16 janvier 2004)

MEMOIRE
DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PSYCHIATRIE
(Décret du 10 septembre 1990)

Présentée et soutenue publiquement
Le 16 octobre 2018 à Poitiers
Par Nicolas Bordères

L'impact de la remédiation cognitive sur la conscience de soi, d'autrui, l'empathie et l'activité du Default Mode Network dans la schizophrénie :
Etude de la faisabilité d'un nouveau paradigme.

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur Nematollah JAAFARI

Membres :

Monsieur le Professeur Jean XAVIER
Madame le Professeur Sylvie TORDJMAN
Monsieur le Professeur Armand CHATARD

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Bérange THIRIOUX
Madame le Docteur Nathalie GUILLARD-BOUHET



LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (surnombre jusqu'en 08/2018)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCCA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en détachement)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (surnombre jusqu'en 12/2017)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne (émérite à/c du 25/11/2017)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (surnombre jusqu'en 08/2018)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, oncérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Mâtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie (mission 09/2017 à 03/2018)
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy (disponibilité de 10/2017 à 01/2018)

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Mâtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- SIMMONDS Kevin, maître de langue étrangère

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (émérite à/c du 25/11/2017 – jusque 11/2020)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Mâtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino-Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

Au président du jury, Monsieur le Professeur JAAFARI Nematolla

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ce travail de thèse.

Je vous remercie pour la richesse et la qualité de vos enseignements. Je salue votre dynamisme et votre bienveillance en tant que fondateur de l'unité de recherche clinique et chef de pôle du service universitaire. Vous m'avez offert la possibilité de pratiquer cette discipline passionnante qu'est la psychiatrie, et de continuer à exercer à vos côtés.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

À Mme le Professeur TORDJMAN Sylvie

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse.

Je vous remercie pour la qualité de vos enseignements que j'ai pu découvrir lors des rassemblements des internes du grand ouest à Rennes, et de l'intérêt que vous avez porté à l'un de mes mini-mémoires. Merci de vos conseils avisés et pertinents, et pour la qualité de vos recherches très pointues.

Veillez trouver ici le témoignage de ma sincère gratitude et de ma considération.

À Monsieur le Professeur XAVIER Jean

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse.

Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez aux thématiques de cette thèse, et pour votre disponibilité bienveillante.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de ma gratitude.

À Monsieur le Professeur CHATARD Armand

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse.

Merci pour votre disponibilité et pour l'intérêt que vous portez à ce travail.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de ma gratitude.

À Mme le Docteur THIRIOUX Bérangère

Merci de m'avoir fait l'honneur de co-diriger ce travail de thèse.

Tes nombreuses compétences et tes grandes connaissances, ainsi que tes qualités humaines et ta bienveillance m'ont grandement aidé de mener à bien cette thèse, et ont rendu ce travail agréable et riche d'enseignements. Merci également pour ton investissement important dans ce travail, et merci de m'avoir accompagné jusqu'au bout de tes conseils très avisés et pertinents.

Sois assurée de mon plus grand respect, de mon amitié, de ma reconnaissance et de ma sincère admiration.

À Mme le Docteur GUILLARD-BOUHET Nathalie

Je te remercie de m'avoir fait l'honneur de co-diriger cette thèse.

Merci de tes conseils avisés et de ton aide précieuse pour réaliser cette étude. J'ai eu la chance de pouvoir travailler avec toi et de découvrir le fonctionnement des hôpitaux de jour, ainsi que la qualité de tes prises en charge et de celles de l'équipe soignante. Cette expérience a été très agréable et très enrichissante.

Tu trouveras ici le témoignage de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

À toute l'équipe de C.R.E.A.T.I.V. et en particulier à WANGERMEZ Carole, BANGOURA Cléo, BARRAUD Elisabeth, MORILLON Pauline, BOUVOT Éric et COMPAIN Anthony, qui ont grandement contribué à la mise en place du projet et à sa poursuite, et qui font un travail formidable en hôpital de jour.

Aux patients et aux sujets sains qui ont eu la gentillesse et la patience de participer à cette étude. Merci pour votre disponibilité et votre intérêt pour la recherche.

Aux équipes soignantes avec lesquelles j'ai travaillé et je me suis formé en psychiatrie en particulier l'équipe du secteur 1, où j'ai eu le bonheur de passer un an dans un environnement très agréable, et entouré d'excellents médecins, l'équipe du secteur 2, où j'ai fait mes premiers pas en psychiatrie et mes derniers pas d'interne, entouré également de brillants médecins et psychologue, l'équipe du secteur 4 pour la qualité de leur pédagogie, leur dynamisme et leur disponibilité et l'équipe de Tony Iainé pour m'avoir enseigné la clinique de l'adolescent et pour leurs qualités humaines et professionnelles.

À ma maman, pour tout ce qu'elle est (et pour m'avoir aidé à corriger les fautes), et à ma famille pour m'avoir permis de me construire sur un socle solide.

À mes amis et mes co-interne. Merci pour tout.

Table des matières

1. INTRODUCTION	10
1.1. GÉNÉALOGIE DE LA SCHIZOPHRÉNIE	10
▪ <i>Les premières descriptions d'un processus pathogène</i>	11
▪ <i>Kraepelin et le concept de démence précoce</i>	12
▪ <i>Bleuler et l'apparition du concept de schizophrénie</i>	13
▪ <i>Premières réactions françaises au concept de schizophrénie</i>	14
▪ <i>Approches psychanalytiques</i>	15
▪ <i>Minkowski, continuateur de Bleuler</i>	16
▪ <i>Automatisme mental de Clérambault. Anhistoricité des symptômes</i>	17
▪ <i>Kurt Schneider et l'émergence des classifications officielles actuelles</i>	18
1.2. MODÈLE DE VULNÉRABILITÉ APPLIQUÉ À LA SCHIZOPHRÉNIE : VULNÉRABILITÉ COGNITIVE ET INTERSUBJECTIVE	19
▪ <i>Notion de vulnérabilité au stress : données actuelles</i>	19
Anomalies neuroanatomiques	20
Facteurs génétiques	22
Facteurs obstétricaux	22
Exposition précoce au stress chez l'enfant et Impact du stress sur le développement neurologique	23
▪ <i>Déficits de la cognition froide</i>	24
Généralités	24
Troubles mnésiques	26
Troubles de la mémoire de travail	26
Troubles de la mémoire de source	27
Trouble de la mémoire à long terme	28
Troubles attentionnels	29
Déficits des fonctions exécutives	30
Déficits de la flexibilité cognitive	30
Biais cognitifs dans la schizophrénie	31
1.3. TROUBLES DE LA CONSCIENCE DE SOI DANS LA SCHIZOPHRÉNIE	33
▪ <i>La conscience de soi, importance du soi physique</i>	33
▪ <i>Troubles du soi physique dans la schizophrénie</i>	37
▪ <i>Neurophysiologie de la conscience de soi : le Default Mode Network</i>	38
▪ <i>Troubles de l'activation du Default Mode Network dans la schizophrénie</i>	43
1.4. ALTÉRATION DE L'EMPATHIE DANS LA SCHIZOPHRÉNIE	44
▪ <i>Distinction empathie-sympathie et paradoxe de l'empathie</i>	44
▪ <i>Les sous-processus de l'empathie</i>	47
▪ <i>Neurophysiologie de l'empathie et de la sympathie : données actuelles</i>	50
▪ <i>Altération du rapport à autrui dans la schizophrénie (ou vulnérabilité intersubjective)</i>	53
Perméabilité psychique	53
Altération de la Théorie de l'Esprit et de la perception sociale	53
Altération des mécanismes visuo-spatiaux hétérocentrés de l'empathie	55
1.5. REMÉDIATION COGNITIVE	55
▪ <i>Données sur les modifications neurophysiologiques de la remédiation cognitive</i>	55
▪ <i>Remédiation des cognitions sociales : les programmes ToMRemed et MCT</i>	57
Le programme ToMRemed	57
Le programme MCT	57
1.6. LIMITES DES DONNÉES ACTUELLES, HYPOTHÈSES, OBJECTIFS ET CRITÈRES DE JUGEMENT DE L'ÉTUDE	59
▪ <i>Limites</i>	59
▪ <i>Hypothèses</i>	60
▪ <i>Objectif principal et objectifs secondaires</i>	61
Objectif principal	61
Objectifs secondaires	61
▪ <i>Critères de jugement principal et critères de jugement secondaires</i>	61
Critère de jugement principal	61
Critères de jugements secondaires	62
2. MATÉRIELS ET MÉTHODES	63
2.1. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉTUDE : TYPE, LIEU ET DURÉE	63
2.2. PARTICIPANTS	63
▪ <i>Population cible : patients souffrant de schizophrénie</i>	63
Description de la population cible et modalité de recrutement	63

Critères d'inclusion.....	63
Critères de non-inclusion.....	64
▪ <i>Population contrôle</i>	64
Description de la population étudiée.....	64
Double Mirror Test.....	64
Empathy-Sympathy Test.....	65
Critères d'inclusion.....	65
Critères de non-inclusion.....	65
2.3. DÉROULEMENT ET CALENDRIER DE L'ÉTUDE.....	65
▪ <i>Visite de pré-inclusion</i>	65
▪ <i>Visite d'inclusion</i>	66
▪ <i>Phase de pré-thérapie</i>	66
▪ <i>Phase de thérapie</i>	66
▪ <i>Phase de post-thérapie</i>	66
2.4. PROCÉDURES : HÉTÉRO-ÉVALUATIONS, EEG DE REPOS, E.S.T, D.M.T ET AUTO-ÉVALUATIONS.....	67
▪ <i>Hétéro-évaluations : évaluation clinique, évaluation du fonctionnement quotidien et évaluation des fonctions cognitives</i>	67
Evaluation clinique.....	67
Evaluation du fonctionnement quotidien.....	67
Evaluation des fonctions cognitives.....	67
▪ <i>Electroencéphalogramme de repos</i>	68
Procédures et tâches.....	68
Préparation du patient.....	68
Vérification du signal.....	69
Aquisition du signal EEG.....	69
▪ <i>Expérience 1 : Empathy-Sympathy Test</i>	69
Paradigme.....	70
Setup expérimental et stimuli.....	70
Procédures et tâches.....	71
Condition Spontanée (tâche-SPO).....	71
Condition « Empathie » (tâche-OBT).....	71
Condition « Sympathie » (tâche-MIR).....	72
Acquisition des données comportementales.....	72
▪ <i>Expérience 2 : Double Mirror Test (D.M.T)</i>	72
Paradigme, stimuli et matériel.....	72
Procédures et tâches.....	73
Condition Soi vers Autrui.....	74
Condition Autrui vers Soi.....	74
▪ <i>Auto-évaluation</i>	74
▪ <i>Programmes de remédiation cognitive : programmes ToMRemed et MCT</i>	75
ToMRemed : procédures.....	75
Déroulement des séances.....	75
Travail sur les expériences vécues rapportées par les patients.....	75
Travail sur les extraits de films.....	75
Travail individuel.....	76
Travail collectif.....	76
MCT : procédures.....	76
Déroulement des séances.....	76
Travail sur les expériences personnelles rapportées par les patients.....	76
Travail collectif.....	76
Contenu des modules.....	77
2.5. ACQUISITION DES DONNÉES ET ANALYSES STATISTIQUES.....	78
▪ <i>Données cliniques</i>	78
▪ <i>Traitement et Analyses statistiques des données EEG</i>	78
Prétraitement des données EEG.....	78
Mapping topographique des données EEG.....	78
Tests statistiques sur les données EEG.....	79
▪ <i>Données comportementales – Expérience 1 (E.S.T)</i>	79
Analyses statistiques des données des patients atteints de schizophrénie en pré- et en post-thérapie.....	79
Analyses statistiques des données des sujets contrôles sains.....	80
Comparaison des patients souffrant de schizophrénie et des sujets contrôles sains.....	80
▪ <i>Données comportementales – Expérience 2 (D.M.T)</i>	80
Données comportementales des sujets contrôles volontaires.....	80
Données comportementales contrôles et validation de la tâche D.M.T.....	80

Données comportementales contrôles et vérification de l'absence d'effet d'apprentissage	80
Données comportementales des patients souffrant schizophrénie	80
Comparaison des patients souffrant de schizophrénie et des sujets contrôles volontaires sains	81
▪ <i>Données psychométriques issues de l'auto-évaluation</i>	81
Expérience 1 (E.S.T).....	81
Expérience 2 (D.M.T).....	81
Comparaison entre la pré- et la post-thérapie	81
▪ <i>Analyses de corrélation</i>	81
Expérience 1 (E.S.T) et données cliniques et psychométriques	81
Patients souffrant de schizophrénie	81
Sujets contrôles volontaires sains.....	81
Expérience 2 (D.M.T) et données cliniques et psychométriques	81
Patients souffrant de schizophrénie	81
Sujets contrôles volontaires sains.....	81
3. RÉSULTATS.....	82
3.1. EMPATHY-SYMPATHY TEST (E.S.T)	82
▪ <i>Sujets contrôles volontaires sains</i>	82
Groupe CTRL-EMP	82
Groupe CTRL-SYM	82
Comparaison Groupe CTRL-emp et Groupe CTRL-sym	83
▪ <i>Patients atteints de schizophrénie</i>	83
Pré-thérapie.....	83
Comparaison Groupe CTRL et Groupe SCZ	84
Comparaison Groupe CTRL-sym et Groupe SCZ-sym	84
Post-thérapie	85
Groupe SCZ-sym	85
Groupe SCZ-emp.....	86
Comparaison Groupe SCZ-emp et Groupe SCZ-sym.....	86
Comparaison Groupe CTRL et Groupe SCZ	87
Comparaison Groupe CTRL-sym et Group SCZ-sym	87
Comparaison Groupe CTRL-emp et Groupe SCZ-emp.....	87
▪ <i>Comparaison pré- et post-thérapie</i>	87
3.2. DOUBLE MIRROR TEST (D.M.T).....	88
▪ <i>Sujets contrôles volontaires sains : validation de la tâche</i>	88
▪ <i>Patients atteints de schizophrénie</i>	90
Pré-thérapie.....	90
Post-thérapie	90
Comparaison pré- et post-thérapie.....	91
Comparaison Groupe CTRL et Groupe SCZ.....	91
3.3. DONNÉES EEG.....	91
3.4. DONNÉES CLINIQUES ET PSYCHOMÉTRIQUES	92
▪ <i>Patients atteints de schizophrénie : comparaison des données cliniques et psychométriques générales entre la pré- et la post-thérapie</i>	92
Données cliniques	92
Données du fonctionnement quotidien.....	92
Données psychométriques	92
▪ <i>Empathy Sympathy Test (E.S.T) et données cliniques et psychométriques</i>	93
Sujets contrôles volontaires sains	93
Groupe CTRL-sym et CTRL-emp confondus : analyses de corrélation entre les performances aux tâches OBT et MIR et les scores aux échelles IRI et TAS-20.....	93
Groupe CTRL-emp.....	94
Groupe CTRL-sym	94
Patients souffrant de schizophrénie	94
Pré-thérapie	94
Post-thérapie	94
Comparaison Groupe CTRL et Groupe SCZ	95
Pré-thérapie	95
Post-thérapie	95
▪ <i>Double Mirror Test (D.M.T) et données cliniques et psychométriques</i>	95
Sujets contrôles volontaires sains	95
Patients atteints de schizophrénie	95
Pré-thérapie	95
Post-thérapie	97

Comparaison Groupe CTRL et Groupe SCZ	98
Pré-thérapie	98
Post-thérapie	98
4. DISCUSSION	100
4.1. LA REMÉDIATION COGNITIVE AMÉLIORE LA DISTINCTION SOI-AUTRUI VISUELLE.	100
▪ <i>Se distinguer visuelle d'autrui est plus lent que distinguer autrui de soi dans la population non-clinique</i>	100
▪ <i>La remédiation cognitive n'a pas d'effet bénéfique sur la reconnaissance visuelle de soi et sur la capacité à se distinguer d'autrui dans la schizophrénie.....</i>	103
▪ <i>Amélioration de la reconnaissance visuelle d'autrui et de la capacité à distinguer autrui de soi</i>	104
4.2. LA REMÉDIATION COGNITIVE AMÉLIORE LES CAPACITÉS VISUO-SPATIALES HÉTÉROCENTRÉES DE L'EMPATHIE CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE SCHIZOPHRÉNIE	107
4.3. LA REMÉDIATION COGNITIVE MODULE L'ACTIVITÉ D'UN DES RÉSEAUX DU DMN AU REPOS DANS LA SCHIZOPHRÉNIE	110
▪ <i>Les micro-états cérébraux stables : du « block » de connectivité à l'« atome de la pensée »</i>	110
▪ <i>Les principaux micro-états cérébraux stables au repos dans la population générale et leurs signification fonctionnelle.</i>	111
▪ <i>Différenciation et modulation des topographies EEG de repos chez les sujets sains et les patients souffrant de schizophrénie</i>	112
Map A.....	112
Map B.....	112
Map C.....	113
Map D.....	113
▪ <i>Remaniement fonctionnel d'un micro-état cérébral au repos obtenu par la remédiation cognitive dans la schizophrénie</i>	114
4.4. MODÉLISATION DE L'EFFET TOP-DOWN DE LA REMÉDIATION COGNITIVE : HYPOTHÈSES.....	115
4.5. OUVERTURE PHÉNOMÉNOLOGIQUE : VERS UNE HERMÉNEUTIQUE DE LA DISTINCTION SOI-AUTRUI	117
5. CONCLUSION	119
6. BIBLIOGRAPHIE	120
7. RÉSUMÉ	136

1. Introduction

Nous avons réalisé un travail de recherche neuroscientifique et phénoménologique sur les patients atteints de schizophrénie. En effet, nous souhaitons mieux comprendre l'altération potentielle de certaines dimensions spécifiques de la conscience de soi, d'autrui et de l'empathie chez ces patients, et alimenter notre approche clinique par des éléments phénoménologiques, cognitivo-comportementaux et neuro-fonctionnels observables avec les outils qui sont les nôtres. Cette thèse est l'occasion de tester la faisabilité d'une nouvelle étude portant sur l'impact de la remédiation cognitive sur l'empathie. Ce travail de thèse s'inscrit dans un projet de recherche plus large qui a commencé en octobre 2017 et s'achèvera en septembre 2022 en collaboration entre l'Unité de Recherche Clinique Pierre Deniker (URC) du Centre Hospitalier Henri Laborit (CHL) de Poitiers et le Centre de REhabilitation et d'Activités Thérapeutiques Intersectoriel de la Vienne (C.R.E.A.T.I.V ; CHL ; Poitiers)

Une revue de la littérature nous a permis de constater qu'il y avait une altération de l'empathie manifeste dans la schizophrénie, de la conscience de soi et d'autrui et également du réseau fonctionnel de repos (DMN), qui sous-tend cette conscience basale de soi et d'autrui. Nous avons donc envisagé d'étudier certaines caractéristiques de la reconnaissance de soi et d'autrui et de l'empathie avant et après deux programmes de remédiation cognitive centrés sur la cognition sociale que sont MCT (Metacognitiv Therapy) et Tom Remed. Nous avons observé également la modulation potentielle du Default Mode Network, c'est-à-dire la fonction cérébrale de repos, en pré- et en post-thérapie.

Il n'y a pas pour l'instant de données dans la littérature sur la modulation de la connectivité cérébrale au repos après avoir effectué le programme MCT (Metacognitiv Therapy) ou ToM Remed. Il n'y a pas non plus d'étude montrant l'effet potentiel de ces programmes sur les caractéristiques de l'empathie que nous avons choisi d'étudier, en particulier sur les capacités de distinction soi-autrui, de reconnaissance de soi et d'autrui et les mécanismes visuo-spatiaux de prise de perspective d'autrui dans la schizophrénie. Nous verrons entre autres que la capacité de distinction soi-autrui, la conscience de soi et d'autrui et l'empathie sont des dimensions centrales dans la schizophrénie et qu'elles sont sous-tendues par une altération de la connectivité fonctionnelle de repos retrouvée dans la littérature.

Pour comprendre la complexité d'une notion telle que la schizophrénie, et pour en dégager les caractéristiques principales, nous allons commencer par la définir clairement par un retour historique. Nous verrons que la schizophrénie apparaît de manière rétrospective et généalogique comme une entité conceptuelle évolutive. Nous souhaitons donc en retenir l'essence, ce qui se dégage à travers l'histoire comme étant relativement constant et pouvoir réfléchir sur les éléments fondamentaux qui sous-tendent l'altération de l'empathie et de la cognition sociale dans la schizophrénie. Cette généalogie nous servira de base pour définir le concept de schizophrénie tel que nous l'entendons actuellement. Elle nous permettra de mieux comprendre l'altération du rapport à autrui. Nous verrons ensuite que la schizophrénie procède d'une vulnérabilité, qui est pluridimensionnelle, c'est-à-dire d'ordre constitutif, cognitive et interpersonnelle.

1.1. Généalogie de la schizophrénie

Le concept de schizophrénie est l'objet de nombreux débats, mais il existe une unanimité fondamentale dans cette tentative souvent infructueuse de délimiter ce concept, celle de l'existence d'une pathogénicité certaine avec une base commune et une expression variable chez ces individus, qu'il convient avant tout de comprendre.

Ce concept a été depuis sa création, en crise perpétuelle. Il est, nous le verrons, encore actuellement mal délimité, et a été l'objet d'aménagements permanents, de recoupements, de séparations, de classifications. Nous verrons que la conception actuelle de la schizophrénie n'est en fait qu'une synthèse consensuelle des considérations passées. De ces considérations historiques semble ressortir des troubles importants de la conscience de soi, d'autrui, qui impactent nécessairement les relations interpersonnelles. Nous étudierons, de là, cette altération basale et fondamentale de l'intersubjectivité, et son corrolaire, les troubles de la cognition sociale, qui semblent historiquement faire le noyau de la schizophrénie. Nous préciserons quelle

forme prend la vulnérabilité dans la schizophrénie à travers l'étude de la dimension cognitive, neuro-fonctionnelle et comportementale.

- **Les premières descriptions d'un processus pathogène**

La schizophrénie décrite en détail et pour la première fois avec cette terminologie par Bleuler (Bleuler, 1908) existe bien avant sa formulation. Nous allons voir comment Bleuler a pu parvenir à cette dénomination et quelle synthèse il a faite des connaissances antérieures et de ses observations cliniques.

Des descriptions cliniques de symptomatologie potentiellement rattachables au concept de schizophrénie sont présentes dans la littérature du début du 19^{ème} siècle. Par exemple, dans son roman autobiographique *Louis Lambert* publié en 1832, Honoré de Balzac décrit un personnage qui semble être atteint d'une pathologie mentale ressemblant à la schizophrénie d'aujourd'hui (conservation des attitudes propres à la catatonie, stéréotypie motrice, dérégulation du sommeil, mutisme brutalement interrompu par des propos inconséquents...). Balzac précède les considérations d'Esquirol lorsqu'il décrit l'aliénation de Louis Lambert.

Esquirol donna au même moment, la définition de la démence. « La démence est une affection cérébrale, ordinairement sans fièvre et chronique, caractérisée par l'affaiblissement de la sensibilité, de l'intelligence et de la volonté : l'incohérence des idées, le défaut de spontanéité intellectuelle et morale sont les signes de cette affection. L'homme qui est dans la démence a perdu la faculté de percevoir les objets, d'en saisir les rapports, de les comparer, d'en conserver le souvenir complet ; d'où résulte l'impossibilité de raisonner juste » (Esquirol, 1838, p. 43). Ce concept de démence répond déjà à une volonté descriptive de classification et de compréhension des processus pathologiques jusqu'alors insondables. Il établit les prémisses et l'ébauche de la construction du concept-maladie de schizophrénie. La démence est de fait la dénomination antérieure à la schizophrénie.

Morel dans ses *Etudes cliniques* décrit pour la première fois en 1852 « ces aliénés jeunes encore qui se présentent à l'observateur avec toutes les chances de guérison ». Il constate cependant « qu'après un examen attentif, on reste convaincu que la terminaison par l'idiotisme et la démence est le triste couronnement de l'évolution » (Morel, 1852). Morel repère ainsi la jeunesse des sujets atteints de démence et tente de définir une entité nosologique basée sur son évolution péjorative. Il parle, ainsi bien avant Kraepelin, de démence précoce qui se caractérise par la rapidité de l'évolution de l'affection et la démence réelle comme état terminal inévitable du processus pathologique. Morel identifie là les traits essentiels d'un processus d'allure dégénérative. Il définit ainsi un processus pathologique et tente ainsi très tôt d'expliquer les folies héréditaires, car il constate que dans certaines familles, il existe une récurrence élevée de manifestations pathologiques.

Magnan reprend les thèses de Morel et décrit des groupes de malades mentaux qu'il appelle « les dégénérés supérieurs » qui présentent des délires d'emblée, une forme aiguë et spécifique de ce concept de folie dégénérative. Il pose ainsi les fondements de ce qui va devenir bien plus tard la bouffée délirante polymorphe, qui va donner lieu à de nombreux débats concernant leurs évolutions (Magnan & Legrain, 1895)

Dans la seconde moitié du 19^{ème} siècle, la paralysie générale devient le modèle explicatif dominant de l'ensemble des maladies mentales. Griesinger reconnaît dans les différentes formes pathologiques mentales, différentes périodes d'un travail morbide « qui dans son ensemble suit une marche successive et constante qui peut aller jusqu'à la destruction complète de la vie psychique » (Griesinger, 1865).

Il n'existait alors qu'un seul processus pathologique d'allure dégénérative qui prenait des formes différentes en fonction de son évolution. Les différentes phases de la maladie s'enchaînaient inexorablement, selon le modèle dominant de la paralysie générale. La psychose unique qui se superpose au concept de démence va s'imposer pour définir cette folie dégénérative.

Ludwig Kahlbaum va initier un travail de classification, refusant ainsi l'idée d'une psychose unique. Il proposa de distinguer une classe particulière de psychose qu'il appelle « paraphrénie ». Il sépare ainsi en considérant les travaux de Morel la *paraphrenia hebetica* (démence précoce) et la *paraphrenia senilis* (démence sénile).

La paraphrenia hebetica se caractérise par l'éclosion d'une pathologie en rapport avec la puberté, sa terminaison rapide dans un état de faiblesse psychique et la forme particulière que revêt cette « stupidité terminale » dont les indices se laissent reconnaître aux premiers stades de la maladie. Il s'agit donc d'une maladie de la jeunesse qui survient entre 18 et 22 ans, au terme de l'évolution de la puberté et de la

maturation secondaire de l'individu. Cette définition s'inscrit dans la lignée conceptuelle de Morel et de sa description de folie dégénérative.

Hecker, élève de Kahlbaum, décrit également une forme de persévérance, de « fixation à un thème » et « une poursuite à mort » de certaines tournures et formules oratoires, « une propension marquée à dévier de la façon normale de parler et d'écrire, à altérer le langage et à parler et écrire un jargon étranger » (Hecker, 1871).

Kahlbaum publia en 1874 une monographie dans laquelle il isole une autre entité qu'il décrit comme une catatonie et qu'il appelle « démence de tension ». Elle se caractérise par des troubles de l'activité motrice volontaire. Kahlbaum utilise toujours le modèle de la paralysie générale pour décrire la catatonie et son évolution (Kahlbaum, 1987).

Il décrit également en 1889 ce qu'il va appeler l'héboïdophrénie, apparentée à l'hébéphrénie, mais dont la symptomatologie diffère assez nettement. Elle a trait d'avantage au comportement social de l'individu et aux déviations de la vie pulsionnelle, de la moralité allant jusqu'aux actes criminels. Il précise de plus que pour ces malades, on ne retrouve pas vraiment les troubles du langage relativement fréquents (Hecker, 1890).

Cette tentative de classification, qui commence au demeurant dès la formulation de ce qui est pathologique en regard de ce qui est sain, est donc développée par Kahlbaum puis reprise par de nombreux autres auteurs, dans l'espoir de fonder une classification sur une théorie étiologique.

Cette conception de la pathologie mentale, notamment le regroupement d'un ensemble de symptômes sous la dénomination de « démence précoce », constitue le socle commun à toutes les recherches scientifiques et philosophiques orientées vers une définition clinique et psychopathologique de la schizophrénie. Morel a joué un rôle très unificateur dans ce concept, et le débat qui va animer la deuxième moitié du 19^{ème} siècle concernera essentiellement la question de l'unicité du concept de « démence précoce », et plus tard au siècle suivant, de schizophrénie.

Kahlbaum garde paradoxalement cette tendance unificatrice du concept de Morel et explique que les différentes formes cliniques de la « folie de la pensée » ne sont que des étapes différentes d'un seul et même processus, sans doute organique, dont l'évolution terminale est une démence incurable.

▪ Kraepelin et le concept de démence précoce

Kraepelin va reprendre le concept de *paraphrenia hebetica* sur lequel il s'appuie pour individualiser le concept de démence précoce. Il crée ainsi un espace nosographique au côté de la psychose maniaco-dépressive et de la paranoïa qu'il appelle *Dementia praecox*. Cette entité nosographique porte à l'évidence la marque de l'influence de Kahlbaum. Elle se caractérise par des critères évolutifs qui donnent à cette catégorie son unicité. Il rapproche le concept de démence précoce de l'hébéphrénie décrite par Hecker quelques années auparavant (Kraepelin, 1896)

A l'inverse de Kahlbaum, Kraepelin tend à unifier d'avantage le concept en regroupant, dans sa 6^{ème} édition de *Dementia praecox*, l'hébéphrénie, la catatonie, le délire paranoïde sous une seule et même appellation. Dans cette conception naturaliste, il est convaincu qu'un processus cérébral sous-jacent est en cause. Il fait l'hypothèse d'une auto-intoxication, par des substances toxiques d'origine sexuelle, menant à une auto-intoxication par le corps lui-même. Il insiste sur le rôle crucial de la puberté et de son intrication avec l'apparition de la sexualité. « Les importantes modifications que l'organisme subit à cette époque de la vie prennent, selon toute vraisemblance, une place prépondérante dans cette étiologie » (Kraepelin, 1970).

Kraepelin n'attribuait pas de signification aux symptômes rencontrés. Il les rangeait simplement dans la catégorie des démences précoces avec pour base étiologique commune une auto-intoxication d'origine sexuelle. La réflexion herméneutique soulevée et rendue possible par une telle conception de la sexualité est ouverte et refermée aussitôt, faisant de l'histoire personnelle du malade non pas une succession de sens que l'esprit agence au cours de son développement mais l'histoire de l'évolution inéluctable d'un processus pathogène organique. Les considérations de Kraepelin sont essentiellement descriptives et classificatoires. Il défend une conception purement endogène d'une maladie évolutive et dont l'évolution est le critère diagnostique principal.

Une des apories de Kraepelin est qu'il retient avant tout le stade terminal de l'évolution, comme critère diagnostique de démence précoce, ce qui implique que le diagnostic se fasse de manière rétrospective, bien après l'apparition de la maladie en gardant pour acquis le caractère inéluctablement dramatique de l'évolution de cette pathologie. L'hérédité était par ailleurs pour Kraepelin, comme pour Morel, un élément

essentiel pour la compréhension de l'étiologie de cette maladie. Il est de ce fait un des fondateurs de la recherche portant sur l'hérédité et par la suite sur la génétique en psychiatrie.

Dans la même période en France, Sérieux et Capgras dans leurs travaux sur les « Folies raisonnantes » ont séparé la paranoïa du concept de démence précoce. Ils ont isolé un type de psychose chronique systématisée qui se caractérise par un délire d'interprétation. Ces délires interprétatifs sont organisés, à forme multiple. Il n'y a pas ou peu d'hallucination associée. L'activité psychique et la lucidité sont préservées. L'évolution de cette pathologie décrite se fait par une extension progressive des interprétations. Cette psychose reste incurable, mais sans démence terminale (Sérieux et Capgras, 1909).

Dans la 8^{ième} et dernière édition parue entre 1909 et 1913 du traité de Kraepelin, celui-ci tiendra compte des nombreuses critiques qui lui sont adressées. Il remplace la terminologie de *demencia praecox* par celle de « démence endogène » et créera ainsi un nouveau groupe, les paraphrénies qui désignent les délires chroniques qui ne font ni partie de la démence précoce ni de la paranoïa. L'acception du terme « paraphrénie » est donc bien différente de celle de Kahlbaum que nous avons évoquée. Kraepelin sépare également la paranoïa de la démence précoce et de la paraphrénie et admet la possibilité d'un caractère psychogène de la paranoïa compréhensible par une analyse psychologique. La paranoïa que décrit Kraepelin est très proche du délire d'interprétation de Sérieux et Capgras.

Le concept de *demencia praecox* regroupe donc l'hébéphrénie, la catatonie, et la démence paranoïde. La paranoïa est devenue une entité à part, limitée au délire d'interprétation. L'idée de psychose unique s'évapore progressivement, au profit d'une classification de plus en plus précise basée sur l'observation pour l'instant purement empirique des manifestations pathologiques.

▪ **Bleuler et l'apparition du concept de schizophrénie**

Eugène Bleuler publie en 1908 un article intitulé « Die Prognose der Dementia praecox (Schizophreniegruppe) » et qui est considéré comme l'acte de naissance du concept de schizophrénie (Bleuler, 1908). Pour définir ce concept, Bleuler s'appuie largement sur les concepts précédemment décrits de Kraepelin. Toutefois, il s'en distingue par une approche orientée sur la psychopathologie et l'analyse psychologique dont l'intérêt avait été perçu par Kraepelin dans son dernier traité.

L'avènement à cette époque de la psychanalyse semble influencer Bleuler qui tend davantage à singulariser le malade que ses prédécesseurs.

La schizophrénie évolue pour Bleuler soit de façon chronique, soit par poussées, mais le patient ne connaît jamais de restitution *ad integrum* de ses fonctions psychiques. Il reprend en effet la notion d'incurabilité du processus pathologique décrite par Kraepelin mais la distingue d'une évolution irrémédiable vers un affaiblissement psychique d'ordre démentiel. Cette pathologie lui semble plutôt liée à un dysfonctionnement de la fonction associative, d'étiologie inconnue. Il décrit ainsi une « scission » (*Spaltung*) des fonctions psychiques qui compromet l'unité de la personnalité. Cette « scission » concerne en effet la conscience qui est scindée de ce qui lui arrive, et correspond à l'absence de conscience des symptômes pathologiques. Ce concept de dissociation est également lié à la difficulté de reconnaissance des émotions personnelles du malade qui semble « coupé de lui-même ». Le malade atteint de schizophrénie est également « coupé » d'autrui comme du monde. Il est décrit comme bloqué dans une altérité inaccessible, et s'enferme toujours plus profondément dans un « autisme » impénétrable.

Bleuler décrit de fait une dimension autistique à la maladie. Les sujets atteints de schizophrénie seraient excessivement préoccupés par des événements psychiques internes, qui se manifesteraient par une perte partielle du sens de la réalité. La pensée autistique est une pensée qui ne cherche plus à s'adapter à la réalité. Minkowski l'opposera un peu plus tard à la pensée réaliste qui est tout à fait conforme aux exigences de réalité et en extrait toute la dimension pragmatique. Il existerait chez l'individu atteint de schizophrénie ces deux types de pensée qui donnent lieu à une multiplicité de présentations (Bleuler, 1911).

La *Spaltung* a été traduite par « dissociation », « discordance », « dislocation », « clivage » (dans son acception psychanalytique), autant de termes français qui désignent la perte de l'unité du sujet. Bleuler distingue les symptômes fondamentaux des symptômes secondaires. Les symptômes fondamentaux sont pour lui caractéristiques de la schizophrénie et permettent de poser le diagnostic. Ils renvoient à des symptômes cliniques mis en évidence par une herméneutique, une interprétation psychopathologique que l'on peut donner à ces phénomènes. Ils sont propres à la schizophrénie et sont présents chez tous les patients. Ils reflètent la désintégration de la vie psychique et la perte de l'unité de la personnalité. Ils correspondent aux « perturbations des associations » (troubles du cours de la pensée), aux « perturbations

de l'affectivité et ambivalence ». L'affectivité est décrite chez ces malades comme troublée, oscillante, parfois inappropriée ou inadaptée. L'ambivalence est définie par la coexistence d'affects, de pensées ou de désirs contraires. Bleuler décrit parallèlement des symptômes accessoires qu'il voit comme la conséquence directe du relâchement des associations. Ces symptômes ne sont pas forcément présents et ne sont pas nécessaires pour poser le diagnostic. Ils rendent manifeste la schizophrénie par la présence d'hallucinations ou d'idées délirantes. (Bleuler, 1911).

La schizophrénie se définit donc pour Bleuler par l'action combinée des troubles des associations, de la discordance affective et des manifestations autistiques

A partir de cette distinction fondamentale des symptômes primaires et secondaires, Bleuler divise la *dementia praecox* en quatre sous-groupes : la forme paranoïde, la catatonie, l'hébéphrénie où se manifestent les signes qu'il considère comme accessoires et la schizophrénie simple qui se caractérise par la présence des symptômes fondamentaux seulement.

Le concept de schizophrénie simple pose la question essentielle du diagnostic, lequel se fonde intégralement sur la recherche de ces symptômes fondamentaux qui n'apparaissent pas directement cliniquement. Ainsi, Bleuler évoque les nombreuses personnalités bizarres qui se présentent comme des réformateurs du monde, des philosophes, des écrivains, des artistes et qui souffrent en fait de schizophrénie simple. Cette maladie peut passer inaperçue pendant des années et prend la forme d'une « schizophrénie latente » que Bleuler ne définit qu'*a posteriori*, de manière rétrospective. Cette forme pourrait se rapprocher de la notion actuelle d'état mental à risque.

Bleuler admet l'existence d'un processus qui provoquerait cette pathologie, répondant à une double causalité à la fois psychique et organique. Il tente d'expliquer les symptômes secondaires par une approche psychanalytique, que reprendra Freud à sa suite. Ces symptômes seraient une tentative d'adaptation aux troubles primaires, une manière d'échapper à une situation devenue intolérable, une tentative d'auto-guérison. La composante autistique par exemple tiendrait fermement à l'écart la réalité et ses aspects menaçants et le délire serait une transformation de la réalité dans un sens conforme au désir. Il admet ainsi une causalité psychique pour les symptômes secondaires mais retient une causalité plutôt organique pour les symptômes primaires. « Les troubles schizophréniques des associations, écrit-il, peuvent être admis comme étant les suites immédiates d'un processus anatomo-pathologique du cerveau » (Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française).

Bleuler admet l'existence d'un continuum entre la santé mentale et la schizophrénie et s'appuie sur les considérations de Roger de Fursac qui définit la schizophrénie par son évolution imprévisible et diverse comprenant « tous les degrés qui vont insensiblement de l'état normal jusqu'aux formes les plus graves de démence, de confusion, de catatonie » (Bleuler, 1926; Roger de Fursac, 1909).

▪ Premières réactions françaises au concept de schizophrénie

Aux nombreux débats concernant le caractère unitaire et incurable ou protéiforme et évolutif du concept de démence précoce, s'ajoutent deux conceptions qui vont diviser longtemps les auteurs sur le sujet de la schizophrénie :

- Une conception organiciste, et naturaliste, que Kraepelin revendique. La schizophrénie est le résultat d'une atteinte organique cérébrale que l'on peut identifier et observer, à l'instar d'autres maladies neurologiques, et incurable du fait de son inaccessibilité aux thérapies et de son caractère dégénératif.
- Une conception psychologique de la genèse de la maladie, inspirée par la psychanalyse, qui considère que la maladie serait construite par le traitement psychique individuel de circonstances et d'événements, entraînant ainsi une plus grande individualisation du malade et des symptômes présentés.

Paul Giraud et Henri Ey soulignent en parlant des symptômes secondaires de Bleuler « deux tendances explicatives de la pathologie mentale : l'explication organo-nerveuse et l'explication psychologique ». Ils défendent une perspective neurologique pour la recherche qui seule pourrait « amener à des constatations qui auront au moins une valeur objective », ceci pour limiter l'extension nosographique du concept de schizophrénie que Bleuler rend possible avec ses considérations psychologiques (Giraud & Ey, 1926)

Cette extension nosographique, souligne Guiraud, rend d'autant plus flou le cadre nosographique du concept de schizophrénie qu'il associe plutôt à une notion de psychopathologie générale. Il fait la distinction, en s'appuyant sur d'autres travaux français, entre une forme précoce clairement démentielle, décrite comme une affection cérébrale, et un groupe d'affections schizophréniques considérées comme des réactions du psychisme aux difficultés d'épanouissement instinctif et sentimental.

L'athymhormie, décrite comme un défaut du dynamisme vital, instinctif et thymique, est selon Guiraud essentielle à l'hébétéphrénie. Il pense l'athymhormie comme la conséquence d'un « défaut de vitalité des groupes cellulaires que nous estimons être l'aspect matériel de l'éprouver vital continu avec toutes ses variations et l'activateur de toutes les fonctions du système nerveux ». Dans nombre de cas pour Guiraud, le malade est conscient des modifications psychiques profondes consécutives à l'affaiblissement des tendances instinctivo-affectives. Il décrit la sensation d'une « atteinte psychique et mentale, difficilement exprimable ». Guiraud propose pour comprendre la schizophrénie un modèle intégratif qui regroupe les considérations de la psychologie clinique, de la psychanalyse, de l'anatomophysiologie et de la psychologie du comportement animal (Guiraud, 1950)

Henri Ey ne se prononce pas sur l'étiologie endogène ou exogène du processus schizophrénique décrit par Bleuler. Il accorde cependant à Bleuler le mérite d'une conception qui admet le principe d'un écart organo-clinique qui « délie au maximum les relations du symptôme et de la maladie, interpose entre l'action primaire directe, immédiate et « négative » du processus morbide et la symptomatologie « positive » indirecte et médiante, toute l'épaisseur de l'activité psychique subsistante » (Ey 1934).

Il reprend le modèle organodynamique de Jackson pour étayer sa conception organique de la maladie. Jackson, influencé par Darwin, caractérise le système nerveux central par la hiérarchisation des fonctions dans une perspective évolutionniste. Ces fonctions apparaissent les unes après les autres au fil de l'évolution venant « coiffer » et inhiber l'activité des plus archaïques, créant ainsi un nivellement de l'activité nerveuse et la libération des fonctions inférieures par la lésion de fonctions supérieures. Ce nivellement, nous le verrons, existe toujours dans la conception néo-jacksonniste actuelle de la schizophrénie, par la distinction de cognitions de haut et de plus bas niveau (Ey, 1958, 1975).

▪ **Approches psychanalytiques**

Comme nous l'avons évoqué précédemment, l'influence de la psychanalyse a participé à la construction progressive du concept de schizophrénie, notamment en interposant, comme le disait Henri Ey, l'épaisseur psychologique entre le processus primaire morbide (symptômes fondamentaux) et les manifestations cliniques de cette pathologie. Ces symptômes secondaires, ou manifestes sans recours à l'herméneutique, que sont les délires et les hallucinations, semblent intervenir en réaction à l'endroit d'une situation insupportable, comme pour supporter et contenir un sujet disloqué. Pour Bleuler et les psychanalystes qui lui succèdent, les symptômes font sens, même pour un sujet psychotique.

Freud reprend sa théorie essentielle de la libido pour expliquer à sa manière la schizophrénie et parle de retrait de la libido du monde extérieur, comme trait caractéristique de la démence précoce. Cette libido constitue l'énergie fondamentale qui anime tout individu pour Freud. Elle est dans son acception première éminemment sexuelle. Il cite Abraham qui explique que la démence précoce « détruit la capacité de transfert sexuel, d'amour objectal ». Il parle de détachement de la libido, de la perte de la capacité de sublimer (Abraham, 1908).

Pour Freud, les paraphrènes présentent « deux traits fondamentaux : le délire de grandeur et le fait qu'ils détournent leur intérêt du monde extérieur ». Il semble que « le paraphrène ait réellement retiré sa libido des personnes et des choses du monde extérieur, sans leur substituer d'autres objets de ses phantasmes. » La libido ainsi désinvestie ne disparaît pas, mais se retourne vers le moi, faisant ainsi apparaître le narcissisme. Le sujet schizophrène aurait donc d'après Freud transféré l'investissement dans les objets du monde sur le « moi ». Il définit et explique ainsi le processus morbide fondamental de la schizophrénie, qu'il soumet à la théorie de la libido. Il semble pour Freud que la schizophrénie soit une forme d'autisme partiel plus ou moins prononcé en fonction du degré d'investissement libidinal dans les choses (Freud, 1914).

Jung reprend le concept Freudien de libido et souhaite écarter toute définition exclusivement et unilatéralement sexuelle de cette notion. Il aménage le concept de libido qu'il considère plutôt comme une énergie psychique simple, sexuelle ou non. Il admet donc une perte d'investissement érotique dans le monde, mais également une perte d'investissement général, de l'intérêt « en général ». Jung pense, au contraire de Freud, que la perte de la fonction du réel dans la schizophrénie n'est pas une intensification de

la sexualité, retournée vers le moi comme dans le narcissisme, « mais un monde imaginaire portant des traits archaïques évidents » (p. 248). Il s'appuie sur l'idée que l'imaginaire est peuplé d'*imagos* qui sont des représentations inconscientes correspondant à ces traits archaïques qu'il évoque. La schizophrénie est une forme de vie psychique marquée par la prévalence de ces archétypes. (Jung, 1973)

La position individualisante de la psychanalyse permet de considérer le sens que donne le patient à ses symptômes et ainsi appréhender la psychogenèse de la pathologie. La psychanalyse ne tranche cependant pas sur la question de l'organicité de cette pathologie. Elle insiste sur la composante psychogène qui semble au demeurant secondaire au processus fondamental de la schizophrénie que la psychanalyse n'étudie pas vraiment. Elle le rapproche des principes fondamentaux qui rejoignent un peu les conceptions philosophiques de l'époque, comme la volonté schopenhauerienne (Schopenhauer, 1819) ou la volonté de puissance nietzschéenne (Nietzsche, 1906). Cependant, le retrait libidinal Freudien ou la perte des investissements de Jung n'exclut pas un lien avec un phénomène biologique.

Paul Federn, élève de Freud, considère que le « Moi » a des frontières dynamiques que le sujet psychotique perd. Il pose ainsi la question de la distinction soi-monde et de la distinction soi-autrui. Il influence Paul Schilder, neurologue et psychiatre, qui crée le concept d'image du corps qui participe à l'élaboration des « frontières du moi ». L'image du corps est souvent altérée chez les patients souffrant de schizophrénie, ce qui contribue à la scission du moi par l'effacement de ses limites (Schilder, 1968).

▪ Minkowski, continuateur de Bleuler

Minkowski reprend l'ensemble des concepts de Bleuler dont il ne cesse de louer la pertinence et la portée dans ses ouvrages. Il souligne les conséquences thérapeutiques de ce concept pour le patient qui n'est plus en proie à un processus dégénératif démentiel mais présente un rapport particulier à la réalité, une perte de contact plus précisément. Cette perte suppose la possibilité thérapeutique de rétablir ce contact.

Il alimente sa réflexion par les considérations de Kretschmer et sa typologie. Kretschmer a en effet établi une distinction entre deux types de pathologie, les schizoïdes et les cycloïdes. Il établit un continuum entre l'individu normal, la schizoïdie et la schizophrénie et, en parallèle, développe une autre lignée du même type, l'individu normal, la cycloïdie et la folie maniaco-dépressive. Nous laisserons de côté pour notre propos les cyclothymies. Kretschmer décrit un tempérament schizoïde autour duquel la personnalité se cristallise. Ce tempérament évolue entre l'hyperesthésie et l'anesthésie affective. Il note ainsi que le sujet schizoïde n'est pas trop sensible ou trop froid mais les deux à la fois. Il existe en effet chez des individus schizoïdes semblant indifférents des points hyperesthésiques commandés par d'anciens « complexes ». Minkowski entend par complexe un groupe de souvenirs, de représentations ou d'idées, muni d'une lourde charge affective et détaché des liens qui auraient dû le relier normalement à l'unité du devenir psychique de l'individu. Ils ne servent qu'à comprendre le sens des manifestations et des réactions secondaires installées chez les sujets souffrant de schizophrénie, mais ne créent à priori pas la psychose. Certains individus atteints de schizophrénie peuvent présenter de véritables explosions affectives, en lien avec ses complexes, alors qu'ils présentent un apragmatisme et une anergie habituels.

Le sujet schizoïde est de plus très souvent dans une position de retrait social. Soit parce que, du fait de son hyperesthésie, il évite les stimuli sociaux qui peuvent donner lieu à de véritables traumatismes psychiques, préférant la rêverie et les activités introspectives, soit parce qu'il néglige le contact avec autrui, reste indifférent. Il peut également être déterminé par ces deux pôles à la fois, accentuant d'autant plus cet isolement social.

Minkowski oppose la « syntonie » et la schizoïdie, qui représentent deux principes vitaux dont le jeu réciproque règle notre attitude à l'égard des événements, des personnes et des objets ambiants et qui se comportent comme deux contraires. Un syntone reste en contact avec « l'ambiance » (forme de perception de la réalité, que l'on peut rapprocher du sentiment de situation) qui poursuit son but et s'adapte aux contingences de la réalité. Le sujet schizoïde rompt le contact vital avec la réalité, perd ce sentiment de situation qui permet normalement l'adaptation à ce qui advient.

Minkowski voit ainsi la schizophrénie comme la réunion de deux facteurs. La schizoïdie, qui est constitutionnelle et reflète la personnalité, c'est-à-dire la cristallisation du sujet autour d'un axe psychique particulier, en l'occurrence ici, celui de la perte du sentiment de situation. Le deuxième facteur est un processus morbide, évolutif et nocif, qui rejoint l'idée que Bleuler se faisait de ce qui sous-tend les symptômes fondamentaux. Ce processus morbide n'est toujours pas expliqué à l'heure actuelle mais renvoie à une atteinte portée non pas à telle ou telle fonction mais à leurs cohésions, leurs jeux harmonieux dans

leur ensemble que nous pouvons percevoir dans la schizophrénie. Minkowski rajoute que le tableau clinique que provoque ce processus morbide dépend à l'évidence du terrain sur lequel il évolue. Lorsqu'il préexiste une personnalité schizoïde, ce processus morbide entraîne l'apparition de la schizophrénie décrite par Bleuler. Le concept de schizophrénie et de schizoïdie reste clairement séparé dans l'esprit de Minkowski, mais semble obéir tout de même à un continuum, comme le pensait Kretschmer.

Minkowski s'appuie sur une méthodologie bien particulière pour apprécier le caractère syntone ou schizoïde d'un individu. Il s'inspire largement de Binswanger et de son étude sur « les problèmes posés en psychiatrie par la psychologie moderne » (Binswanger, 1924). Il distingue le diagnostic par raison et le diagnostic par sentiment ou par pénétration. Le diagnostic par raison repose sur une méthodologie de science naturelle et consiste à décomposer la personnalité de l'individu et à retrouver des éléments cliniques qui forment un faisceau d'arguments pour établir un diagnostic, comme pour toutes les études à visée scientifique. Cette méthode est souvent insuffisante pour Binswanger car les symptômes que nous recherchons pour établir le diagnostic de schizophrénie sont parfois difficilement identifiables ou peu manifestes et, pourtant, nous avons la certitude d'avoir affaire à un individu qui souffre de schizophrénie. Il évoque le diagnostic par sentiment et inverse l'ordre méthodologique du diagnostic. Il invite à rencontrer l'individu en entier et à reconnaître en lui une schizophrénie et à rechercher ensuite les signes que nous connaissons qui viendront conforter notre sentiment. Binswanger réhabilite le sentiment intersubjectif éprouvé par les soignants dans le diagnostic de schizophrénie que vient compléter le diagnostic de raison scientifique. Cette position rejoint celle de Henricus Rümke qu'il appelle *praecoxfeeling*. Il s'agit de l'impression pénible ressentie par le clinicien qui naît de l'impossibilité d'établir avec le patient qui souffre de schizophrénie un contact authentique. Rümke pense que les difficultés d'empathie du patient atteint de schizophrénie altèrent l'harmonie et la réciprocité dans la relation. Ce *praecoxfeeling* peut être perçu par des petites choses que le patient nous donne à percevoir (posture, expression faciale, motricité, intonation de la voix). Binswanger insiste sur le regard du patient, qui sert souvent d'amorce au « diagnostic par sentiment » (Belzen, 1995)

Minkowski appuie la dimension autistique de la schizophrénie. L'individu, perdant le contact avec la réalité, doit se replier sur lui-même, c'est-à-dire adopter extérieurement une attitude passive et immobile, et mettre dans la mesure du possible ses sens à l'abri des excitations venant du dehors et vivre préférentiellement sa vie intérieure (Minkowski, 1927)

Il cherche à son tour à unifier le concept de schizophrénie autour de l'idée de « perte de contact vital avec la réalité », d'inspiration bergsonienne, principe fondamental autour duquel s'organiserait la schizophrénie.

▪ **Automatisme mental de Clérambault. Anhistoricité des symptômes**

Clérambault se fixe le même objectif que ses prédécesseurs, trouver un phénomène capable d'unifier toutes les psychoses. En 1927, il publie un texte intitulé « Psychose à base d'automatisme et syndrome d'automatisme », dans lequel il va rattacher tout type de psychose à un principe fondamental, celui de l'automatisme mental. Les symptômes qu'il observe et décrit ont tous en commun d'être forcés, comme imposés de l'extérieur. C'est ainsi que le perçoivent cliniquement les patients atteints de délire chronique. Autrement dit, la sphère psychique du patient est envahie dans sa subjectivité par autrui ou par le monde. Cet envahissement psychique, cette pensée imposée, contrôlée par autrui ou par une entité divine (diable), est pour Clérambault le phénomène psychique essentiel de la psychose chronique. Cet automatisme est le résultat de la constitution cérébrale même. L'intellect raisonnant est préservé, c'est à dire que l'on peut parfois suivre une certaine cohérence interne dans le développement du délire chronique à partir des perceptions du sujet pensées comme automatiques et imposées. L'émergence de la psychose, et le style de psychose va dépendre de la personnalité préexistante, de son âge, de sa culture, de son histoire antérieure. Le thème du délire reste en général le même chez les patients psychotiques chroniques.

Ce phénomène d'automatisme, de perte de contrôle de la pensée, comme conséquence d'une constitution pathologique cérébrale se rapproche un peu de la conception du processus fondamental de Bleuler qu'il associait à la dissociation (*Spaltung*). Ces deux auteurs ont tenté chacun leur tour d'approcher l'essence de la psychose et ce que les malades avaient en commun pour essayer de comprendre cette pathologie. Selon ces deux auteurs, les manifestations cliniques et bruyantes de la psychose chronique seraient secondaires à un processus plus fondamental qui toucherait l'ipsité. Clérambault postule que cette atteinte serait organique avant tout. Son appréhension du symptôme s'éloigne beaucoup d'une approche psychanalytique par son approche très organiciste de la pathologie. L'histoire du sujet est reléguée au

second plan. D'un point de vue psychopathologique et pour le clinicien, le sujet n'a plus d'histoire que pour comprendre le thème de son délire, mais la maladie en elle-même n'a pas d'histoire puisqu'elle résulte directement d'une atteinte organique cérébrale (sauf peut-être l'histoire de son évolution anatomopathologique). Clérambault se rapproche ainsi de la conception très naturaliste de Kraepelin, et crée ainsi les conditions de possibilité de l'émergence de la neurobiologie qui va axer ses recherches autour de ce processus fondamental décrit comme organique (Clérambault, 1927).

▪ Kurt Schneider et l'émergence des classifications officielles actuelles

Schneider, dans les années 50, essaiera de délimiter le concept de schizophrénie et d'établir une classification qui fera par la suite consensus, pour orienter les travaux de recherche sur la schizophrénie. Il distingue les symptômes de premier rang qui permettent d'affirmer le diagnostic et les symptômes de second rang « quantitativement anormaux », représentant une intensification de phénomènes pouvant par ailleurs être normaux.

Selon Schneider, les symptômes de premier rang ne sont pas des symptômes fondamentaux au sens Bleulerien, mais ils ont une valeur pour le diagnostic différentiel par rapport aux troubles non psychotiques et aux troubles maniaco-dépressifs. Les symptômes de premier rang sont les voix qui conversent entre elles, les hallucinations commentant les actions du sujet, les propres pensées perçues sous la forme d'hallucinations auditives, les sensations d'influence au niveau corporel, notamment sexuel, le vol des pensées ou autres sensations d'influence sur les pensées, divulgation de la pensée, significations délirantes données à des perceptions normales, sentiments, pulsion et volonté influencés ou « produits » par autrui (Schneider, 1976). Ces symptômes sont purement descriptifs, empiriques et statistiques, sans considération psychopathologique. Ils seront largement utilisés pour la construction des systèmes de nosologies actuels (DSM et CIM)

Les symptômes de second rang, non nécessaires pour faire le diagnostic et plus inconstants sont les autres types d'hallucinations, les intuitions délirantes, la perplexité, l'humeur anormalement dépressive ou gaie, le sentiment d'appauvrissement des affects.

Karl Léonhard se montre très critique quant à la distinction dichotomique kraepelinienne entre psychose maniaco-dépressive et schizophrénie, et cherche à revenir à l'époque pré-Kraepelinienne d'une multitude de psychoses avec l'idée de définir des entités nosographiques plus homogènes fondées sur la génétique (Leonhard, 1979).

Les définitions actuelles de la schizophrénie retrouvées dans le DSM ou dans les rapports de l'OMS sont un compromis très prudent entre les concepts de Kraepelin (évolution déficitaire), Bleuler (relâchement des associations) et de Schneider (symptômes de premier rang). Il existerait un processus pathogène de nature *a priori* organique pour Clérambault, qui s'inscrirait dans la continuité d'une personnalité pathologique pour Kretschmer.

L'histoire de la schizophrénie nous montre à travers les différentes définitions sus-citées que la personnalité, la subjectivité et les dysfonctionnements organiques, notamment cérébraux, semblent constituer la base commune de cette pathologie. Ces auteurs, Bleuler en tête, décrivent des altérations fondamentales de l'ipséité, c'est-à-dire de ce qui rend possible la conscience de soi et la conscience d'autrui. Ces altérations d'ordre pré-réflexive, vont impacter la réflexivité et la présentation clinique du patient. Les processus fondamentaux dont parle Bleuler, repris par de nombreux auteurs, semblent graviter autour d'une perturbation basale de la conscience de soi et d'autrui, de l'empathie, de l'intersubjectivité commune ou du *common sense* et de la distinction entre soi et autrui, qui est la condition de possibilité, nous le verrons, de l'empathie. Certains auteurs, De Clérambault et Paul Giraud en particulier, ont suggéré que ces processus fondamentaux évolutifs pathogènes seraient sous-tendus par une organicité certaine, soit une altération des processus neuro-fonctionnels sous-jacents.

Ces nombreux écrits historiques dessinent une entité clinique dont les contours sont encore flous, mais dressent un tableau de vulnérabilité commun, retrouvé chez beaucoup de patients atteints de schizophrénie.

Cette vulnérabilité est pluridimensionnelle et cette notion est actuellement la plus utilisée pour décrire les maladies mentales. La vulnérabilité propre aux patients atteints de schizophrénie a certaines spécificités que nous allons aborder dans cette thèse. C'est d'abord, selon le modèle dominant, une vulnérabilité au stress, c'est-à-dire une réceptivité particulière aux événements stressants qui vont moduler la construction du sujet, le comportement et l'activité cérébrale. Cette vulnérabilité au stress, qui s'apparente étroitement au défaut

de résilience, est elle-même sous tendue par une vulnérabilité constitutive très documentée actuellement que nous détaillerons.

Nous verrons également que l'altération de l'empathie dans la schizophrénie, générant un trouble de l'intersubjectivité, est un élément pathogène central qui sous-tend la vulnérabilité, et l'entretient.

1.2. Modèle de vulnérabilité appliqué à la schizophrénie : vulnérabilité cognitive et intersubjective

▪ Notion de vulnérabilité au stress : données actuelles

Nous avons vu en première partie différentes conceptions de la schizophrénie, chacune venant compléter l'ancienne par des précisions ou en insistant sur des éléments mis de côté. Il en ressort que la schizophrénie est un processus pathogène qui semble intervenir sur un terrain fragilisé, en interaction avec l'environnement. Ainsi, l'approche intégrative de la vulnérabilité globale du patient atteint de schizophrénie inclut-elle la considération de la psychopathologie clinique, de la subjectivité de l'individu, du comportement du sujet et ses conséquences, de l'environnement, de la constitution organique préalable à l'interaction avec son environnement et de l'intersubjectivité, c'est-à-dire la constitution du soi, et la constitution d'autrui, donc par conséquent des capacités d'empathie. Tous ces facteurs constituent une vulnérabilité globale, à la fois constitutive et auto-entretenu par le processus-même de la maladie, qu'il faut considérer ensemble et non séparément pour comprendre cette pathologie.

La schizophrénie est donc marquée par une sensibilité accrue au stress, sous tendue par une fragilité d'ordre constitutionnelle, et le stress vient majorer cette sensibilité elle-même. Autrement dit, cette sensibilité au stress fragilise le sujet, ce qui augmente la sensibilité au stress. C'est pourquoi classiquement en clinique, plus il y a de décompensations psychotiques, plus longue et difficile à obtenir est la rémission. De même, plus la durée de psychose non traitée est longue dans les premiers temps de la maladie, moins le pronostic est favorable (Penttilä et al., 2014)

Quelques auteurs ont repris cette notion de vulnérabilité et l'ont appliquée à la psychose, pour tenter encore une fois d'unifier cette entité clinique dans une perspective commune, et de mieux en définir les limites.

Zubin émet l'hypothèse selon laquelle chaque individu aurait un seuil de vulnérabilité aux événements négatifs (Zubin, 1977). Si l'évènement stressant se situe en dessous du seuil de tolérance, l'individu va pouvoir élaborer des stratégies adaptatives efficaces. Mais lorsque le stress est trop important et dépasse le seuil de vulnérabilité, l'individu peut développer un épisode psychotique. Ainsi, il existe des sujets très vulnérables qui ont une forte probabilité à présenter des décompensations psychotiques en réaction à des événements mineurs. Inversement, un sujet peu vulnérable ne présentera d'épisodes psychotiques que lors de circonstances exceptionnelles.

Ciampi en 1989 définit plusieurs phases dans sa conception de la vulnérabilité chez le patient atteint de schizophrénie. Il décrit dans la genèse de cette maladie une phase pré-morbide qui va jusqu'au premier épisode. Cette phase correspond à l'élaboration d'un terrain propice à l'émergence de la psychose, liée à une influence génétique, biologique, somatique et psychosociale. Cette vulnérabilité entrave les capacités d'épanouissement du patient et réduit les capacités d'initiative. La deuxième phase décrite par Ciampi se manifeste par l'exposition de ce terrain fragile à un stress important biologique ou psychosocial auquel le sujet réagit avec une capacité adaptative réduite. Le patient présente alors une décompensation psychotique et Ciampi pense qu'il n'y a pas de retour à la normale possible. La troisième phase de Ciampi est marquée par celle de l'évolution à long terme. Pour Ciampi, il existe différents types et intensités de vulnérabilité. Il explique la crise psychotique avec l'idée d'une décompensation progressive. Les conséquences de la situation « stressante » vont évoluer en fonction du sujet et de la situation en question. Les symptômes seront d'abord peu spécifiques et seront plutôt de la nervosité, de l'insécurité, de l'angoisse. Ils évolueront vers une dépersonnalisation et une déréalisation, pour donner lieu à un délire et des hallucinations par la suite.

Le modèle de Nuechterlein en 1984 définit l'apparition de la maladie psychotique comme étant la résultante de quatre composantes principales :

- Les marqueurs de vulnérabilité qui sont de trois types : (1) vulnérabilité cognitive, (2) vulnérabilité liée à l'hyperactivité du système nerveux autonome, liée aux stimulations négatives (donc une sensibilité corporelle au stress) et (3) vulnérabilité liée à la diminution des compétences sociales et de l'altération de la qualité des relations interpersonnelles.

- Le stress lié à l'environnement externe.

- L'existence d'état prodromique préexistant à la décompensation et produisant un état intermédiaire.

- L'épisode psychotique lui-même.

L'interaction des deux premiers marqueurs de vulnérabilité rend possible la production d'un « état intermédiaire », ou prodromique, précédant l'épisode psychotique, également médié par le stress lié à l'environnement.

Brenner quant à lui parle en 1987 de facteurs prédisposants et de facteurs déclenchants. Les facteurs prédisposants abaissent le seuil de tolérance au stress. Ils peuvent être des facteurs psychosociaux, des difficultés d'apprentissage ou des facteurs somatiques. Ces facteurs sont également la résultante de l'interaction bio-psycho-sociale. Les facteurs déclenchants correspondent comme dans les autres modèles, au stress psychique ou physique (Bonnot O, 2007).

Ces différents auteurs ont perçu le caractère multidimensionnel et multifactoriel de la genèse de la pathologie schizophrénique. Elle semble procéder, nous l'avons vu d'une sensibilité accrue au stress, c'est-à-dire d'une vulnérabilité constitutive limitant les capacités de résilience, qui est potentialisée par les événements stressants, aggravant ainsi la sensibilité au stress.

La vulnérabilité chez le patient atteint de schizophrénie est donc très complexe. Nous allons insister dans ce travail de thèse sur les troubles de la cognition froide et de la cognition sociale, qui font partie intégrante de la vulnérabilité globale, et sur les dysfonctionnements cérébraux actuellement connus qui sous tendraient ces troubles.

Anomalies neuroanatomiques

Les progrès de la neuro-imagerie ainsi que les progrès dans la compréhension histologique et morphologique, ont permis de mettre en évidence une vulnérabilité d'ordre constitutionnel (Murray et al., 1987 ; Weinberger, 1987). Les mécanismes étiopathogéniques de ces anomalies ne sont actuellement pas clairement élucidés mais de nombreuses hypothèses intéressantes découlent directement de ces observations.

Des arguments existent en faveur d'une origine neurodéveloppementale de la schizophrénie mais aussi neurodégénérative, au sens kraepelinien du terme, mais aucun ne tranche de manière définitive. Il s'agit alors de déterminer si les anomalies structurales cérébrales observées dans la schizophrénie sont des lésions cicatricielles statiques préexistantes au début de la maladie ou si elles sont évolutives, avec une aggravation progressive après l'entrée dans la maladie et l'exposition à un stress environnemental.

Les premières études scannographiques chez des personnes souffrant de schizophrénie ont mis en évidence que ces patients présentaient un élargissement des ventricules latéraux (Johnston et al, 1976). Les études qui ont suivi ont confirmé l'existence d'anomalies structurelles dont les caractéristiques sont une diminution du volume des structures temporo-limbiques (hippocampe/amygdale et parahippocampe) et corticales dans les régions fronto-temporales (Barta et al., 1990 ; Shenton et al., 1992 ; Sigmundsson et al., 2001).

La réduction du volume cérébral a été estimée à 3% par rapport à une population témoin, en particulier concernant la substance grise (Verdoux et al., 2013)

Une méta-analyse retrouve chez les patients présentant un premier épisode psychotique une réduction de la substance grise dans le thalamus, la région amygdalienne gauche, l'insula et le cingulaire antérieur (Ellison-Wright et al., 2008). Des chercheurs ont mis en évidence chez les patients à très haut risque de psychose (évalués de manière prospective, par exemple des sujets qui présentaient des symptômes psychotiques atténués, afin d'observer la transition vers un trouble psychotique avéré) une réduction de la substance grise dans la région médio-temporale droite, incluant l'hippocampe et le cortex parahippocampique, la région temporo-latérale droite incluant le gyrus temporal supérieur, la région frontale inférieure droite incluant la portion orbitale du gyrus frontal inférieur, les parties adjacentes de l'insula et des ganglions de la base et la région cingulaire antérieure et postérieure. Ces mêmes auteurs suggèrent une perte de substance grise dans le gyrus cingulaire de manière bilatérale, dans le gyrus parahippocampique gauche, dans le gyrus fusiforme gauche et dans le cortex orbito-frontal gauche (Pantelis et al., 2005). Toutes ces régions font partie de différents réseaux complexes que nous développerons plus

loin impliqués dans la conscience de soi (DMN), la reproduction interne partielle de l'expérience vécue par autrui (MNS), l'inférence des intentions d'autrui, la théorie de l'esprit et la mentalisation, la conscience spatiale du corps incarné et l'empathie (MENT) (cf. p. 51).

Les individus ayant fait un premier épisode psychotique présentent une perte de substance grise dans la région temporale supérieure (Takashi et al., 2009). Cette zone inclut en particulier les régions cérébrales impliquées dans la compréhension du langage et pourrait être impliquée dans la physiopathologie des symptômes psychotiques. Il existerait une corrélation entre la réduction de la substance grise et la sévérité des symptômes délirants (Takahashi et al., 2009). Des auteurs ont souligné l'implication de l'anatomie morphologique des régions appartenant au langage (sulcus temporal supérieur droit et gauche notamment) dans le phénomène des hallucinations auditives. Ils ont constaté une diminution de surface des sillons situés dans ces régions (Cachia et al., 2008). Ces auteurs ont également comparé deux groupes de patients, un groupe ayant uniquement des hallucinations externes, dont la provenance était attribuée à l'extérieur de soi pour le patient, et un autre groupe ayant uniquement des hallucinations internes (Plaze et al., 2011). Ils ont ainsi mis en évidence une augmentation de la matière blanche chez les patients avec des hallucinations internes dans la région postérieure du gyrus temporal supérieur droit, comparativement aux patients avec des hallucinations externes. Cette région serait impliquée lorsqu'on entend des sons provenant de différentes localisations spatiales. (Brunetti, 2005). Elle serait donc liée, dans l'expérience des hallucinations, à la distinction au moins spatiale entre un langage interne et externe. Les auteurs suggèrent après inspection visuelle de l'anatomie des sillons de la région temporo pariétale droite un déplacement de la jonction entre le sillon temporal supérieur et le sillon angulaire vers l'avant chez les hallucinateurs externes et vers l'arrière chez les hallucinateurs internes. Cette dysjonction sulcale chez les patients hallucinés pourrait avoir un impact sur la phénoménologie des hallucinations auditives (Plaze, 2015).

Ces anomalies observables semblent intervenir tôt, dès la vie fœtale, dans la trajectoire développementale globale du patient (Rapoport et al., 2012). Selon le modèle neurodéveloppemental, le processus de développement de la maladie interviendrait en deux temps. La première atteinte s'effectuerait pendant la vie foetale, lorsque la gyrfication se met en place (Mangin, 2010). Les axones des gyri seraient fortement connectés, alors que les axones entre des régions moins connectées contribuent à la formation des sillons. Ces contraintes mécaniques conduisent à une organisation compacte qui optimise la transmission neuronale entre les régions cérébrales. (Klyachko et al., 2003)

Le deuxième temps a lieu au moment de la maturation cérébrale, maturation qui est caractérisée par un intense élagage synaptique, une progression de la myélinisation, ces deux processus conduisant à des modifications de l'épaisseur corticale. Certains travaux ont montré qu'il existe des anomalies de maturation cérébrale chez les patients qui vont développer un trouble schizophrénique. (Gogtay, 2008 ; Gogtay et al., 2008). La maturation cérébrale chez ces patients est comme une exagération de la maturation normale avec une exagération de la perte de matière grise.

La genèse de la schizophrénie, ou de certaines formes de schizophrénie, pourrait donc commencer dès la vie fœtale et constituer une vulnérabilité potentielle, par des anomalies morphologiques observables au niveau de l'organisation des gyri et des sulci. Dans un deuxième temps, le processus pathologique fondamental primaire suggéré par Bleuler pourrait se manifester par un trouble de la maturation neuronale, c'est-à-dire une perte de neurones trop importante par élagage synaptique.

L'étude embryologique de la schizophrénie indique qu'il y aurait depuis la vie fœtale, dans certains cas de schizophrénie, une vulnérabilité constitutive dès les premiers processus de maturation cérébrale.

L'hypothèse d'une origine neurodéveloppementale de la maladie schizophrénique n'a pour l'instant pas été infirmée. Elle est complétée par l'idée d'une évolutivité des troubles, autoentretenu par le processus pathogène lui-même. Il existerait une fragilité constitutive dès la naissance qui se potentialiserait par l'interaction avec l'environnement, participant à la vulnérabilité globale du patient. Cette vulnérabilité serait marquée par une réceptivité particulière aux événements stressants, et une altération de l'accès à l'intersubjectivité commune.

Binswanger dans « *Les trois formes manquées de la présence humaine* », comparait le sujet souffrant de schizophrénie à des individus « mal vissés », toujours vissés « de travers », si bien que plus le sujet atteint de schizophrénie se développe, plus il grandit « de travers ». Ces hypothèses tentent d'expliquer l'évolution de cette pathologie sur une base toujours déjà fragilisée. Ces anomalies morphologiques observables à l'imagerie seraient peut-être présentes dès le départ mais leurs évolutions sont difficiles à évaluer tant les biais de confusion sont nombreux. Ces résultats sont en général biaisés par des facteurs confondants, tel que

l'usage des toxiques et d'alcool pouvant être responsable de perte tissulaire cérébrale (Weinberger et al., 2002). De plus, les antipsychotiques pourraient de manière indépendante être responsables d'une réduction de la substance blanche et grise ainsi que d'une augmentation du volume ventriculaire. En outre, ces anomalies observables ne sont pas totalement corrélées aux moments d'amélioration clinique, ce qui implique que nous ne pouvons pas faire de diagnostic de décompensation ni de schizophrénie sur une imagerie simple. Ces changements observés à l'imagerie pourraient également être réactifs à un environnement stressant.

On pourrait supposer également que du fait de la plasticité cérébrale, il existe une adaptation cérébrale positive suite à un entraînement cognitif, et également négative, dans un environnement hypostimulant. Ainsi une stigmatisation voire une marginalisation du simple fait de la désignation diagnostique du patient pourrait entraîner une involution des capacités cognitives du patient et, donc, des régions cérébrales qui les sous-tendent. Le patient suit en quelque sorte la trajectoire que son entourage lui dit de suivre et devient ce qu'on lui dit de devenir.

Ces anomalies structurales ne semblent pas figées et peuvent être sujettes à correction, rééducation. Les différentes fonctions altérées et sous tendues par des anomalies cérébrales constatées par imagerie pourraient être stimulées, afin de retrouver un équilibre fonctionnel. (Weinberg et al., 2002)

Facteurs génétiques

Les anomalies morphologiques cérébrales apparaîtraient, donc, dans la trajectoire développementale du patient atteint de schizophrénie et se potentialiseraient avec son développement. Une telle évolution laisse de fait supposer une origine génétique à la maladie. De nombreuses études ont mis en évidence et documenté une agrégation familiale de la schizophrénie, c'est-à-dire la concentration de cas au sein d'une famille d'un patient atteint. Pour un apparenté de premier degré, le risque de développer une schizophrénie est 10 fois supérieur au risque dans la population générale. Ce risque varie en fonction du degré de parenté et il est plus élevé chez les frères et sœurs.

Chez les jumeaux homozygotes, les taux de concordance ont été estimés entre 40 et 50 %, et l'héritabilité autour de 80 % (Sullivan et al., 2003). Cette non-adéquation des taux de concordance rend compte de l'implication des facteurs environnementaux et de l'épigénétique dans le développement de la maladie. Des études sur l'adoption d'enfant dont les parents biologiques sont atteints de schizophrénie appuient l'hypothèse d'une forte héritabilité de la schizophrénie. L'éclosion de la psychose ne semble pas liée à la famille dans laquelle le patient grandit, ce qui permet de rectifier la causalité fautive d'une incrimination hâtive de la dynamique familiale comme cause principale de l'émergence d'une psychose. Les enfants issus de parents non-atteints n'auraient pas non plus davantage de risque de développer une psychose lorsqu'ils sont élevés par une famille de patients psychotiques (Higgins, 1966 ; Kety et al., 1976).

De nos jours, la génétique de la schizophrénie est encore mal comprise, très complexe, et impliquant de nombreux gènes. Les limites nosographiques qui reposent sur la clinique et non sur la génétique rendent difficile la mise en évidence de gènes communs identifiables pour cette pathologie. Si le gène de la schizophrénie n'existe pas, certains comme la mutation A1298C (Sayeh, 2013), ou la micordélétion 22q11 peuvent être plus particulièrement impliqués dans des processus qui peuvent mener à des dysfonctionnements synaptiques ou de connectivité rencontrée dans cette pathologie.

La vulnérabilité constitutive procède de fait d'un patrimoine génétique et d'une héritabilité certaine. Cependant, le diagnostic ne se fait pas - là encore - sur une analyse génomique d'un individu, mais sur une appréciation clinique et herméneutique, ce qui complique grandement les tentatives de séquençage génomique dans la schizophrénie.

Facteurs obstétricaux

La vulnérabilité des patients atteints de schizophrénie se constitue dès la vie foetale au moment des premiers développements cérébraux, se manifestant plus tard nous l'avons vu par des anomalies morphologiques observées à l'imagerie.

Des infections diverses pendant la grossesse ont été suspectées d'augmenter le risque de développer une psychose pour l'enfant à venir. Des études ont établi l'hypothèse d'une corrélation entre l'exposition in utéro à la grippe pendant la grossesse et l'apparition d'une psychose (Brown et al., 2010). Cette vulnérabilité constitutive pourrait être liée à un stress biologique survenant pendant la grossesse (Ainsi l'exposition à la rubéole augmenterait significativement le risque de développer une psychose. Une étude de cohorte a en

effet suivi les conséquences de la pandémie de 1964 et a révélé que le risque de survenue d'une schizophrénie chez les enfants exposés était significativement augmenté à 20 %. L'infection par Toxoplasmose chez les patientes aurait également un impact sur le développement cérébral et serait corrélée à un risque accru de développement de psychose (Brown et al., 2000, 2011)

L'hypothèse explicative avancée est celle des troubles de la formation du système nerveux induit par l'inflammation maternelle pendant la grossesse. Les protéines de l'inflammation jouent en effet un rôle dans la maturation très précoce du cerveau fœtal. Le stress cellulaire provoqué par l'infection virale, bactérienne ou parasitaire active le système immunitaire impliqué dans le développement cérébral fœtal et déréglerait le processus de maturation cérébrale chez le fœtus.

D'autres facteurs obstétricaux, comme l'hypoxie fœtale ou périnatale, la malnutrition, l'hyperthermie, peuvent impacter sur le bon développement du fœtus et par conséquent de l'enfant. Les déficits en nutriments essentiels comme les folates, des taux élevés d'homocystéine, la carence martiale ou encore le manque de vitamine D seraient également impliqués dans la neurogénèse et constitueraient des facteurs de risque supplémentaires dans le développement de la pathologie schizophrénique, et contribueraient ainsi à rendre l'individu vulnérable à la maladie.

Les liens entre anomalies obstétricales et schizophrénies font partie des résultats les plus répliqués. Ainsi les menaces d'accouchements prématurés, l'hypoxie fœtale, la prématurité, le petit poids de naissance, un travail prolongé, les naissances instrumentales, la nécessité de réanimation à la naissance, les hypertensions gravidiques sont autant de facteurs fortement suspectés d'augmenter le risque d'apparition de la schizophrénie (Cannon et al., 2002)

D'autres études ont mis en évidence le rôle du plomb et métaux lourds sur la croissance et la différenciation précoce du système nerveux par l'altération de l'adhésion neuronale et de la fonction synaptique (Opler et al., 2004), des radiations ionisantes (Bromet et al., 2011) et de l'âge paternel avancé corrélé à un risque accru de développer une schizophrénie (Brown, 2011 ; Opler et al., 2004 ; Bromet et al., 2011).

Le stress, dans son acception biologique, c'est-à-dire une réaction corticotrope, a été également étudié pendant la grossesse et chez l'enfant. Le stress pendant la période gestationnelle, non associé à une infection quelconque, pourrait être associé à un risque accru de développer une schizophrénie chez l'enfant à venir. Une étude a analysé de manière rétrospective l'impact des guerres longues ou des catastrophes naturelles survenues pendant la gestation. Les femmes qui avaient subi un stress subjectif modéré à élevé avaient des enfants avec un niveau cognitif plus faible, également facteur de risque de schizophrénie (Lim et al., 2009). Le stress anténatal, pendant la grossesse, participerait donc déjà à la vulnérabilité psychique du sujet à venir.

Exposition précoce au stress chez l'enfant et Impact du stress sur le développement neurologique

L'anxiété chronique infantile et sa traduction biologique semblent également être pourvoyeur de psychoses. Les maltraitements, les abus dans l'enfance sont en effet suspectés d'entraîner une altération du développement biologique et la formation de réseaux neuronaux aberrants, qui augmentent la vulnérabilité psychique et favorisent l'émergence de psychoses (Van Winkel et al., 2008).

L'étude de l'axe corticotrope et de son rôle dans le développement de l'hippocampe appuie ces hypothèses (Bonnot, 2007). L'hypophyse sécrète de l'ACTH qui active les surrénales et la sécrétion de glucocorticoïde, en particulier le cortisol. Ces glucocorticoïdes ont un effet feed-back sur l'hypophyse, l'hypothalamus, l'hippocampe et le cortex préfrontal. Les récepteurs minéralocorticoïdes de type 1, localisés principalement au niveau de l'hypophyse, répondent aux concentrations basses de glucocorticoïdes. Les récepteurs glucocorticoïdes de type 2, localisés dans le cortex préfrontal, l'hippocampe et l'hypophyse, répondent aux niveaux basaux et élevés de glucocorticoïdes. Ces derniers récepteurs sont considérés comme impliqués dans la sécrétion d'ACTH dans le cas d'un stress (McEwen et al., 1999). Grâce à la neuro-imagerie, certains auteurs ont constaté le rôle toxique du stress précoce sur le développement cérébral de l'enfant (Bonnot, 2007). Les hormones du stress, soit le cortisol et l'adrénaline essentiellement, porteraient atteinte au cerveau en développement, entravant l'instauration de certaines fonctions, notamment dans l'apprentissage, l'empathie, la régulation des affects et l'attachement (Bonnot, 2007). Des concentrations élevées de cortisol au long court dans le sang pourraient provoquer une toxicité au niveau de l'hippocampe, qui est impliqué dans le système d'encodage mnésique, au niveau du noyau amygdalien et du cortex préfrontal médian. Ces zones sont très importantes pour le développement cognitif et affectif du sujet.

Le cortisol, et donc un stress important, voire chronique dans l'enfance et même après, peut donc participer à la constitution d'une fragilité, d'une vulnérabilité et d'un terrain propice à l'installation d'une psychose. La dérégulation de l'axe corticotrope pourrait être une cause spécifique de l'entrée dans la maladie, ou être simplement le reflet de la détresse psychologique du sujet malade. Cette dérégulation, qui serait présente dès la phase prodromique, chez les sujets à très haut risque de schizophrénie et dès le premier épisode psychotique, pourrait déclencher l'apparition de la maladie chez le sujet jeune. Les mécanismes précis du déclenchement de la maladie en lien avec le stress sont encore mal connus (Chaumette et al., 2016)

La vulnérabilité est également intriquée avec le stress environnemental. Les consommations de toxiques, notamment de cannabis, multiplient par deux le risque de développer une psychose. Associé à la présence d'une vulnérabilité génétique, ce risque augmente d'autant plus. L'interaction gène / environnement se manifeste ainsi par une fragilité basale de l'individu couplée à l'exposition aux toxiques agissant directement sur le cerveau pendant l'adolescence, c'est-à-dire pendant une phase de maturation cérébrale particulièrement importante (Henquet et al., 2005).

Une étude irlandaise a montré par ailleurs que naître et grandir dans un milieu urbain est associé à un risque accru de schizophrénie. Les hommes vivant en ville développeraient deux fois plus fréquemment un trouble schizophrénique que ceux vivant à la campagne. Ce facteur de risque serait « dose-dépendant », c'est-à-dire que plus l'individu grandit dans un milieu urbain, plus la vulnérabilité face à la maladie et à la décompensation psychotique augmente (Perdersen, 2001 ; Kelly et al., 2010).

L'appartenance à une minorité ethnique est également un facteur de risque important d'apparition de psychose. L'association persiste même après la considération des biais culturels. Elle est observée dans les premières et deuxièmes générations de migrants, autant que dans les groupes minoritaires récemment immigrés, ce qui implique que la migration n'est pas un facteur en soi médiateur de cette association. Des études ont montré que l'effet de l'appartenance à un groupe ethnique minoritaire sur les syndromes psychotiques dépend de la densité ethnique présente dans la zone où ces personnes vivent. Plus il y a de personnes de la minorité ethnique présente dans une zone donnée, moins les habitants appartenant au groupe minoritaire auront de risque de développer une psychose (Van Os et al., 2010)

Les migrants qui vivent dans une zone à plus forte densité ethnique sont vraisemblablement moins soumis au stress, et ont certainement beaucoup plus d'interactions sociales et sont, donc, moins vulnérables à la pathologie schizophrénique.

La vulnérabilité telle que nous l'avons définie jusqu'à maintenant se caractérise par un faisceau d'arguments dont les possibilités de combinaison sont très nombreuses et difficilement identifiables en clinique dans la mesure où les patients et les familles de patients ne peuvent pas souvent retracer l'anamnèse de la genèse de leur vulnérabilité.

Cette fragilité, ou vulnérabilité constitutive et acquise, l'une rendant possible l'autre, peut se manifester en clinique et tout au long de l'évolution de la pathologie par des difficultés cognitives évolutives. Il s'agit d'une autre dimension de la vulnérabilité globale du patient.

- **Déficits de la cognition froide**

Généralités

Les troubles cognitifs avaient déjà été repérés par Kraepelin et concernaient essentiellement l'attention, la motivation, l'apprentissage ou la résolution de problèmes. Il postulait que des anomalies neuro-anatomiques en lien avec ces troubles seraient mis en évidence dans l'avenir. Bleuler pensait que les troubles de « l'intelligence » étaient principalement dus au processus fondamental de trouble associatif, conduisant à des conclusions erronées, aux barrages provoquant des troubles du cours de la pensée et à l'altération de certaines fonctions logiques. L'intelligence globale pour Bleuler n'était pas vraiment altérée mais était comme contaminée par un processus fondamental pathogène.

Au cours des trente dernières années, de nombreux chercheurs se sont intéressés à la cognition, d'abord froide – c'est-à-dire des capacités mnésiques, langagières, attentionnelles et exécutives – puis – sociale – c'est-à-dire des capacités d'empathie et de perception sociale- qu'ils ont mis en lien avec les anomalies cérébrales à la fois morphologiques et fonctionnelles. Ces recherches ont affiné la définition des troubles cognitifs dans la schizophrénie, les reliant intimement à la clinique (Frith, 1996). Quelques chercheurs vont jusqu'à proposer de repérer ces troubles cognitifs comme outils qui s'intégreraient dans le faisceau d'arguments diagnostiques. Cela étant, même s'ils ne sont pas vraiment spécifiques de la schizophrénie, la

mise en évidence de troubles de la cognition froide et de la cognition sociale a permis de développer d'autres outils thérapeutiques intéressants ciblant précisément ces troubles cognitifs (Keefe et al., 2007).

Bien que le profil cognitif des patients soit très hétérogène, comme leur clinique, des études ont permis d'identifier certains déficits cognitifs récurrents dans la schizophrénie. Les fonctions altérées semblent assez spécifiques à cette maladie et concernent l'attention, la vitesse de traitement, la mémoire épisodique (rappel libre surtout) et les fonctions exécutives (Heaton, et al., 2001).

Les méta- analyses regroupant l'ensemble des études sur les déficits cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie retrouvent en moyenne des déficits d'un écart-type en deçà des scores moyens en population générale. Ces altérations cognitives semblent être présentes dès le premier épisode psychotique et rester stables dans le temps (Heinrichs et al., 1998).

Des auteurs estiment que les troubles cognitifs se retrouvent chez 70 à 85 % des patients qui souffrent de schizophrénie contre 5% dans la population générale (Palmer et al., 1997). A titre de comparaison, les symptômes tels que les hallucinations et les délires ne sont présents que dans 25 à 50 % des cas (Holthausen et al., 2002).

Ces chiffres concernant les troubles cognitifs chez les patients pourraient être sous-estimés. Les patients qui se situent dans les normes ont pu avoir un plus haut niveau cognitif pré -morbide donc obtenir des scores normaux aux tests une fois la maladie déclarée.

Ces troubles évoluent de manière cooccurrence au développement de la schizophrénie, et participent à la vulnérabilité globale, qui reste évolutive.

En outre, il semble que ces troubles cognitifs ne soient pas corrélés à la sévérité des symptômes positifs constatés en clinique et qu'ils restent relativement stables au cours du temps même après rémission de ces symptômes (Heaton et al., 2001).

Les symptômes négatifs, en revanche, semblent entretenir une relation étroite avec les troubles cognitifs. Leur mode d'apparition est similaire, ils apparaissent insidieusement et précocement dans la maladie et ont tendance à se stabiliser au cours du temps. Il existe une petite corrélation entre les symptômes négatifs et les troubles cognitifs, qui restent cependant plus stables que la symptomatologie. Les troubles cognitifs semblent impacter davantage le fonctionnement social ou occupationnel que la symptomatologie critériologique (Green et al., 2000). Les patients atteints de schizophrénie à symptomatologie prédominante négative présentent des troubles du traitement de l'information recue, par une réceptivité particulière. Ces troubles sont plus importants que chez les autres patients (Voruganti et al., 1997). Ceci indique que les troubles cognitifs seraient certainement des éléments distinctifs des symptomatologies à prédominance négative et des symptomatologies à prédominance positive. Les troubles cognitifs feraient peut-être d'avantage le noyau psychopathologique de patients atteints de schizophrénie sur un versant négatif.

Une étude a montré que les patients souffrant de déficits cognitifs étaient davantage susceptibles de rester en institution (Wykes et al., 2003). Un meilleur fonctionnement cognitif a été mis en corrélation avec un meilleur fonctionnement social, une meilleure observance médicamenteuse, une meilleure estime de soi, une motivation plus grande au changement qui permet aux patients de développer des liens sociaux, lesquels ont un effet global sur l'évolution et le pronostic de la pathologie mentale (McGurk et al., 2007 ; Medalia et al., 2005).

Ces troubles ont aussi pour corrélat une altération significative de l'insight. Beck parle en 2004 de l'insight cognitif, qui renvoie aux distorsions cognitives et aux interprétations erronées de la conscience. Il distingue quatre aspects de l'insight cognitif :

- L'altération de la capacité d'être objectif sur les expériences délirantes et les distorsions cognitives
- L'incapacité de mettre ces expériences en perspectives
- L'incapacité de corriger les informations venant des autres
- L'excès de confiance dans les jugements délirants.

Ainsi, cognition et insight ont un lien étroit. Les patients atteints de schizophrénie présentent de nombreux biais cognitifs significatifs et manquent une évidence commune et partagée intersubjective qui rend possible la conscience des troubles. Ils perdent ainsi l'évidence naturelle, le *common sense* (Blanckenburg, 1991), permettant de sentir certains biais cognitifs lorsque le sujet est sain. Le patient présente alors des difficultés pour rendre explicite son état à lui-même et à autrui. C'est une des raisons possiblement explicatives de la « coupure » autistique avec soi et avec autrui (cf. p. 13). Ces troubles de l'insight peuvent donner lieu à des angoisses et de véritable tableau psychotique (Kurtz et al., 2011).

Enfin, cette vulnérabilité cognitive empêche le patient souffrant de schizophrénie de saisir correctement les informations internes et externes et de s'y adapter (Heinrichs et al., 1998 ; Green et al., 2000).

Troubles mnésiques

Troubles de la mémoire de travail

Les fonctions mnésiques sont parmi les cognitions les plus altérées dans la schizophrénie. On distingue classiquement la mémoire à court terme ou mémoire de travail, et la mémoire à long terme. La mémoire de travail, courte, permet de stocker des informations en nombre limité sur une courte durée, le temps de leurs exploitations. Le modèle schématique proposé par Baddeley pour illustrer la mémoire de travail suppose pour la quotidienneté des patients un administrateur central, une boucle phonologique, un calepin visuo-spatial, et un stockage temporaire épisodique.

L'administrateur central coordonne et régule les différents systèmes, permet la manipulation des informations, la concentration (protège contre les pensées parasites), le maintien d'un but et une attention divisée. Ces fonctions complexes dépendraient de régions du cortex dorsolatéral préfrontal et du cortex pariétal postérieur. Il a été montré que ces corrélats cérébraux étaient perturbés lors des tâches de mémoire de travail chez les patients souffrant de schizophrénie (Haenschel et al., 2011). La boucle phonologique correspond au maintien et au traitement de l'information phonologique, permettant de comprendre une conversation, et le langage dans son agencement. Le calepin visuo-spatial concerne le maintien et le traitement temporaire d'informations visuo-spatiales (Baddeley, 1986).

La mémoire de travail intervient dans la manipulation de plusieurs informations en même temps, en retenant des informations passées, et en intégrant des informations présentes, donc en effectuant une mise à jour et une mise en relation des informations présentes et passées. Elle permet également, en plus du maintien actif de ces informations, la projection dans un but de planification de l'action ou de l'intention. Elle est donc étroitement corrélée au degré d'autonomie du patient, dans le cas où cette fonction est atteinte (Fig.1).

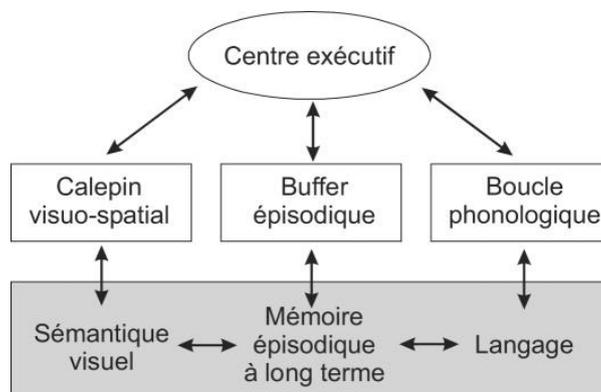


Figure 1 : Figure illustrant le modèle de Baddeley : Le centre exécutif administre les dimensions visuelle, sémantique et épisodique de la mémoire de travail (d'après Baddeley et al., 2000).

Cette mémoire est fondamentale pour l'expérience du patient et sa constitution du monde et d'autrui. Une altération de la mémoire de travail altère nécessairement la structure de l'expérience, menant à divers tableaux psychiatriques. Pour quantifier par ailleurs les capacités de mémorisation à court terme, les chercheurs utilisent la notion d'empans mnésiques, qui correspond au nombre d'items que le sujet est capable de retenir et de traiter sur un temps court. Cet empan, qui est en général de sept plus ou moins deux, est réduit chez les patients qui souffrent de schizophrénie, surtout lorsqu'ils effectuent un traitement cognitif actif de ces items.

Ces empans mnésiques peuvent être rattachés à des localisations spatiales. Une limitation du nombre d'empans mnésiques pouvant être maintenue dans le champ de la conscience entraîne nécessairement des difficultés de repérage dans l'espace. Ces difficultés participent à la perte d'autonomie du patient, jusqu'à l'errance pathologique dans les cas graves.

Les patients qui souffrent de schizophrénie présentent très souvent des performances diminuées pour les tâches de mémoire de travail. Ce déficit est largement documenté et se retrouve souvent chez les apparentés des patients, qui n'ont pas développé la maladie (Park et al., 1992). La dimension verbale des informations traitées par l'individu est également altérée dans la schizophrénie (ex., retenir un numéro de téléphone, ou entendre le début et la fin d'une longue phrase pour en comprendre le sens, etc.) (Nuechterlein, 2004). L'altération de la mémoire verbale serait un facteur limitant d'accès au langage, incompréhensible sans un minimum de rétention mnésique. Le langage, en effet, ne se comprend que dans son agencement et nécessite une mémorisation minimale pour une bonne compréhension du discours d'autrui, et, par conséquent, des intentions d'autrui. Un déficit de cette dimension précise de la mémoire, et plus généralement de la mémoire à court terme, constitue une véritable vulnérabilité qui se traduit par une altération fondamentale des relations interpersonnelles. L'exemple archétypal de perte sévère et grave de la mémoire de travail est celui des patients qui présentent une désorientation temporo-spatiale et un oubli à mesure suffisamment important pour qu'ils n'aient plus aucun repère fondamental dans leur quotidienneté. Ce trouble de la mémoire de travail serait précoce, constitue un facteur évident de vulnérabilité au stress, et favorise l'émergence de l'expérience psychotique.

Troubles de la mémoire de source

La mémoire de source constitue l'ensemble des processus cognitifs impliqués dans la reconnaissance de l'origine de l'information. Le phénomène de cryptomnésie (plagiat par inadvertance, lorsqu'une personne reproduit une chose en étant convaincu d'être l'original), l'incorporation de la fiction dans les faits réels, c'est-à-dire l'appropriation de ce qui est vécu sur le mode fictif, les fausses mémoires autobiographiques procèdent d'une altération de la mémoire de source (Johnson et al., 1993).

Johnson identifie plusieurs sous-types de mémoire de source. Le premier permet de différencier les informations générées intérieurement (pensées, éléments imaginaires) des informations provenant de l'extérieur (événements perçus). Ce mécanisme de discrimination interne-externe constitue la mémoire de réalité, et participe à la distinction entre soi et autrui dans la mesure où il permet d'identifier de façon rétrospective ce qui provient du soi et ce qui provient d'autrui.

Le deuxième sous-type est la mémoire de source externe, qui permet la discrimination entre différentes sources externes (entre deux personnes ou entre les informations entendues dans la rue ou à la télévision).

Le troisième sous-type concerne la mémoire de source interne (associée parfois au self-monitoring) qui est la capacité de distinguer les différents processus par lesquels un sujet a généré une information : par exemple, différencier ce que le sujet a pensé de ce qu'il a dit.

Ces trois sous-types permettent au sujet de reconstituer une réalité passée. Cette mémoire permet également de distinguer un événement nouveau (jamais survenu) d'un événement ancien. Autrement dit, elle permet la familiarité.

Les tests de mémoires de source comprennent de manière générale deux parties : Une première partie de « production » des items (informations) et une deuxième de reconnaissance. La première partie implique la production ou la présentation des items provenant de différentes sources : externe (une ou plusieurs) ou interne (items lus ou imaginés par le sujet lui-même). Ces items sont mélangés et présentés de manière aléatoire au sujet dans la deuxième partie. Les sujets sont alors interrogés sur la source de ces items. (Brébion et al., 2000 ; Franck et al., 2000 ; Henquet et al., 2005)

De là, plusieurs indices peuvent être calculés, dont le nombre total de réponses correctes, les biais d'attribution à une source (le nombre d'items attribués à tort à une source donnée), les « fausses alarmes » ou items identifiés comme ancien et déjà présents alors qu'ils sont nouveaux.

Il existe une très grande variabilité interindividuelle de la mémoire de source. Chez l'enfant, le déficit semble porter sur la mémoire de source interne (Foley et al., 1985). Chez le sujet âgé, le déficit en mémoire de source est plus généralisé (Dywan et al., 2002 ; Swick et al., 2006). Les scores d'anxiété élevés ou de dépression au moment de l'encodage ou du rappel ont été associés à des déficits en mémoire de source (Johnson, 2006). Cette mémoire dépend en effet de l'encodage initial de l'information et tous les éléments perturbant ce processus (trouble de l'attention, angoisse, trouble de la concentration, toxique, alcool...) rendent l'encodage moins efficace.

Les patients atteints de schizophrénie ont généralement plus de difficultés dans la reconnaissance de l'origine de l'information que les témoins sains (Brébion et al., 2000 ; Franck et al., 2000 ; Henquet et al., 2005 ; Keefe et al., 1997). La source de l'information et sa connotation émotionnelle constituent une des

caractéristiques possibles de l'information reçue. Les patients atteints de schizophrénie, en particulier lors des décompensations psychotiques, ont une altération notable de la mémoire de source. (Nuechterlein, 2004 ; Favrod et al., 2006). Les psychotropes ne semblent pas expliquer les mauvaises performances des patients souffrants de schizophrénie en mémoire de source puisque des déficits à ce niveau sont retrouvés chez des patients naïfs de tout traitement (Keefe et al., 1999). Il semble au contraire qu'ils améliorent la mémoire de source (Keefe et al., 2003).

Les patients qui présentent des hallucinations ont une tendance à produire davantage de « fausses alarmes » (Brébion et al., 2000) lors de la phase de reconnaissance ancien-nouveau item, ainsi qu'une tendance plus importante aux fausses attributions aux items générés par eux même à une source externe (Bentall et al., 1991 ; Brunelin et al., 2006). D'autres travaux sont venus appuyer cette association en montrant qu'une réduction des hallucinations par stimulation magnétique transcrânienne s'accompagnait d'une amélioration des performances à la mémoire de source (Brunelin et al., 2006). Les déficits en mémoires de sources pourraient expliquer les hallucinations et le traitement psychique de l'hallucination, comme distincte de soi, par « oubli » de la provenance des perceptions. Le discours intérieur du sujet ne serait pas reconnu comme appartenant à soi. Les voix sont donc perçues comme des voix extérieures (Frith, 1987). D'autres auteurs (Bentall et al., 1991 ; Morrison et al., 1997) suggèrent que les hallucinations seraient le résultat d'un trouble au niveau des processus impliqués dans la discrimination entre les événements réels et imaginaires (mémoire de réalité).

Ce déficit de mémoire de source semble être un trait de vulnérabilité à la schizophrénie retrouvé chez les apparentés des sujets atteints de schizophrénie. Cela étant, certains patients peuvent attribuer la source d'une information ou d'un événement psychique à soi alors qu'il provient d'autrui et inversement, du fait d'une simple défaillance de codage mnésique et de traitement de l'information à court terme. Lorsque le monitoring de source en tant que fonction est préservé, l'individu est capable de se souvenir de la source ou de la provenance d'une information. Il pourra ainsi dire si la source est interne, externe, si l'information a été dite ou entendue. Cette mémoire, ou ce monitoring, joue un rôle crucial pour la distinction soi-autrui. Un élément provenant du soi peut être, par erreur et réduction thématique de la psyché, attribué à autrui, ou inversement, l'individu peut s'approprier une information provenant d'autrui.

Ces données posent inmanquablement la question de l'identité narrative chez les patients atteints de schizophrénie qui peuvent présenter de véritables faux souvenirs reconstitués, et confondre une perception interne, externe, provenant d'autrui ou de soi, ou imaginaire, par appropriation expérientielle d'un contenu fictif. Ainsi, les délires de filiation, de revendication autour d'un préjudice *à priori* jamais subi ou de persécution sur une entité responsable d'un délit jamais commis pourraient-ils être la conséquence directe de ces déficits de la mémoire de source.

Cela traduirait une incapacité à distinguer les modifications perceptives et affectives provenant de l'extérieur, de l'altérité, et engendrées par ses propres actions, ou provenant d'un processus interne. Le monitoring de source est assez proche de ce que Frith nomme le déficit du self monitoring (Frith, 1996). Pour Frith, les hallucinations proviendraient d'un mauvais contrôle de la pensée, du comportement et des actions, un dysfonctionnement du monitoring des intentions.

Ces deux types de mémoire, la mémoire de travail et la mémoire de source, qui se recoupent au demeurant, sont impliquées dans l'expérience du patient, et dans l'appropriation de soi, du soi corporel, du soi narratif et du contenu psychique. Ces fonctions sont également impliquées dans la distinction d'un contenu expérientiel propre et d'un contenu étranger.

Trouble de la mémoire à long terme

Le trouble mnésique peut également se présenter sous la forme d'une difficulté à mémoriser à long terme. L'exactitude de l'information n'est pas maintenue dans le temps ou l'information entière peut être oubliée.

Deux catégories générales de mémoire à long terme sont distinguables :

- La mémoire déclarative, qui comprend la mémoire sémantique, ou mémoire factuelle sans référence au lieu ou circonstance de l'apprentissage, et la mémoire épisodique, qui concerne les souvenirs personnellement vécus dans un contexte temporel et spatial particulier (Saoud et al., 2012). La mémoire épisodique consiste à dire « je me souviens » et implique une certaine conscience de soi, quand la mémoire sémantique dit « je sais que je sais ». Dans la schizophrénie des déficits en mémoire sémantique ont été décrits et observés à l'aide de diverses tâches cognitives comme la fluence verbale, l'amorçage sémantique, les tâches de catégorisation sémantique et le

traitement lexical. Le déficit touche surtout la fluence verbale (Saoud et al., 2012). Les patients présenteraient également des troubles de la mémoire épisodique qui permet la rétention des événements récents ou plus anciens et les relie aux expériences personnelles passées. Les déficits de mémorisation chez les patients qui souffrent de schizophrénie semblent porter davantage sur les associations de l'item avec d'autres items (autres mots, autres contextes, autres affects, autres émotions...) que sur l'item lui-même (Saoud et al., 2012).

- La mémoire non-déclarative correspond à la mémoire procédurale, c'est-à-dire au savoir-faire. Elle est impliquée dans la réalisation de tâches complexes motrices et cognitives. Cette mémoire semble relativement préservée dans la schizophrénie.

Les troubles de la mémoire à long terme, de manière générale, retentissent sur la conscience subjective et l'identité mnésique biographique du patient. Il est intéressant de reconsidérer le psycho-trauma des patients qui souffrent de psychose avec la perspective des troubles mnésiques cités ci-dessus. Ces troubles mnésiques se rapprochent des troubles de la mémoire de source dont nous avons parlé.

L'histoire d'un individu se constitue et s'articule, nous le savons, autour des événements à forte charge affective. Une bonne mémoire à long terme permet de synthétiser de manière efficiente et avec suffisamment d'éléments informatifs l'évènement vécu et passé. Plus l'évènement est passé, plus la synthèse est grossière et plus la réalité est falsifiée. Les troubles de la mémoire à long terme ne font qu'aggraver la falsification du réel passé, et l'organisation psychique de l'individu s'en trouve affectée.

Certains patients peuvent en effet présenter de faux souvenirs, en lien avec des troubles de la mémoire à long terme. Le débordement émotionnel ou affectif envahit tout le champ perceptif du patient qui souffre de schizophrénie, qui ne va retenir que la teinte émotionnelle, affective et subjective de l'évènement et non l'évènement lui-même. La construction biographique du soi peut en être de fait impactée et certains patients, surtout les patients qui présentent une psychose infantile, peuvent construire d'authentiques « faux souvenirs » avec la conviction que ces expériences ont vraiment eu lieu. Ainsi, certaines traces mnésiques conjuguées avec un relâchement des associations et une dissociation peuvent-ils amener certains patients à parler d'intrusions graves et majeures dans un passé lointain, à l'âge de 2 ans par exemple. Même si une telle intrusion n'a jamais eu lieu, dans les souvenirs du patient psychotique, elle a été vécue comme telle et mérite d'être entendue. Une expérience *a priori* normale et non traumatique pour un individu sain peut être extrêmement agressive et intrusive pour un individu qui souffre de psychose chronique (Arminjon et al., 2010 ; Tordjman, 2010).

Troubles attentionnels

L'attention est la capacité à identifier un stimulus pertinent dans l'environnement. L'individu détecte ainsi ce qui est important, se concentre sur un objet particulier, laisse de côté les autres objets (attention sélective) et maintient son attention (attention soutenue) sur celui-ci suffisamment longtemps pour traiter une information, en parcourir tous les ressorts et toutes les dimensions (Saoud et al., 2012). Plusieurs informations peuvent être traitées en même temps, supposant la participation de la mémoire à court terme évoquée plus haut, et de l'empan mnésique. Ainsi, l'individu effectue-t-il une répartition des ressources attentionnelles en manipulant ces informations co-occurentes (attention partagée).

L'attention et la mémoire ou la mémorisation semblent très interdépendantes, l'une et l'autre ne pouvant être appréhendées isolément sans risquer de désincarner ces concepts et les rendre étrangers à la dimension constitutive du rapport au monde de l'individu.

Des troubles attentionnels ont été décrits chez les patients qui souffrent de schizophrénie. Plusieurs aspects de l'attention semblent touchés dans la schizophrénie.

L'alerte phasique, c'est-à-dire une modification soudaine et transitoire du niveau d'éveil et d'attention suite à un signal avertisseur, semble modifiée. Plus précisément, les patients qui souffrent de schizophrénie perdent l'habituation au signal d'alerte et réagissent comme s'il s'agissait toujours d'un nouveau stimulus. L'inhibition de la réaction aux mêmes stimuli semble très réduite voir absente, comme si l'environnement constituait en permanence une menace (Saoud et al., 2012).

L'attention soutenue, ou le maintien d'une performance sur une longue période, a pu être étudiée entre autres par le CPT (Continuous Performance Task) qui est une tâche mobilisant l'attention pendant environ 15 minutes. Les patients qui souffrent de schizophrénie avaient des performances au CPT réduites par rapport aux sujets sains. Ces déficits ne semblent pas dépendre de la prise de neuroleptiques (Cornblatt et al., 1994 ;

Braff et al., 1991). En outre, les troubles de l'attention soutenue semblent être un facteur pronostique important du fonctionnement social.

Sur le plan neurologique et cérébral, ces déficits ont été associés à une hypo-activation au niveau du cortex frontal dorsolatéral, temporal et pariétal inférieur, notamment au niveau de l'hémisphère droit. Ces mauvaises performances ont également été associées à des anomalies de la substance grise au niveau des régions thalamiques, pariétales inférieures et frontales (Saoud et al., 2012).

D'autres études ont mis en évidence une altération de l'attention sélective, c'est-à-dire de la capacité à centrer volontairement les mécanismes de perception sur un stimulus particulier, et à traiter activement l'information en ignorant les stimuli non-pertinents. Le corollaire des troubles de l'attention sélective est une plus grande distractibilité du patient. En clinique, les patients qui souffrent de schizophrénie sont dits « parasités », et sont à l'écoute de divers stimuli non-pertinents. Ils peuvent difficilement ignorer ou mépriser les diverses distractions internes ou externes (Boucart et al., 1999 ; Braff et al., 1991)

Ces déficits sous-tendent la désorganisation de la pensée qui n'est plus linéaire et perd sa cohérence car infiltrée par des stimuli parasites. Plus le stress est grand, plus les patients présentent cliniquement des troubles du cours de la pensée et ne peuvent faire abstraction des éléments de distraction. La pensée devient ainsi désorganisée car les thèmes de celle-ci se multiplient, sans avoir un quelconque rapport entre eux. Les patients font parfois des liens entre ces thèmes, ce qui se traduit cliniquement par une inconséquence de la pensée.

Déficits des fonctions exécutives

Les fonctions exécutives désignent la coordination des différents processus nécessaires à l'adaptation du comportement pour atteindre un but dans des situations nouvelles ou peu habituelles (Saoud et al., 2012). Ces processus rendent possible l'adaptation de l'individu à son environnement changeant, permettent la régulation du comportement en prenant en compte les feedbacks de l'environnement et les représentations internes. Ils permettent de planifier, d'autoréguler et d'adapter par rétrocontrôle l'action et le comportement.

Chez les patients présentant une schizophrénie, les fonctions exécutives sont altérées (Johnson-Selfridge et al., 2001). Elles sont évaluées à travers différents processus tels que la flexibilité cognitive, la planification, le raisonnement abstrait et l'inhibition. Le test de tri des cartes évalue les capacités de conceptualisation et de planification. L'individu testé devra apparier des cartes en trois catégories. Les patients souffrant de schizophrénie ont des performances moindres à ce test que les sujets sains (Goldberg et al., 1994 ; Nuechterlein, 2004).

Ce test évalue cependant en plus des processus de conceptualisation verbale et non verbale plusieurs fonctions exécutives, ainsi que d'autres facultés cognitives telles que l'attention et la mémoire de travail. Évaluer la planification peut difficilement se faire indépendamment d'autres fonctions cognitives précédemment décrites.

Les sujets atteints de schizophrénie ont des performances diminuées aux tests des fluences verbales classées pour certains auteurs dans les fonctions exécutives. Ces tests évaluent la capacité à énoncer des mots en un temps donné et peuvent consister en une classification catégorielle de ces mots (fruits, couleurs, animaux) ou phonologique ou alphabétique (Bokat et al., 2003 ; Robert et al., 1998 ; Troyer et al., 1997).

Le test de stroop est utilisé pour évaluer les capacités d'inhibition, en mettant le sujet testé en condition d'interférence couleur/mot. Il doit dénommer la couleur en ignorant le mot écrit, ce qui sollicite encore une fois les capacités attentionnelles, notamment d'attention sélective. Les sujets atteints de schizophrénie ont plus de difficultés pour réaliser ce test.

D'autres tests sont utilisés comme les tests des tours (Goldberg et al., 1990), qui présentent au sujet des problèmes définis par le nombre de mouvements minimums nécessaires à leur résolution. Ces tests évaluent également les capacités de planification des sujets. Les performances sont globalement moindres à ces tests chez les sujets souffrants de schizophrénie (Morris et al., 1995).

Déficits de la flexibilité cognitive

La flexibilité cognitive est une fonction exécutive importante dans l'adaptation de la psyché aux événements (Boucart et al., 1999 ; Braff et al., 1991 ; Goldberg et al., 1994). En clinique, il est fréquent d'observer des difficultés d'adaptation à une situation donnée, comme si le sujet résistait aux preuves infirmantes factices. Cela rend compte d'une altération de la flexibilité mentale généralement retrouvée dans la schizophrénie.

Cette difficulté d'adaptation de la psyché aux événements peut être partiellement mesurée ou approchée par le trail making test qui permet, entre autres, d'évaluer la flexibilité mentale. Il comporte deux parties. D'abord le sujet doit relier des cercles contenant des chiffres de 1 à 25 (TM-A), puis il doit relier des cercles dans l'ordre en alternant les nombres et les lettres (TM-B). Ainsi, les participants doivent changer de stratégie à chaque étape du test, pour relier à la fois les chiffres et les lettres alternativement dans l'ordre. Les patients atteints de schizophrénie sont plus lents que les individus sains, en particulier pour la partie B (Saoud et al., 2012).

Ce manque de flexibilité cognitive sous-tend la rigidité psychotique observable en clinique, et semble lié à l'impossibilité pour un patient délirant chronique à se décentrer de son délire. C'est l'excès de certitude pour certains patients, ignorant leurs déficits, qui fait le noyau de leur pathologie. Nous avons défini en première partie la pensée autistique. Elle évolue de façon autonome sans tenir compte d'une situation ou d'un contexte, tournée vers l'intérieur et n'interagissant qu'avec soi-même. Ainsi les patients atteints de schizophrénie qui présentent un profil plutôt autistique ont-ils une tendance à la rigidité monodéique ou psychotique. Cette rigidité monodéique rejoint l'idée développée par Biswanger de l'idéal présomptueux où le patient atteint de schizophrénie serait « suspendu » à son délire dans l'impossibilité d'ajuster sa pensée à une réalité infirmante (Biswanger, 2014). Cliniquement, ils présentent un manque de flexibilité manifeste dans le sens où ils résistent aux preuves infirmantes d'une situation, d'une évidence naturelle et commune. Plus généralement, ils semblent résister inconsciemment au sens commun. Ce manque de flexibilité rend l'adaptation du patient difficile.

Les fonctions exécutives, en plus de permettre une souplesse et une flexibilité adaptative dans le rapport au monde de l'individu, sous-tendent également l'intégration des éléments du contexte afin de former un tout cohérent et de tirer l'essence d'une situation particulière. Le Roy parle de « binding » pour décrire la prise en compte des éléments contextuels (Le Roy, 2011). L'individu fait donc une synthèse pertinente des données d'une situation. La compréhension implique la mise à l'écart d'informations non-pertinentes pour vivre une situation et en retenir l'important. Cette compréhension participe fondamentalement au rapport au monde et au mode d'être-en-commun. Biswanger repère ainsi des distorsions chez les patients psychotiques (Biswanger, 2014). Il prend l'exemple d'un père de famille offrant un cercueil à sa fille souffrante pour Noël, n'ayant pas conscience du retentissement d'un tel cadeau. Cet individu n'a pas su tirer l'essence d'une situation particulière, la situation de Noël en prenant en compte l'ensemble des éléments contextuels permettant d'adapter son comportement à cette situation particulière. Par ce geste, il ne connaît pas de limite à l'ustensilité des objets (information non pertinente). Il manque ainsi de flexibilité cognitive, car la pensée va s'autonomiser autour de l'idée d'une ustensilité absolue, et n'intègre pas non plus les éléments contextuels, viole les limites naturelles et culturelles qu'imposent le « bon goût ». La pensée et le comportement prennent une allure inconséquente et vexante pour celui à qui le cadeau est adressé.

Biais cognitifs dans la schizophrénie

Les biais cognitifs sont des tendances privilégiées à traiter l'information. Il s'agit d'erreurs conscientes assez courantes, la conscience chez le sujet sain étant parfois trop synthétique. Elle prend des raccourcis ou abrège sa réflexion par un processus défensif fréquent. Ainsi, attribuer la faute aux autres peut être légitimé par le souhait de préserver son estime de soi. Une certaine rigidité d'esprit permet d'atteindre plus facilement ses objectifs à long terme.

Ces biais sont parfois très exagérés dans le cadre des schizophrénies. Chambon et al. (2011) pense que les patients avec symptômes productifs auraient un seuil de correction de croyance plus élevé que celui des sujets sains. La dimension autistique chez les patients productifs se manifesterait par une considération plus tardive des indices de correction du contexte immédiat. Le patient atteint de schizophrénie présente une préoccupation autistique, persévérante dans la continuité d'une pensée manquant l'essence d'une situation donnée (Moritz et al., 2010).

L'équipe de Moritz a répertorié quelques biais cognitifs couramment rencontrés dans la schizophrénie. 40 % à 70 % des patients atteints de psychose chronique tirent des conclusions hâtives et fermes avec peu d'éléments informatifs (Fine et al., 2007). Ce « saut aux conclusions » déjà décrit bien avant les cognitivistes est régulièrement retrouvé chez les individus souffrant de schizophrénie. Ce biais est plus marqué chez les patients en phase aiguë et tend à persister entre les phases de décompensation (Lincoln et al., 2010 ; Moritz et al., 2005 ; Peters et al., 2006).

Le saut aux conclusions marque les troubles de la constitution du monde et d'autrui. D'un point de vue objectif et *a posteriori*, l'individu psychotique constitue le monde et autrui avec peu d'informations et ce avec une grande conviction. Le fait qu'il n'ait que peu d'informations ne peut lui être rendu conscient, car c'est aussi toutes les informations dont il peut disposer au moment du saut aux conclusions. Il ne peut pas en être autrement pour l'individu souffrant de psychose qui effectue ce raccourci, auquel cas il ne serait pas délirant. Ce biais cognitif est peut-être sous-tendu également par les difficultés des patients atteints de schizophrénie à considérer la situation dans son essence, à ne pas être parasités par des détails non pertinents pour la saisie du contexte et également d'avoir suffisamment « d'empans mnésiques » pour traiter un ensemble d'informations en même temps, sans quoi les informations disponibles seront nécessairement limitées. Le concept de saut aux conclusions se recoupe familièrement avec les troubles des fonctions mnésiques (cf. p.26).

Moritz décrit également une confiance augmentée dans les faux souvenirs. Les patients souffrant de schizophrénie ont une altération de la mémoire épisodique rendant leurs souvenirs vagues et imprécis, et parfois même constituent de véritables faux souvenirs, provenant directement de la phantasia du patient (Riutort et al., 2003 ; Moritz et al., 2002).

Le patient atteint de schizophrénie peut dans certains cas organiser sa psyché autour de ces faux souvenirs qui polarisent le passé et le falsifient inmanquablement. Les patients sont convaincus des fondements de leurs souvenirs épisodiques. Les sentiments de menaces et les angoisses d'intrusion des patients paranoïdes font parfois surgir des thèmes d'agressions et de violences permanents et intemporels, recréant ainsi le passé à partir d'un thème délirant, souvent à tonalité dépressive. Le souvenir est avant tout affectif dans ces cas-là, et surgit dans une dissociation idéo-affective.

La résistance aux preuves infirmantes, et l'incorrigibilité face aux preuves contradictoires sont pour Moritz et d'autres auteurs (Colbert et al., 2010 ; Woodward et al., 2006) des éléments centraux rendant possible le délire. Ce biais cognitif est généralement évalué avec des scénarios composés de dessins présentés successivement. Les dessins suivants fournissent des informations complémentaires qui affinent le scénario. Les scénarios incluent une interprétation correcte, deux interprétations leurres et une interprétation absurde. L'interprétation correcte est peu plausible au début, puis devient de plus en plus évidente au détriment des autres interprétations. Les patients atteints de schizophrénie sont plus facilement dupés par des interprétations de situation suggérées initialement, puis ont des difficultés à prendre en compte les informations nouvelles qui affinent le scénario et infirment les hypothèses initiales. Il existe donc une persévération dans le déroulé automatique d'une pensée pré-existante aux preuves infirmantes, ce qui est caractéristique de la pensée autistique. Ce biais cognitif a été retrouvé avec des patients atteints d'un premier épisode psychotique, des patients psychotiques chroniques ou des individus schizotypiques (Buchy et al., 2007).

Ces biais cognitifs sont également liés au style attributionnel individuel, c'est-à-dire aux inférences causales. Le style attributionnel reflète la « forme » de la causalité individuelle, l'attribution automatique de causes aux événements positifs ou négatifs. Les patients souffrant de schizophrénie délirants chroniques manquent parfois la causalité d'un événement et tendent à attribuer les causes de certains événements à d'autres sources qu'eux même (Bentall et al., 2001) (cf. p. 27).

Bentall et al. ont décrit un biais de protection du moi assez courant chez les patients psychotiques persécutés qui pourrait expliquer certains styles attributionnels individuels. Ce biais de protection vise à conserver ou améliorer l'estime de soi et consiste à s'attribuer à soi-même les réussites et à autrui les échecs, à l'inverse de ce qui peut être observé dans la dépression, marquée par des pensées automatiques de dévalorisation.

Selon Lincoln et al., l'extériorisation des inférences causales des événements personnels positifs ou négatifs provoquerait une distorsion cognitive rendant possible l'émergence d'un sentiment d'impuissance ou l'impression d'être contrôlé. Si en effet les événements quotidiens ne sont plus le fait de l'agentivité propre, les événements extérieurs agissent directement sur l'individu et le façonnent plus qu'il n'agit sur les événements. De là peut apparaître une disproportion anthropologique et un trouble de l'agentivité, où l'individu atteint de schizophrénie perd le sens de ce qu'il peut induire et de la causalité qui lui est rattachée (Lincoln et al., 2010 ; Moritz et al., 2007).

L'ensemble de ces biais cités sont sous-tendus par des troubles des cognitions froides développées en partie 2. La métacognition rend possible l'accès à ces biais et troubles cognitifs, et aux limites de la cognition en générale. La remédiation cognitive est de fait une des voies d'accès à la métacognition. Autrement dit,

elle permettrait pour le patient de mieux définir ce qui constitue sa propre vulnérabilité cognitive, d'observer en quelques sortes la « forme » de sa pensée, et d'améliorer la conscience de ces biais et les limites de la cognition propre. Par l'identification de ces biais cognitifs, Moritz pense que la connaissance de soi en serait améliorée (Moritz et al, 2010). Par extension, nous pouvons faire l'hypothèse qu'il en est de même pour le sens du soi. Le patient a ainsi par la remédiation cognitive l'occasion d'effectuer un travail sur ses propres cognitions, donc améliorer la connaissance et la reconnaissance de soi, et de la, un réaménagement cognitif entraînant une meilleure constitution d'autrui, donc de meilleures capacités d'empathie. D'autres programmes de remédiation cognitive nous le verrons, pourraient permettre d'améliorer la cognition sociale et l'empathie, en améliorant également la distinction soit autrui, donc la conscience de soi.

La vulnérabilité cognitive ne se limite donc pas seulement aux cognitions froides, mais elle envahit toute la sphère interpersonnelle, d'abord rendue possible par les troubles précédemment cités, mais également par des troubles assez spécifiques des cognitions sociales que nous allons étudier. Des signes d'altération clinique de la conscience de soi, en lien avec les troubles cognitifs des patients, ont été décrits dans la schizophrénie.

Les troubles de la cognition sociale sont très liés aux troubles de la conscience de soi. Ces cognitions sociales sont recouvertes par un concept plus large qu'est l'empathie. Son altération crée une vulnérabilité interindividuelle que l'on pourrait rattacher à la notion de symptômes fondamentaux développés par Bleuler. Elle est constitutive, mais également évolutive et pourrait appartenir au processus pathogène de la schizophrénie qu'évoquait Bleuler. Les troubles cognitifs que nous avons cités forment un terrain propice au développement et à l'aggravation de cette vulnérabilité interindividuelle.

Nous allons donc dans un premier développer les troubles de la conscience de soi, la conscience du corps comme appartenant à soi et la reconnaissance de soi dans la schizophrénie, mis en corrélation avec des données neurobiologiques. Ensuite nous parlerons de l'altération de l'empathie chez les patients souffrants de schizophrénie retrouvé en clinique, en s'appuyant sur quelques données neurophysiologiques de l'empathie.

Nous verrons par la suite que la remédiation cognitive pourrait avoir un impact sur les données phénoménologiques et neurophysiologiques de la conscience de soi, d'autrui, de l'empathie et de la distinction soi autrui.

1.3. Troubles de la conscience de soi dans la schizophrénie

- **La conscience de soi, importance du soi physique**

La schizophrénie semble sous tendue par des traits de vulnérabilité fréquemment retrouvés dans cette maladie, qui se rapprochent de la notion de symptômes fondamentaux développée par Bleuler. Elle est constitutive, mais également évolutive. Les troubles cognitifs que nous avons cités forment un terrain propice au développement et à l'aggravation des troubles psychotiques. Ces troubles cognitifs impactent fortement la sphère interpersonnelle des patients.

Les troubles de la conscience de soi représentent une autre dimension de la vulnérabilité globale chez le sujet atteint de schizophrénie. La conscience de soi est éminemment corporelle, et renvoie également à la conscience qu'un individu a de son corps, de son image, de son identité propre (incluant l'autobiographie et le soi narratif) mais aussi de son interaction avec le monde et les autres (Keromnes et al., 2016). Il s'agit d'un processus complexe dont l'acquisition passe par la distinction pluridimensionnelle entre soi et autrui (Keromnes et al., 2016) et qui repose sur l'intégration de sous-processus perceptivo-cognitifs assurant cette différenciation (Duval et al., 2007 ; Thirioux et al., 2016). La complexité du processus de *conscience* de soi et, par conséquent, la complexité de son concept, est due à la complexité de son objet, c'est-à-dire, le *soi*. Les modèles théoriques de stratification de la conscience développés en philosophie, psychologie, psychiatrie ou plus récemment en neurosciences cognitives dépendent, en effet, des modèles de stratification du soi et proposent ainsi une correspondance stricte entre les différents types de conscience et les différentes représentations du soi.

Le soi renvoie à des représentations multimodales personnelles qui, de façon non-exhaustive, peuvent être physique, épisodique et autobiographique ou encore sémantique (Duval et al., 2007), associées à différents niveaux de conscience plus ou moins élaborée, c'est-à-dire de plus ou moins haut niveau cognitif.

(1) Le soi minimal ou « minimal self » correspond à la conscience de soi pré-réflexive en tant que sujet d'une expérience immédiate (Gallagher, 2000) et « point d'origine pré-réflexif de l'action, expérience et pensée » (Nelson, 2013). Cette immédiateté de conscience, ou soi préréflexif, est d'un point de vue phénoménologique une structure d'expérience, aussi appelé phenomenological mind par Gallagher et Zahavi, et désigne les structures mentales préalables qui rendent possible l'expérience, la disposition basale de l'esprit de l'individu pour interagir avec le monde. Il désigne le travail élémentaire de l'esprit permettant que l'expérience soit (Gallagher et al., 2008).

(2) Le soi physique ou « physical self » (Blanke, 2012) correspond à la conscience de l'identification avec l'image de soi (Rochat, 2003) mais aussi à la conscience et l'expérience de l'unité spatiale entre le soi et le corps (Blanke, 2012). Ces deux types de conscience pré-réflexive et physique (c'est-à-dire incluant le visage et le corps) sont de plus bas niveau cognitif.

(3) Le soi réflexif correspond à la conscience explicite et réflexive d'un « je » (Keromnes et al., 2016) qui permet au sujet de comprendre qu'il est l'auteur de ses pensées et l'agent de ses actes et qu'il peut contrôler tout à la fois son raisonnement et son comportement (Keromnes et al., 2016).

(4) Le soi narratif correspond à la conscience d'un soi idiosyncrasique, c'est-à-dire avec des caractéristiques spécifiques et une histoire personnelle, fondement de la certitude de l'unité du soi et de sa persistance dans le temps (Haug et al., 2012; Keromnes et al., 2016). Ces deux types de conscience réflexive et autobiographique sont d'un plus haut niveau cognitif.

Les différents modèles théoriques de stratification de la conscience de soi – de Damasio et al. (1999), de Decety et Sommerville (2003) ou encore de Blanke et Metzinger (2009) – convergent sur trois points essentiels : l'acquisition de la conscience de soi passe par la distinction entre soi et autrui ; les différents types et niveaux de conscience de soi reposent sur une distinction, même *a minima*, entre soi et autrui ; le corps, qui constitue l'interface entre soi et autrui, est un des maillons fondamentaux du développement de la conscience de soi. Autrement dit, corroborant l'hypothèse freudienne selon laquelle « le moi est avant tout une entité corporelle » (Freud, 1921), la conscience de soi physique et le niveau de distinction entre soi et autrui qui lui est associé contribueraient de façon centrale à la conscience de soi comme processus complexe et intégratif de plus haut niveau cognitif.

Comme il a été mentionné précédemment, des mécanismes de distinction entre soi et autrui de plus bas niveau cognitif sont déjà associés aux deux composantes-noyaux du soi physique que sont l'auto-identification avec l'image de soi (« self-face identification ») et la conscience de soi corporelle (« bodily self-consciousness ») (Blanke & Metzinger, 2012).

L'auto-identification avec l'image de soi renvoie à la capacité de s'identifier avec l'image de son propre visage reflétée dans le miroir (Rochat, 2003). Le développement progressif de la reconnaissance de soi dans le miroir entre les six et vingt-quatre premiers mois de la vie de l'enfant signe les stades initiaux de la distinction entre soi et autrui (Keromnes et al., 2016). D'après Wallon, « [...] s'ils finissent par reconnaître le corps propre dans le corps ectopique que reflète le miroir, c'est qu'antérieurement l'enfant était, sinon reconnu, du moins confondu avec autrui, qu'il n'avait pu se distinguer graduellement d'autrui que par une assimilation graduelle à autrui. De l'indifférence primitive, il passe à la pluralité des personnes tout à la fois différentes et semblables » (1954) (voir aussi Keromnes et al., 2016). Chez l'adulte, il a été montré dans des études de psychophysique et neurosciences comportementales que la distinction entre soi et autrui au niveau visuel se manifeste par un « effet de priorisation du visage propre » (ou « self-face prioritization effect » [SFP]). Le SFP se caractérise par des temps de réaction (TRs) significativement plus rapides et des performances significativement augmentées lorsque des participants ont pour tâche d'évaluer si le visage apparaissant sur un écran face à eux est leur propre visage, le visage d'une personne familière ou celui d'une personne inconnue (Tong & Nakayama, 1999 ; Sugiura et al., 2005 ; Sui et al., 2015). Le SFP est sous-tendu par une augmentation de l'activité au sein d'un réseau fronto-pariétal incluant le lobule pariétal inférieur (LPI), les cortex frontaux inférieur, moyen et médian, le gyrus occipital inférieur (GOI) et le gyrus temporal (Uddin et al., 2005 ; Devue & Brédart, 2011).

La conscience de soi corporelle comprend, selon le modèle proposé par Blanke, trois dimensions phénoménologiques centrales. L'auto-identification (ou « self-identification ») (c'est-à-dire l'expérience d'avoir un corps), l'auto-localisation (ou « self-localisation ») (c'est-à-dire l'expérience de la position physique propre que le sujet occupe dans l'espace) et la perspective en première personne (ou « first-person perspective ») (c'est-à-dire l'expérience faite en propre depuis laquelle le sujet perçoit le monde) (Blanke & Metzinger, 2009). L'auto-identification repose sur l'intégration de signaux somatosensoriels et visuels alors

que l'auto-localisation et la perspective en première personne intègre de façon additionnelle des informations vestibulaires (Blanke, 2012). L'intégration des inputs rétinien, proprioceptifs, auditifs et vestibulaires en association avec les outputs moteurs et les mouvements du corps génèrent des informations liées à la position du corps dans l'espace et un système de référentiel égocentré (Berthoz et al., 1975 ; Ventre-Dominey et al., 2003). Concordant avec les caractéristiques phénoménologiques de la conscience de soi corporelle, des études en neuroimagerie fonctionnelle ont montré que des activations spécifiques de la jonction temporo-pariétale (JTP) droite au sein du système vestibulaire (Kahane et al., 2003) sous-tendent l'auto-localisation et la perspective en première personne (Blanke et al., 2004 ; Ionta et al., 2011).

L'intégration et la mise à jour continues des signaux liés au corps propre permettent en outre le codage de la position du corps d'autrui dans l'espace et la distinction entre soi et autrui au niveau visuo-spatial. En effet, faire l'expérience de la perspective visuo-spatiale d'un autre individu requiert d'imaginer son propre corps dans la position physique du corps d'autrui (Vogeley & Fink, 2003). Ce codage hétérocentré nécessite des transformations géométriques incluant des translations et des rotations du point de vue propre (Deroualle & Lopez, 2014) mais aussi une intégration multisensorielle basée sur des processus de simulation mentale. Autrement dit, le codage de la perspective visuo-spatiale d'autrui repose sur la simulation mentale de processus visuels, proprioceptifs (c'est-à-dire la perception sensorielle de la position des parties du corps propre) et vestibulaires (mouvement propre) liés au soi (Deroualle & Lopez, 2014). Il a été montré que la distinction entre soi et autrui implique un codage visuo-spatial égocentré en parallèle d'un codage visuo-spatial hétérocentré, respectivement sous-tendu par des activations spécifiques des JTP droite et gauche (Thirioux et al., 2010, 2014a). Ce traitement dynamique de soi et d'autrui au niveau des JTP s'effectuerait en association avec des mécanismes computationnels qui différencient les signaux en première et en seconde personne au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral droit (CPFdl) (Thirioux et al., 2014a; cf. aussi Aichhorn et al., 2006; Mitchell et al., 2006; McCleery et al., 2011).

Les données de patients neurologiques présentant des lésions de la JTP et rapportant des expériences de sortie du corps (ou « Out-of-Body Experience » [OBE]; Irwin, 1985; Devinsky et al., 1989) ou des phénomènes héautoscopiques (Menninger-Lerchenthal et al., 1935; Hécaen & Ajuriaguerra, 1952), c'est-à-dire, des troubles de l'incarnation corporelle et de l'auto-localisation, ont permis de mettre en évidence que l'intégration multisensorielle des informations liées au corps propre contribue de façon fondamentale au sentiment de posséder un corps, à l'auto-localisation et à la perspective en première personne. Chez les sujets sains, des études comportementales ont montré qu'un conflit multisensoriel entre les informations visuelles, proprioceptives, vestibulaires et tactiles altère la conscience de soi corporelle et perturbe la distinction entre soi et autrui (Ehrsson, 2007 ; Lenggenhager et al., 2007 ; Ionta et al., 2011). En effet, stimuler sensoriellement des participants (c.-à-d. frotter leur dos à l'aide d'un joystick) de façon synchrone avec le même mouvement de frottement réalisé sur le dos d'un personnage virtuel dont l'image est projetée dans un système HDM (« head-mounted display ») porté par les participants génère une auto-identification avec le corps du personnage virtuel et des modifications du sens de l'auto-localisation (Ehrsson, 2007 ; Petkova & Ehrsson, 2008). C'est-à-dire que les sujets testés ont l'impression d'être localisés en-dehors de leur position physique actuelle et dans la position qu'occupe le personnage virtuel dans l'espace (Lenggenhager et al., 2007). Ce phénomène d'auto-identification est exacerbé si la stimulation visuo-tactile synchrone est opérée lorsque le personnage virtuel est vu depuis une perspective visuo-spatiale correspondant à la perspective visuo-spatiale égocentrée du sujet, en comparaison d'une perspective en seconde-personne (hétérocentrée) (Slater et al., 2010 ; Petkova et al., 2011). Jeannerod a également étudié les liens entre appropriation du mouvement et différentes perceptions, notamment visuelles et proprioceptives. Botvinick a réalisé des expériences sur les sujets sains en créant un conflit entre vision et proprioception, et l'illustre par l'illusion du « bras de caoutchouc » (Botvinic et al, 1998). Un avant-bras en caoutchouc d'aspect réaliste est placé devant le sujet, dans une position anatomiquement compatible (en continuité avec son bras), tandis que son propre avant-bras est masqué à sa vue. On applique simultanément et de façon synchrone une stimulation tactile à l'aide d'un pinceau aux deux avant-bras, le vrai et le faux : très rapidement, le sujet perçoit les coups de pinceau là où il les voit, c'est-à-dire à l'emplacement du membre en caoutchouc et non plus à celui de son propre avant-bras. L'illusion devient si forte que le sujet va jusqu'à éprouver un sentiment de frayeur (vérifié par la réaction psycho-galvanique) lorsqu'on approche un instrument dangereux (une aiguille, un scalpel) du membre en caoutchouc (Armel et al., 2003). Une autre illusion du même type a été décrite par l'équipe d'O.Blanke. Elle s'obtient en immergeant des sujets sains dans un environnement virtuel où celui-ci voit une image tridimensionnelle de son propre corps située à

deux mètres en avant de lui. Une stimulation tactile est alors appliquée simultanément à son propre dos et au dos de l'image virtuelle de son corps. Le sujet éprouve assez rapidement la sensation tactile au niveau de l'image virtuelle, comme si son propre corps s'était déplacé par rapport à sa position réelle (Lenggenhager et al., 2007). D'autres techniques d'illusion de transposition ont été utilisées, notamment chez les individus souffrant de douleurs de membre fantôme, qui éprouvaient lors de l'immersion dans ces expériences la sensation de retrouver leur membre. Autrement dit, les inputs vestibulaires, visuels et proprioceptifs participent à la constitution du schéma corporel, et à la conscience de soi corporel.

Considérées dans leur ensemble, ces données indiquent tout d'abord que l'intégration des signaux visuels, somatosensoriels, proprioceptifs et vestibulaires est nécessaire pour le codage de la position du corps propre dans l'espace et de la perspective visuo-spatiale égocentrée. Elles montrent ensuite que cette intégration multisensorielle est aussi nécessaire pour simuler mentalement la perspective visuo-spatiale d'autrui et pour la distinction entre soi et autrui.

Jusqu'à récemment, l'approche modulaire a prévalu au sein de la recherche expérimentale sur le soi physique. Il était présupposé que l'auto-identification avec l'image de soi et la conscience de soi corporelle sont sous-tendues par des mécanismes perceptivo-cognitifs différents. C'est-à-dire, l'auto-identification avec l'image de soi serait basée sur un traitement unisensoriel et mnésique alors que la conscience de soi corporelle serait basée sur un traitement multisensoriel et une mise à jour continue des informations liées au corps propre. Or, des études comportementales et de neuroimagerie ont rapporté que l'auto-identification avec l'image de soi, si elle repose bien sur un traitement visuel, des représentations mnésiques du visage propre (Tong & Nakayama, 1999; Brédart, 2003) et des processus sémantiques de haut niveau permettant d'accéder à une représentation amodale du soi (Sugiura et al., 2005), met aussi à jour de façon continue les informations multisensorielles liées au corps propre et intègre les signaux visuels et tactiles (Tsakiris, 2008; Sforza et al., 2009; Tajadura-Jiménez et al., 2012; Apps et al., 2015), comme le fait la conscience de soi corporelle. Cette contribution de l'intégration des informations corporelles a été démontrée dans des protocoles expérimentaux générant une auto-identification illusoire du visage propre avec le visage d'autrui *via* une stimulation multisensorielle interpersonnelle (« interpersonal multisensory stimulation » [IMS]) chez les sujets sains (Tajadura-Jiménez et al., 2012). Plus précisément, la stimulation visuo-tactile synchrone du visage propre reflété dans le miroir et de l'image d'un visage transformé et composé à 50% des traits du sujet testé et à 50 % des traits d'une autre personne grâce à une technique de morphing (ou « visage morphé » [« morphed face »]) altère la reconnaissance de soi. C'est-à-dire, qu'après l'IMS, les participants évaluent les images du visage morphé qui contiennent un pourcentage plus élevé de traits du visage d'autrui que de traits de leur propre visage comme, à l'inverse, contenant plus de traits de leur visage que de traits du visage d'autrui (Tsakiris, 2008 ; Sforza et al., 2009). Cela signifie que les participants incorporent les traits du visage d'autrui dans la représentation de leur propre visage (Maister et al., 2013), suggérant que l'IMS parce qu'elle affecte les processus d'intégration multisensorielle, perturbe la distinction entre soi et autrui de bas niveau. Des données issues d'études en stimulation magnétique transcrânienne répétée de basse fréquence (rTMS) ont corroboré le rôle de l'intégration des signaux liés au corps propre à l'auto-identification du visage propre. La stimulation de la JTP droite perturbe la discrimination visuelle de soi vs. autrui (Uddin et al., 2006; Heinisch et al., 2011). Dans ce cas, les images contenant 60 % des traits du visage d'une autre personne étaient évaluées comme contenant plus de traits du visage propre que du visage d'autrui. En lien avec ces résultats, il a été rapporté que la perception de l'image actuelle du visage propre, en comparaison d'une image ancienne, active le gyrus occipital inférieur en association avec le gyrus temporal inférieur (GTI) et la JTP. Ces co-activations indiquent que la représentation visuelle de l'apparence faciale propre est continuellement mise à jour (Apps et al., 2012). En outre, une étude en IRMf utilisant l'IMS et des tâches de discrimination visuelle entre soi et autrui a montré que l'intensité de l'incorporation du visage d'autrui dans le visage propre est associée à une activation du GOI qui co-varie positivement avec une diminution du signal BOLD (« Blood Oxygen Level Dependent signal ») – c'est-à-dire une mesure indirecte de l'activité neuronale reflétant les modulations du niveau d'oxygénation du sang dans le cerveau – au niveau de la JTP (Apps et al., 2015). Cela signifie que la modulation de la distinction entre soi et autrui au niveau de la JTP affecte la représentation visuelle du visage propre au niveau du GOI et, par conséquent, l'auto-identification.

De façon générale, ces données démontrent que l'interaction entre le traitement unisensoriel et multisensoriel et la mise à jour continue des informations liées au corps propre sont à la base de l'auto-

identification avec le visage propre et de la distinction visuelle entre le visage propre et le visage d'autrui (Apps et al., 2015).

Il faut noter en outre que ces mêmes aires d'intégration des informations sensorielles corporelles multimodales appartenant au système vestibulaire (JTP) font aussi partie des réseaux neuro-fonctionnels qui sous-tendent la Théorie de l'Esprit et l'empathie (cf. p.51). La JTP contribuerait donc non seulement au codage de la perspective en première personne (JTP droite), au codage de la perspective visuo-spatiale d'autrui (JTP gauche), à la distinction entre soi et autrui tant au niveau visuel que visuo-spatial mais aussi à certains mécanismes complexes de traitement des émotions, intentions, désirs et croyances d'autrui. Ce chevauchement et cette coopération du cortex associatif dans des systèmes neuro-fonctionnels de plus bas et plus haut niveau cognitif signifient que la compréhension des différents points de vue psychologiques (le point de vue propre vs. celui d'autrui) repose sur la distinction au niveau vestibulaire et visuo-spatial entre soi et autrui. En d'autres termes, la conscience de soi réflexive et autobiographique (haut niveau) repose sur les processus de la conscience de soi physique (bas niveau). Ainsi, ces données récentes en neuroimagerie renforcent-elles l'hypothèse selon laquelle le corps joue un rôle fondamental dans la conscience de soi et les interactions sociales parce qu'il est précisément à l'interface entre soi et autrui.

▪ Troubles du soi physique dans la schizophrénie

Le trouble de la conscience de soi et le trouble de la conscience d'autrui sont interdépendants dans la schizophrénie. En effet, « chez le malade schizophrène, c'est tout autant la sensation d'être soi qui est compromise que la prise en compte de l'autre avec son identité et ses pensées propres » (Keromnes et al., 2016). De façon générale, les études cliniques, phénoménologiques et comportementales depuis la première moitié du 20^{ème} siècle suggèrent que (1) la schizophrénie se caractérise par une perturbation de la conscience des limites psychiques et physiques entre soi et autrui et (2) que ces troubles entraînent un déficit du sens de l'agentivité, de la Théorie de l'Esprit et de l'empathie (Keromnes et al., 2016 ; Thirioux et al., 2014b). Autrement dit, il y aurait dans la schizophrénie une altération globale des processus de conscience de soi – et non pas seulement l'atteinte spécifique d'un de ces processus – (Sass, 2014 ; Tononi & Edelman, 2000 ; Hur et al., 2014) et, par conséquent, une altération globale des processus de distinction entre soi et autrui, c'est-à-dire, à la fois des processus de plus bas et de plus haut niveau cognitif.

En ce qui concerne les processus de plus haut niveau cognitif, des troubles de l'attribution chez les patients atteints de schizophrénie ont été mis en évidence par Pierre Janet (Janet, 1937) à partir d'un modèle théorique de représentations subjectives centrées sur soi et sur autrui. Selon ce modèle, dans des conditions non-pathologiques, chaque individu possède des schémas internes et des représentations de ses actions, intentions et pensées propres mais aussi des représentations des actions, intentions et pensées d'autrui. Le trouble de l'attribution de l'action, de l'intention ou de la pensée serait dû dans la schizophrénie à un déséquilibre entre ces deux types de représentations et se caractériserait soit par une attribution erronée à soi – attribution par excès ou tendance égocentrée (hypertrophie du soi) – soit par une attribution erronée à autrui – attribution par défaut ou tendance hétérocentrée (hypotrophie du soi). Les données rapportées par Janet sont en faveur d'une distribution égale des erreurs entre attribution par excès et attribution par défaut. Plus récemment, des études comportementales ont montré une tendance augmentée chez les patients souffrant de schizophrénie à s'attribuer l'action motrice d'autrui et, donc, à se considérer comme l'agent de l'action réalisée par autrui (Daprati et al., 1997 ; Brébion et al., 2000). Cette conscience de soi exacerbée – ou tendance égocentrée – a été corroborée par la méta-analyse de Hur et al. (2014) sur les troubles de la conscience de soi dans la schizophrénie. Le délire schizophrénique est sous-tendu par des troubles de l'agentivité et de la conscience de soi. Storch, cité par Tatossian (Tatossian, 2002), parle de direction polaire du délire entre soi et autrui. Pour lui, la mégalomanie ou délire de toute puissance s'apparente à une réalisation illimitée de soi, et à l'inverse, le délire d'influence ou de persécution est une interdiction sans limite de la réalisation de soi. Les troubles de la conscience de soi s'accompagnent, dans le délire, de perte des limites du soi, et de fait, d'une perte des limites d'autrui.

En ce qui concerne les processus de conscience de soi de plus bas niveau cognitif, des troubles du soi minimal et du soi physique ont été décrits. Ils pourraient constituer des marqueurs prédictifs de la pathologie puisqu'on ne les observe pas seulement dans les états plus chroniques de schizophrénie mais aussi dans les prodromes et les états précoces (Møller & Husby, 2000 ; Raballo et al., 2011 ; Parnas & Henriksen, 2014). En outre, ils permettent de différencier la schizophrénie d'autres pathologies mentales comme les troubles bipolaires ou borderline (Keromnes et al., 2016). Keromnes et al. (2016) proposent de

distinguer trois dimensions altérées du soi minimal et du soi physique dans la schizophrénie. (1) Les altérations du flux de conscience se caractérisent par un trouble du sentiment de « mienneté » du contenu mental. Tout se passe comme si le contenu mental avait une forme d'autonomie (automatisme mental), les pensées pouvant être vécues comme distinctes du soi. La psychose ainsi conçue est une déficience préreflexive et spontanée de la mienneté du soi et du contenu expérientiel, rendant l'expérience inconséquente. Si l'incarnation est cognitive, la psychose est un trouble de l'incarnation pluridimensionnel, une atteinte de la « présence ». Une des fonctions premières de la conscience est en effet d'établir l'appartenance au soi des actes subjectif et corporel (Tatossian, 2002). Que la conscience saisisse le corps, la pensée, les affects, les pulsions, les envies ou les émotions, l'appartenance au soi est toujours déjà préétablie. (2) Les altérations de la présence correspondent à un défaut d'immersion dans l'expérience en première personne et du sentiment d'être le sujet de sa propre expérience. Il en découle une impression de rupture, de décalage entre le soi et la perception du monde extérieur. Enfin, (3) les altérations du vécu corporel se manifestent par un défaut d'incarnation corporelle de l'expérience. Le patient a alors tendance à se vivre comme une entité abstraite par défaut de appropriation du corps et observe son existence depuis un point de vue extérieur à lui, dans une perspective en troisième personne. Ces altérations peuvent être associées à des hallucinations cénesthésiques partielles (sensations corporelles aberrantes localisées) ou généralisées (sensation de dépersonnalisation), des difficultés d'investissement du corps (incurie) ou encore du contrôle du corps (comportement catatonique ou agité) (Keromnes et al., 2016 ; cf. aussi Kokonis, 1972 ; Chapman et al., 1978). La psychose résulte ainsi d'un échec de la appropriation de soi. Lorsque les structures pré-psychologiques ne permettent pas de recueillir et de donner une cohérence unitaire aux vécus corporels, cet échec s'exprime dans des vécus de dépersonnalisation, d'étrangéité de soi, des délires de dénégation ou de vols d'organe. Les syndromes de Côtard ou négation d'organe procède également d'une distorsion de la mienneté. L'organe n'est pas reconnu ou est reconnu comme étranger à l'intérieur du corps. Dans des moments de stress et de décompensation aigus, les patients souffrants de schizophrénie peuvent aller jusqu'à nier avoir un cœur, des poumons, une gorge... L'autisme est un exemple d'échec grave de la appropriation de soi. Les patients souffrants d'autisme ne développent pas de délire, car le pôle d'appartenance à soi est plus réduit encore que dans la psychose (Tatossian, 2002). Considérées dans leur ensemble, ces altérations témoignent d'une fragilisation des limites physiques du soi, impliquant une atténuation des limites physiques entre soi et autrui, « le sujet n'arrivant plus à distinguer ce qui relève de sa propre expérience de ce qui relève de l'expérience d'autrui (Parnas et al., 2005)» (Keromnes et al., 2016).

L'hypothèse d'une altération du vécu corporel et de l'expérience en première personne dans la schizophrénie concorde avec les données issues d'études comportementales montrant un déficit des capacités visuo-spatiales dans la schizophrénie (Langdon et al., 2001; Mohr et al., 2010; Thakkar & Park, 2010), en particulier, des fonctions cognitives générant des représentations spatiales (Franck et al., 2001; Keefe et al., 1995; Park et al., 1999) et de l'attention spatiale (Amado et al., 2009; Bracha et al., 1993; Brugger & Graves, 1997). En outre, on observe une altération des processus mentaux de transformation spatiale égocentrée et d'imagerie mentale liée au corps propre permettant de s'imaginer dans la position du corps d'autrui (Mohr et al., 2006 ; Thakkar et al., 2009 ; Thirioux et al., 2014b). Les troubles de la conscience du corps et de l'expérience en première personne se manifesteraient en partie par une incapacité chez les patients à se désengager d'eux-mêmes comme premier cadre de référence. Cet enfermement en soi impacterait les capacités de simuler mentalement et spontanément l'expérience visuo-spatiale en première personne d'un autre individu (Langdon et al., 2006 ; Landgraf et al., 2010 ; Thirioux et al., 2014b) et, par conséquent, la compréhension du point de vue psychologique d'autrui et les interactions sociales.

▪ Neurophysiologie de la conscience de soi : le Default Mode Network

La vulnérabilité peut s'observer anatomiquement (cf. p.20) ce qui nous a conduit à formuler l'hypothèse d'une vulnérabilité constitutive et évolutive, rejoignant l'idée de Bleuler sur le processus fondamental qui sous-tend les symptômes primordiaux de la schizophrénie. Le cortex préfrontal est souvent incriminé dans les troubles cognitifs. Le patient atteint de schizophrénie présenterait une « hypofrontalité », soit organique, par atrophie ou dysfonction du cortex préfrontal, soit par une anomalie de la connectivité fonctionnelle entre le cortex préfrontal et le reste du cerveau (Barch et al., 2001 ; Barch et al., 2003 ; Callicott et al., 1998 ; Carter et al., 1998 ; Curtis et al., 1998 ; Perlstein et al., 2001). D'autres études observent au contraire une

activité accrue des régions frontales (Callicott et al., 2000, 2003 ; Manoach et al., 1999 ; Manoach et al., 2000 ; Manoach, 2003 ; Zakzanis et Heinrichs, 1999). Une activité frontale plus intense refléterait un effort plus important des patients pour réaliser la tâche, reflétant ainsi une hyper-réflexivité pour des tâches très simples de situations banales. Plusieurs arguments ont été avancés pour expliquer les résultats discordant en apparence : l'hétérogénéité clinique, les différents traitements utilisés, les différences méthodologiques. Une méta analyse sur une tâche de mémoire de travail a mis en évidence des résultats en faveur d'une hypofrontalité dans le cortex dorsolatéral préfrontal, ainsi qu'une activité accrue dans le cortex cingulaire antérieur et les pôles frontaux (Glahn et al., 2005).

Par ailleurs, des dysfonctionnements ont également été rapportés dans d'autres régions cérébrales (Royer et al., 2009) ce qui laisse à penser que l'interprétation des données concernant les zones ciblées comme étant dysfonctionnelles chez le sujet souffrant de schizophrénie devrait aussi prendre en compte le réseau lui-même auquel appartiennent ces régions anatomiquement ou fonctionnellement connectées. Des auteurs ont mis en évidence des anomalies de la connectivité cérébrale dans la schizophrénie (Calhoun et al., 2009 ; Stephan et al., 2006) qui va dans le sens d'une altération de la connectivité fonctionnelle comme facteur explicatif étiopathogénique dans la schizophrénie. Il s'agit peut-être du corrélât neurofonctionnel de la vulnérabilité psychique précédemment décrite. Grâce aux techniques de neuro-imagerie, il est possible d'observer les flux d'informations entre différentes régions. Ainsi les pathologies mentales pourraient-elles être sous-tendues par des anomalies de connectivité fonctionnelle et/ou une hypo/hyper fonctionnalité de certaines régions, entraînant un déséquilibre structural et une anomalie de l'expérience.

Ces dernières années, les recherches portant sur la schizophrénie en neuro-imagerie se sont beaucoup tournées vers l'étude de des réseaux cérébraux de repos (« resting state networks » (RSNs)). Ces réseaux ont la particularité fonctionnelle de s'activer au repos lorsque le sujet n'est pas engagé dans une tâche cognitive couteuse. Il faut noter que la littérature neuroscientifique, abondante, sur les RSNs ne fait pas consensus et que les hypothèses théoriques sur leur mode de fonctionnement et leurs propriétés neuro-fonctionnelles sont encore débattues.

En effet, le « Default Mode Network » (DMN) (Raichle et al., 2001) est soit considéré comme un des réseaux de repos, parmi les autres réseaux de repos (c'est-à-dire, l'« Executive Control Network », le « Salience Network », le « Sensorimotor Network », le « Visual Medial Network », le « Visual lateral Network » etc. (pour une revue, voir Heine et al., 2012)). Dans ce cas, le DMN inclurait le précuneus/le cortex cingulaire postérieur (CPP), le cingulaire antérieur (CCA) et la jonction-temporal pariétale (JTP) (Heine et al., 2012). Soit le DMN est considéré comme une fonction globale « par défaut » du cerveau (Musso et al., 2010 ; Andrews-Hanna et al., 2010) se caractérisant par une pluralité de réseaux de repos. Dans ce cas, il est considéré comme un réseau cérébral largement distribué et constitué principalement de onze aires fonctionnellement distinctes (Andrews-Hanna et al., 2010) – c'est-à-dire, et de façon non-exhaustive, le (CCP), le CCA, le cortex retrosplénial, le précuneus, le Cortex PréFrontal ventro-médian (CPFvm) et dorso-médian (CPFdm), le lobule pariétal inférieur (LPI) s'étendant jusqu'à la JTP (JTP) et la formation hippocampique (Raichle et al., 2001 ; Buckner et al., 2001) (Fig. 2) – organisées en sous-systèmes. Il est intéressant de noter que le cortex fronto-insulaire, le CCA ainsi que les structures limbiques décrits comme les aires du « Salience Network » par Heine et al (2012) font partie d'un des sous-réseaux du DMN considéré comme fonction cérébrale globale par Andrews-Hanna et al (2010) (cf. Fig. 2).

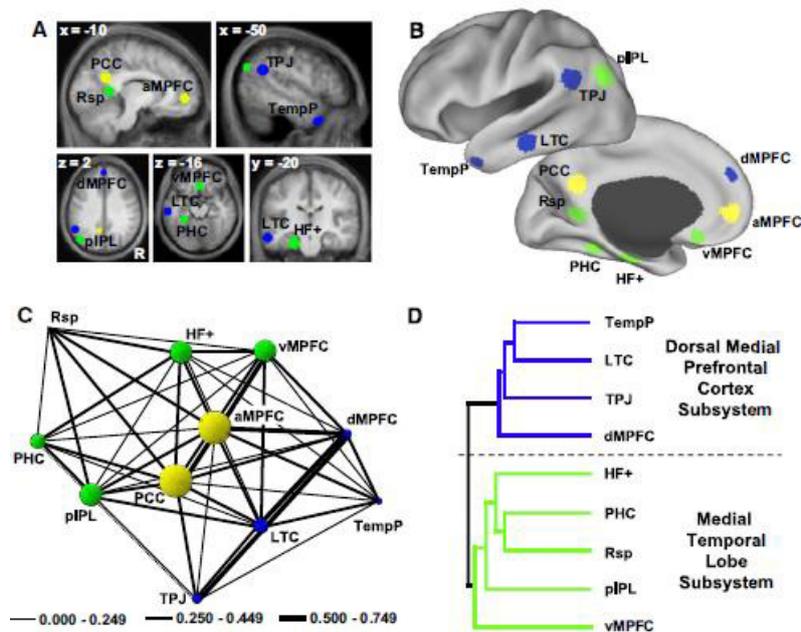


Figure 2 : Schématisation des différents réseaux du DMN. Deux sous-systèmes à l'intérieur du DMN peuvent être distingués. Ils sont caractérisés par une connectivité fonctionnelle spécifique entre les aires qui les composent. Le premier sous-système (en bleu) ou « sous-système du cortex préfrontal dorso-médian » comprend le CPFdm, la JTP, le cortex temporal latéral et le pôle temporal. Le second sous-système (en vert) ou « sous-système du lobe temporal médian » comprend le CPFvm, l'IPL, le cortex retrosplénial, le cortex parahippocampique et la formation hippocampique (d'après Andrews-Hanna et al., 2010).

Il n'appartient pas à ce travail de thèse de trancher la question de savoir si le DMN est un des réseaux au repos ou s'il est une fonction globale par défaut du cerveau constitué de plusieurs sous-réseaux. Toutefois, nous notons que nous considérerons ici le DMN comme une fonction globale. La propriété neuro-fonctionnelle du DMN est que son activité globale augmente ainsi que la connectivité fonctionnelle entre ses aires lors de l'état de repos conscient non-contraint et non-dirigé – c'est-à-dire lorsque le sujet laisse ses pensées aller et venir – mais qu'elle diminue lors de tâches contrôlées explicitement dirigées vers un but et tournées vers l'extérieur (c'est-à-dire vers ce qui n'est pas soi), induisant une charge sensorielle, attentionnelle ou cognitive plus coûteuse.

L'étude neuroscientifique du DMN se focalise sur la connectivité fonctionnelle entre les différentes aires et réseaux qui le composent. La connectivité fonctionnelle renvoie ici à la corrélation temporelle entre les fluctuations du signal BOLD dans des régions anatomiquement distinctes (Fox & Raichle, 2007). L'activité du DMN se caractérise par des oscillations neuronales de basse fréquence (<0.1 Hz). Ces oscillations génèrent une synchronie temporelle entre différentes régions cérébrales fonctionnellement distinctes (Sonuga-Barke & Castellanos, 2007). De façon plus générale, la connectivité fonctionnelle entre deux régions ou réseaux donnés se pense en termes de corrélation temporelles entre les taux de décharge d'activité oscillatoire de populations neuronales différentes (Friston, 1994). En outre, les coordonnées spatiales des aires constituant le DMN semblent refléter la connectivité structurelle sous-jacente entre les régions cérébrales (Greicius et al., 2009). Les oscillations de basse fréquence semblent associées à une connectivité de réseaux neuronaux largement distribués alors que les oscillations de haute fréquence sont associées à des réseaux neuronaux plus petits. Ces oscillations de haute fréquence pourraient être modulées par l'activité des réseaux plus larges oscillant à plus basse fréquence (Buzsaki & Draguhn, 2004 ; Fox & Raichle, 2007 ; Penttonen & Buzsaki, 2003). La connectivité peut être maintenue entre différentes régions du cerveau en dépit de connexions synaptiques diminuées, si les fréquences oscillatoires restent similaires (Buzsaki & Draguhn, 2004). De cette façon, de très basses fréquences peuvent lier entre elles des populations neuronales éloignées caractérisées par des oscillations haute fréquence (Buzsaki & Draguhn, 2004). Buzsaki & Draguhn (2004) ont fait l'hypothèse que la connectivité neuronale générale, par la mise en relation d'assemblées cellulaires, aurait

pour fonction de permettre l'échange d'informations et de percepts cognitifs entre des régions cérébrales distinctes mais aussi la consolidation et l'intégration d'informations apprises pour le stockage dans la mémoire à long-terme. Toutefois, le rôle fonctionnel des oscillations de basse fréquence au sein du DMN n'est pas encore déterminé. Il a été proposé que ces oscillations permettraient la mise en relation temporelle d'informations (Engel et al., 2001) liées à la coordination et à l'organisation de l'activité neuronale entre des régions qui travaillent fréquemment de concert (Fox & Raichle, 2007). Ces oscillations pourraient relier entre elles des régions impliquées dans l'attention introspective d'une part, et l'attention « extrospective » d'autre part (Fransson, 2006). Cette dernière hypothèse est corroborée par des données récentes montrant que l'activité cérébrale au repos inclut des composantes neuro-fonctionnelles qui sont soit corrélées négativement à la tâche (ou indépendantes de la tâche (« task-negative »)) soit corrélées positivement à la tâche (ou dépendantes de la tâche (« task-positive »)) (Broyd et al., 2009). Le DMN a été décrit comme un réseau indépendant de la tâche car il existe un antagonisme entre son activation et la réalisation de la tâche (Broyd et al., 2009).

Le DMN s'active donc lorsque le sujet laisse aller et venir ses pensées, et se tourne vers ses pensées. Ce réseau est impliqué dans l'élaboration des pensées qui sont centrées sur soi, ou ayant trait au soi, et qui organisent un lien dynamique avec sa propre histoire et son identité narrative. Ce réseau sous-tend également des pensées qui prennent en considération les autres et le contexte social (empathie, délibération morales). La libre circulation des pensées, soit le repos détaché de toutes tâches cognitives est l'occasion de l'émergence de la préoccupation, du souci, de soi ou d'autrui, donc d'une constitution de soi et d'autrui, avec une distinction basale fondamentale entre soi et autrui. La libre circulation des pensées est l'autre nom du vagabondage de l'esprit (*mind-wandering*). Certains en font le lieu de l'imagination. Cette activation neuronale correspond au soi minimal, c'est-à-dire l'activation nécessaire et suffisante chez les sujets sains pour obtenir une activité consciente et une libre pensée personnelle. Cet état de repos est l'occasion de se projeter dans le futur ou de se souvenir d'évènement passé. Ainsi librement pense-t-on à ce qui peut advenir de nous en fonction du contexte, des personnes autour de nous et des différentes situations.

Cette activité cérébrale est intimement liée à la mémoire, faisant du DMN un « réservoir » de mémoires ou de souvenirs spontanément mobilisables. Ces mémoires seraient codées dans différentes régions du DMN. La récupération d'expériences passées et la capacité de projection de soi au-delà du présent ont conduit certains auteurs à parler de « cerveau prospectif ». (Schacter et al., 2007, 2008). Buckner et al suggèrent que le réseau par défaut de repos (RD) serait dédié à la construction de simulations mentales dynamiques basées sur des expériences passées, présentes mais également sur une projection dans le futur (Buckner & Carroll, 2007 ; Buckner et al., 2008).

Le DMN comporte dans son activation le lobe temporal médian, qui est une zone impliquée dans le stockage des mémoires sémantiques et explicites, ainsi que des mémoires ayant trait aux représentations sociales. Le cortex cingulaire postérieur et le cortex rétroplénial contiennent les mémoires autobiographiques qui portent une marque émotionnelle (Maddock, 1999). Ces différentes mémoires, sont en interaction constante, sous-tendues par leurs interconnexions au repos, et convergent vers les cortex préfrontaux médian dorsal et ventral, qui traitent l'information mnésique, l'ajustent et la modulent. Le traitement de l'ensemble de ces informations participe, par synthèse passive, à la conscience de soi.

Le CPFvm et CPFdm sont impliqués dans la reconnaissance des états psychologiques propres et des raisonnements sur les états psychologiques d'autrui. (Blakemore, 2008 ; Gusnard & Raichle, 2001 ; Rilling et al., 2008 ; Schilbach et al., 2008). Le cortex préfrontal médian au sein du DMN permettrait donc la médiation d'une interaction dynamique entre le traitement émotionnel et les fonctions cognitives, respectivement au niveau de ses composantes dorsales et ventrales (Gusnard et al., 2001 ; Raichle et al., 2001 ; Simpson et al., 2001). Le CCP/précuneus et le CPF médian sont associés aux processus introspectifs comme le traitement auto-référencé et émotionnel (Gusnard & Raichle, 2001).

Le cortex rétroplénial et la partie postérieure de la jonction temporo-pariétale sont aussi des réservoirs de mémoires explicites et sont des zones où pourraient converger des flux d'information qui permettent de naviguer entre le soi et le non soi, capacité distinctive séparant les pensées propres et celles des autres. A l'extrême, dans les lésions de la jonction temporo-pariétal, une partie du corps n'est plus reconnue comme appartenant à soi-même, avec une héminégligence (De Beaurepaire et al, 2016).

L'expérience au repos, lors des pensées tournées vers autrui, a nous le verrons, une dimension spatiale impliquant une distinction soi-monde et soi autrui, très certainement codée et intégrée dans ce réseau par

défaut. Certains auteurs parlent de « centre de gravité » de la personne. Nous pouvons poser l'hypothèse que les distances interpersonnelles lors de l'élaboration de pensées ayant trait à autrui et aux relations interpersonnelles, structurantes pour l'expérience, sont codés dans le réseau par défaut. Impliqués dans la distinction soi-autrui, la JTP, le cortex rétrospécial, le précuneus et la formation hippocampique au sein du DMN appartiennent aussi au système vestibulaire, intégrant les informations multisensorielles liées au corps propre et codant pour les processus visuo-spatiaux égocentrés. (Kahane et al., 2003 ; Blanke et al., 2012). Les propriétés et la connectivité fonctionnelles de ces aires suggèrent que l'état de repos conscient repose partiellement sur des mécanismes plus basiques d'auto-localisation et de conscience de soi corporelle, en lien avec la phénoménologie des processus associés au soi physique. Ces aires seraient également impliquées dans la synthèse passive de la mienneté psychique, et participeraient à la appropriation de soi, de son corps et de son contenu expérientiel.

Un second réseau fronto-pariétal (« fronto-parietal network » [FPN]), aussi caractérisé par une activité spontanée de basse fréquence, a été identifié comme dépendant de la tâche (Fox et al., 2005, 2006a ; Fransson, 2005, 2006 ; Sonuga-Barke & Castellanos, 2007). Au contraire du DMN, la propriété neuro-fonctionnelle du FPN est, donc, que son activité augmente lorsque le sujet réalise une tâche cognitive tournée vers l'extérieur. Ce réseau comprend le CPFdl, le cortex pariétal inférieur, l'aire motrice supplémentaire (ASM) et l'insula. Le FPN et le DMN sont anti-corrélés et désynchronisés, c'est-à-dire que l'augmentation de l'activité du DMN est associée avec une diminution de l'activité du FPN. Autrement dit, au repos et lors de la cognition centrée sur soi, l'activité du DMN augmente alors que celle du FPN diminue. A l'inverse, lors de la cognition centrée sur ce qui est extérieur à soi, l'activité du DMN diminue et celle du FPN augmente (Stern et al., 2012), suggérant que le FPN permettrait, entre autres, de se désengager de la cognition auto-centrée.

Le réseau de repos pourrait être également le support neurofonctionnel de l'ouverture de la psyché au monde, à autrui et à soi. Il s'agit de l'état basal du soi « prêt » à recevoir le monde, interagissant spontanément avec le monde, sans effort particulier. Il est ouverture, par antagonisme au réseau d'activité qui est fermeture plus ou moins hermétique à une tâche particulière. Lors d'une tâche, le sujet met entre parenthèse ou en suspend le reste. Ainsi l'activité psychique serait entre autres une dialectique entre l'activation des réseaux impliqués dans les tâches cognitives et la désactivation du réseau de repos, entraînant une concentration manifeste sur un élément préoccupant précis, et faisant abstraction du reste (c'est en cela que l'on peut parler de fermeture de la psyché sur une tâche précise), et la réactivation de ce réseau de repos comme ouverture à une nouvelle tâche cognitive possible. Autrement dit, le réseau de repos permettrait l'ouverture sur des possibles expérientiels, permettant la mise en jeu de capacités cognitives. Le libre jeu dialectique entre ces deux types de réseaux rendrait possible une activité psychique saine.

Des auteurs suggèrent que l'activité cérébrale du sujet au repos serait intimement liée aux facultés naturelles de l'homme à être un « être social ». Cette hypothèse, basée sur la grande similitude existante entre les réseaux cérébraux impliqués dans les phénomènes de cognition sociale, notamment le réseau impliqué dans la théorie de l'esprit et le réseau par défaut propose que celui-ci pourrait être le reflet de la cognition sociale ou une prédisposition à recevoir autrui d'une manière particulière (Schilbach et al., 2008 ; Spreng et al., 2009).

D'autres auteurs ont suggéré par ailleurs que le cerveau au repos aurait un rôle de « sentinelle », contrôlant l'environnement afin de réagir à des événements potentiels (Ghatan et al., 1995 ; Shulman et al., 1997 ; Buckner et al., 2008). Quelques arguments expérimentaux viennent étayer cette théorie, comme par exemple la corrélation existante entre l'activité au sein du réseau par défaut et les performances obtenues à une tâche de détection de cibles intervenant de façon aléatoire dans l'environnement. Cette corrélation disparaît lorsque les sujets sont amenés à détecter des cibles apparaissant toujours au même endroit (Buckner et al., 2008). Cette hypothèse suppose donc le maintien d'une attention diffuse de surveillance de l'environnement.

Le DMN comporte donc des régions et des réseaux interconnectés qui sous-tendent l'expérience au repos, qui semblent dépendantes les unes des autres. Une dysfonctionnalité de ces zones ou une dysconnectivité entre elles pourraient entraîner des troubles de la conscience de soi et altérer les capacités d'empathie.

▪ Troubles de l'activation du Default Mode Network dans la schizophrénie

Des études d'imagerie fonctionnelle ont montré un certain nombre de modifications de la connectivité cérébrale chez les sujets atteints de schizophrénie par rapport aux sujets sains, suggérant une augmentation de la diversité des connexions fonctionnelles, une diminution de la puissance des connexions, une diminution de l'activation des « hubs » dans certaines régions du cortex et une augmentation dans d'autres. Plus précisément, et schématiquement, il existe des anomalies connues de connectivité dans les réseaux fronto-striataux, fronto-thalamiques et fronto-temporaux (De Beaurepaire, 2016).

On trouve également dans la schizophrénie des anomalies assez bien caractérisées dans les régions pariétales et cingulaires postérieures, qui font partie d'un des réseaux par défaut, et dans les connectivités du lobe occipital et du cervelet. D'autres auteurs ont mis en évidence une hyper-connectivité des aires du DMN entre elles et dans le cortex préfrontal dans les phases précoces de la maladie (Anticevic et al., 2015) ce qui pourrait s'accorder avec l'idée d'une maturation anormale du cerveau chez les sujets atteints de schizophrénie. Des chercheurs à la fin des années 1990 ont également montré que l'hippocampe est hyperactif chez les sujets souffrant de schizophrénie et, ce, avant même le début des troubles, prédisant la conversion vers un état psychotique, comme un signe annonciateur de la maladie (Schobel et al., 2009). Cette hyperactivité de l'hippocampe serait réduite par les traitements antipsychotiques. Un modèle a été proposé, où des facteurs de vulnérabilité génétique, associés à des traumatismes psychiques (dont on sait qu'ils ont un impact majeur sur l'hippocampe) et à des anomalies de l'activité du glutamate, auraient pour conséquence de produire une hyperactivité localisée dans une certaine partie de l'hippocampe, cette hyperactivité étant capable de produire des troubles de la pensée associative (Tamminga et al., 2012). D'autres auteurs ont également décrit des diminutions de la substance grise dans les cortex préfrontaux et cingulaires associées à des anomalies de la connectivité fonctionnelle dans le DMN (Howes O et al, 2011) dans la schizophrénie (Liang et al., 2006 ; Bluhm et al., 2007; Calhoun et al., 2008; Garrity et al., 2007; Williamson, 2007; Zhou et al., 2007; Jafri et al., 2008; Pomarol-Clotet et al., 2008). Certaines données indiquent un lien potentiel entre l'altération des fonctions cognitives permettant le monitoring du soi, les processus mentaux introspectifs donc aussi la distinction basale soi-autrui, et le dysfonctionnement du DMN comme fonction cérébrale globale par défaut dans la pathologie (Bryod et al., 2009).

Outre une altération fonctionnelle globale du DMN, une atteinte frontale (hypo/hyper frontalité) et plus précisément du CPFdl et de la JTP a été mise en évidence dans la schizophrénie. Par exemple, une augmentation de l'activité du CPF a été observée chez les patients présentant des symptômes schneidériens. Elle serait associée à un trouble des processus des fonctions exécutives normalement sous-tendues par le CPFdl (Haller et al., 2014). Un dysfonctionnement de l'activité de la JTP a aussi été rapporté par plusieurs études, concordant avec les troubles de la conscience de soi corporelle, de la distinction entre soi et autrui, de l'interaction sociale, de la Théorie de l'Esprit et de l'empathie dans la pathologie (Vercammen et al., 2010 ; Bodnar et al., 2014) (cf. p. 51).

Toutefois, ces mêmes données sont disparates, sinon contradictoires. Cette variabilité des résultats est probablement due à l'utilisation de différentes méthodes d'analyses permettant de mesurer la connectivité fonctionnelle des aires du DMN entre elles et des réseaux du DMN entre eux d'une part, et la connectivité fonctionnelle entre les aires du DMN et celles du FPN, d'autre part (Williamson, 2007).

Cette disparité reflète aussi l'hétérogénéité du trouble et de sa symptomatologie (Zhou et al., 2007). Liu et al. (2006) ont rapporté une diminution homogène de l'activité du DMN dans ses différentes régions. Plus précisément, une corrélation entre la sévérité des symptômes positifs et une plus grande désactivation du gyrus frontal moyen (GFM), du précuneus et du gyrus temporal moyen (GTM) a été observée (Garrity et al., 2007). L'altération des processus de monitoring du soi serait aussi associée avec des fréquences anormalement basses au repos (Liang et al., 2006 ; Bluhm et al., 2007). En outre, corroborant les résultats de Garrity et al. (2007), deux études ont rapporté une dysconnectivité de l'activité oscillatoire de basse fréquence (<0.1 Hz) au niveau du CCP, du cortex préfrontal médian ainsi que des régions pariétales latérales et du cervelet chez les patients au repos (Bluhm et al., 2007 ; Calhoun et al., 2008).

Il a été proposé que la diminution de la connectivité fonctionnelle entre les composantes antérieures et postérieures du DMN sous-tendrait les déficits du traitement auto-référencé, du contrôle attentionnel et de la mémoire de travail. En revanche, Jafri et al. (2008) ont rapporté une connectivité augmentée entre les différents réseaux cérébraux de repos (que l'on considère le DMN comme étant un de ces réseaux ou qu'on le considère comme une fonction cérébrale globale et constitué de différents réseaux de repos), reflétant potentiellement les expériences hallucinatoires des patients. De la même façon, Zhou et al. (2007) ont

observé une connectivité fonctionnelle augmentée entre les aires du DMN (en particulier au niveau du CPFdm, du gyrus temporal inférieur et de la région pariétale latérale) et les aires du FPN (au niveau du CPFdl droit, de l'insula bilatérale et du gyrus orbito-frontal). Cette augmentation de la connectivité fonctionnelle serait associée à une anti-corrélation significativement augmentée entre ces deux réseaux. Selon ces auteurs, cette anti-corrélation augmentée reflèterait un antagonisme et une compétition excessifs entre le DMN et le FPN et contribuerait probablement à des processus de Théorie de l'Esprit exagérés (« over-mentalising ») et au déficit du contrôle attentionnel et du monitoring du soi, symptomatiques de la schizophrénie. L'hyper-connectivité fonctionnelle entre le DMN et le FPN au repos génèrerait un traitement introspectif et extrospectif excessifs, pouvant expliquer les expériences hallucinatoires (Broyd et al., 2009).

Les patients atteints de schizophrénie, dont la connectivité fonctionnelle dans les réseaux par défaut est anormalement augmentée, pourraient également avoir une plus grande disposition à se replier sur eux-mêmes, sur leurs propres pensées et sur leur corps. Ainsi voit-on des patients atteints de schizophrénie adopter une position réflexive, ou hyper-réflexive envahissante et connaître des difficultés à s'extraire de cette position réflexive. Alors qu'un sujet normal passe avec souplesse et flexibilité d'un état réflexif (mobilisant le DMN) à un état de préoccupation et de focalisation sur une tâche externe (mobilisant le FPN), les patients atteints de schizophrénie présentant des troubles de la flexibilité mentale que nous avons développés plus haut, ont plus de difficultés pour changer d'état.

Certains auteurs ont également parlé *a contrario* de perte partielle de cette anti-corrélation chez les patients atteints de schizophrénie, avec ce que cela implique en terme de contenus psychiques, ouvrant possiblement sur une confusion entre introspection et extrospection ou fermeture à une tâche extérieure (Northoff, 2015).

La dialectique entre la fermeture du sujet sur une tâche nécessitant concentration et attention, donc entière préoccupation, et introspection spontanée, avec libre circulation des idées, semble atteinte dans la schizophrénie. Par un enchevêtrement des activités introspectives et extrospectives sous tendues par une altération de l'anti-corrélation entre les réseaux par défaut et les réseaux exécutifs, certains auteurs expliquent de cette façon les phénomènes psychotiques d'insertion de la pensée, de vol de la pensée et de trouble de la conscience de soi. Les hallucinations pourraient être également sous-tendues par une disconnectivité fonctionnelle entre le réseau par défaut et le cortex temporal impliqué dans les hallucinations acoustico-verbales et la reconnaissance de l'appartenance à soi et son propre contenu expérientiel (JTP) (Northoff, 2015). Ainsi, l'équilibre entre le réseau par défaut et le réseau de régions cérébrales nécessaires à la réalisation de la tâche exécutive serait primordial. Ces deux réseaux fonctionneraient comme deux vases communicants. Des auteurs ont suggéré que les régions cérébrales impliquées dans le contrôle de ces deux réseaux seraient défailtantes dans la schizophrénie (Schneider et al., 2011)

Les recherches dans ce domaine pourraient aboutir à une redéfinition de la physiopathologie des maladies, en termes d'interaction des réseaux et de contrôle cognitif. Ainsi, l'interprétation des types de maladie mentale pourraient se penser en termes de réseaux hyper- ou hypo-actifs, organisés ou désorganisés, connectés ou déconnectés.

D'autres pathologies comme les troubles bipolaires présentent des similarités de dysconnectivité fonctionnelle avec la psychose soutenant l'idée d'un continuum (Argyelan et al., 2013). Les patients atteints de bipolarité auraient, comme les patients atteints de schizophrénie, des anomalies de la connectivité dans les sous-réseaux fronto-thalamique, fronto-occipitaux et cortico-limbique, ainsi que dans le réseau par défaut postérieur, mais pas les anomalies fronto-temporales, mésencéphalique et cérébelleuse retrouvées dans la schizophrénie. (Khadka S et al, 2013).

1.4. Altération de l'empathie dans la schizophrénie

▪ Distinction empathie-sympathie et paradoxe de l'empathie

L'empathie est un phénomène multidimensionnel et complexe qui repose sur l'intégration de différents sous-processus comprenant entre autres la faculté de distinction entre soi et autrui de bas comme de haut niveau cognitif. Cette faculté joue un rôle central dans l'empathie et dans la schizophrénie. L'empathie, par sa complexité, est souvent confondue avec la sympathie. Ces deux concepts sont, partagent des mécanismes de base (ex., réponses automatiques, traitements émotionnels) et participent au développement des

attitudes morales et des comportements pro-sociaux (Hojat et al., 2011). Cependant, l'empathie et la sympathie se distinguent clairement tant au niveau neuro-fonctionnel qu'au niveau.

Le terme « empathie » (du grec *empathēin*) est la traduction de l'allemand *Einfühlung* qui signifie « sentir [fühlen] dans [ein] » autrui. Le terme « sympathie » (du grec *sumpathein*) est la traduction de l'allemand *Mitgefühl* et signifie « sentir avec [mit] » autrui (Thirioux, 2011 ; Thirioux et al., 2014a). Le sentiment (*Fühlung*) qui est la base commune de l'empathie et de la sympathie renvoie à l'expérience mentale des états et changements physiologiques et physiques engendrés en soi par la perception de ce que vit autrui. Ce sentiment permet d'accéder d'une façon plus ou moins directe et automatique au contenu de l'expérience vécue par autrui et à son état mental via ses manifestations physiques, comportementales ou verbales. Dans les deux cas, il s'agit de « ressentir » ce que vit autrui, c'est-à-dire, tout contenu expérientiel possible : moteur, somato-sensoriel, intentionnel et non seulement émotionnel et affectif.

En revanche, les préfixes (*ein* [dans] vs. *mit* [avec]) suppose une dimension spatiale qui distingue l'empathie de la sympathie au niveau phénoménologique. Cette distinction repose sur deux composantes phénoménologiques élémentaires de la conscience de soi corporelle définies précédemment, c'est-à-dire, l'auto-localisation et la perspective visuo-spatiale égocentrée. Ces deux composantes sont fondamentales dans le rapport à l'autre puisqu'elles sont à la base de la distinction entre soi et autrui. Elle détermine la position physique des corps : je (mon corps) suis ici (*hic*) et l'autre (le corps de l'autre) est là-bas (*illuc*). L'empathie et la sympathie modulent de façon différentielle ces deux composantes phénoménologiques. L'empathie, par son préfixe *ein* qui indique une dimension spatiale, implique un processus de décentrement mental de soi dans l'autre (« sentir *dans* »). Elle requiert la conscience d'être en dehors d'autrui, donc qu'il existe deux corps spatialement distincts, et de devoir l'atteindre en son intériorité (Gelhaus, 2011). Ce décentrement repose sur une transformation mentale du corps propre, c'est-à-dire une translocation du point de vue égocentré dans le corps d'autrui. Autrement dit, l'empathie est un état consistant entre autres à centrer mentalement l'axe du corps propre sur l'axe du corps d'autrui selon une symétrie par rotation (Fig. 3A-3B). Il s'agit de se mettre mentalement dans la position du corps d'autrui et d'adopter sa perspective visuo-spatiale (hétérocentrée) sur le monde pour comprendre son point de vue psychologique. Toutefois, pour se mettre mentalement à la place d'autrui, autrui doit continuer de m'apparaître comme étant autre que moi (Berthoz, 2004 ; Thirioux, 2011 ; Thirioux et al., 2014a). Autrement dit, en parallèle de ce décentrement de soi dans l'autre, la conscience d'être physiquement en un point de l'espace différent de celui qu'occupe autrui doit être maintenue. L'empathie repose ainsi sur un codage visuo-spatial hétérocentré parallèle au maintien du codage égocentré de la position physique du corps propre dans l'espace (Berthoz, 2004). Ce processus dynamique égo-hétérocentré permet de ressentir et de comprendre ce qu'autrui en tant qu'autre, c'est-à-dire en tant précisément qu'il n'est pas moi, ressent et pense depuis son point de vue et selon son expérience vécue. Ainsi, sentir dans autrui implique la conscience de soi-même et de son ipséité pour qu'autrui apparaisse dans son altérité (Thirioux, 2011). En résumé, l'empathie est la capacité de ressentir et de comprendre l'expérience vécue d'autrui quel que soit le contenu de cette expérience (moteur, somato-sensoriel, intentionnel, émotionnel) ainsi que son état mental associé, en se mettant à la place d'autrui et tout en maintenant la distinction entre soi et autrui. (Thirioux et al., 2014a).

La sympathie, au contraire de l'empathie, renvoie à un processus dans lequel nous sentons avec autrui, c'est-à-dire, la même chose qu'autrui ressent (le même état interne) et au même moment (« sentir avec autrui » (Olinick, 1987). Elle entraîne un enchevêtrement des identités (Gelhaus, 2011). Cette identification entre soi et autrui est générée par l'attribution à soi de ce que l'autre est en train de vivre. Cette auto-attribution repose sur un processus spécifique de transformation spatiale et d'imagerie mentale liée au corps propre dans lequel autrui est simulé en soi par une réduction de sa perspective à la perspective visuo-spatiale propre, c'est-à-dire, en centrant l'axe du corps d'autrui sur l'axe du corps propre (Thirioux et al., 2009). Cette réduction s'opère de façon linéaire comme dans un miroir selon une symétrie par réflexion (Fig. 3A-3B). La sympathie implique donc le codage de la perspective visuo-spatial égocentrée. Elle consiste en une attribution à soi et une simulation intégrale de ce qu'autrui est en train de vivre, conduisant à une confusion entre soi et autrui.

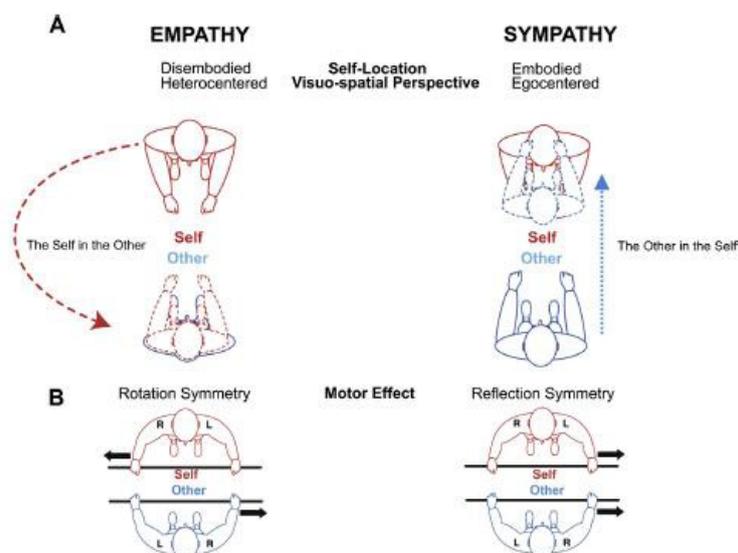


Figure 3 : Schémas théoriques de la distinction entre empathie et sympathie. (A) L'empathie (sentir *dans* autrui ; colonne de gauche) repose sur des mécanismes visuo-spatiaux hétérocentrés, se distinguant de la sympathie (sentir *avec* autrui) qui repose sur des mécanismes visuo-spatiaux égocentrés (colonne de droite). (B) Deux personnes, A (en rouge ou « Soi ») et B (en bleu ou « autrui »), se font face alors que B réalise des mouvements d'inclinaison vers sa droite (indiqués par la flèche noire). A peut reproduire les mouvements de B en se penchant soit sur sa droite, c'est-à-dire en symétrie par rotation (colonne de gauche) ou sur sa gauche, c'est-à-dire en symétrie par réflexion (colonne de droite). La symétrie par rotation indique qu'A est en empathie avec B (A s'est mis à la place de B par une rotation mentale de son corps propre ; colonne de gauche) tandis que la symétrie par réflexion indique qu'A est en sympathie avec B (A a conservé sa propre perspective pour interagir avec B, en imaginant que les mouvements de B sont ses propres mouvements comme reflétés dans un miroir ; colonne de droite) (figure adaptée de Thirioux et al., 2009, 2010).

Les phénoménologues, et Husserl en particulier (*Hua* XIII-XV), définissent le corps, comme « le point zéro de l'orientation ». L'empathie suppose un « point zéro d'orientation » basal nécessaire à la distinction soi-autrui. Autrement dit, la bonne compréhension de l'incarnation d'un corps implique de penser l'ensemble de ses possibilités de contenu expérientiel à partir de son propre « point zéro d'orientation », bien d'instinct d'autrui. Le point zéro d'autrui, ou cet « ici absolu » qui est différent de mon « ici absolu », se définit par une intériorité qui n'est pas la mienne et dont je ne peux qu'imaginer le contenu par empathie, en distinguant clairement mon contenu expérientiel de celui d'un autre. Cette considération de l'altérité est immédiate. Je reconnais en effet l'autre comme étant une autre intériorité, et je le comprends comme définissant un intérieur et un extérieur. Richir considère que « l'autre incarné dans un corps de chair est là, en quelque sorte, pour indiquer, par son extériorité, une intériorité qui n'est pas la mienne, qui est à distance de la mienne, mais à distance si et seulement si elle est incarnée dans un corps de chair » (Richir, 1990). Autrement dit, la constitution d'autrui, imaginative et rendue possible par divers processus cognitifs, est bordée par la présence d'autrui, par la confrontation au corps d'autrui, sans quoi la voix de l'autre serait la voix « de l'Autre » désincarnée, d'une « âme fantomatique sans corps ».

L'empathie se distingue donc de la sympathie sur le plan phénoménologique et neuro-fonctionnel. Si l'empathie et la sympathie ont en commun de « ressentir » ce que vit autrui, c'est-à-dire tout contenu expérientiel possible, l'empathie se caractérise par une distinction fondamentale spatiale entre soi et autrui. Autrui est constitué comme un autre « ici-absolu » situé là-bas. Elle permet de recevoir autrui à « bonne distance » et permet l'expérience d'autrui en tant qu'autre que moi, de « sentir-dans » un autre corps que le mien et bel et bien distinct du mien. L'empathie n'est pas une contamination affective, mais permet de se mettre à la place de quelqu'un d'autre sans oublier que c'est une altérité qui est visée et non soi. Pour schématiser de façon très simple cette différence fondamentale entre empathie et sympathie, il faut se représenter un individu tombé dans un trou, coincé et souffrant. La position sympathique est d'aller

physiquement dans ce trou et de souffrir avec cet individu, autrement dit de « tomber » dans la position physique de l'autre en oubliant la sienne. L'empathie en revanche consiste à rester au bord du trou, et de se mettre mentalement à la place d'autrui, c'est-à-dire de ne pas tomber mais tendre la main à celui qui est en difficulté, car l'individu empathique comprend la position de l'autre, tout en la distinguant de la sienne. Il a la bonne distance, un comportement adapté et pertinent, le sentir du convenable et de l'approprié. L'empathie permet de sentir le contenu expérientiel d'autrui en prenant sa perspective, sans oublier la sienne, par un processus basal de distinction soi-autrui. « L'empathie consiste à se mettre à la place » [d'autrui], comprendre la perspective « de l'autre sans forcément éprouver ses émotions, comme lorsque nous anticipons les réactions de quelqu'un » (Berthoz et Jorland, 2004). L'empathie procède d'une distinction basale entre le moi-corps propre situé ici (ou point zéro d'orientation), et l'autre « ici absolu », situé là-bas avec un contenu expérientiel bien distinct du mien, ce qui limite l'excès de sympathie et la contagion émotionnelle. Richir pense le corps comme protecteur d'un « enchevêtrement » pathologique, la condition de possibilité fondamentale de la distinction soi-autrui. Autrui, par sa présence et son corps, est donc pour Richir là « pour que je ne sois pas fou » (Richir 1990). Ainsi le corps d'autrui définit-il une intériorité et une extériorité bien distinctes de la mienne ce qui permet une distinction basale soi-autrui. Il permet de conserver l'ipséité de ce lui qui est en empathie et l'altérité de celui pour lequel il a de l'empathie.

L'empathie se distingue cependant de l'altruisme. Elle le rend possible mais n'en est pas le synonyme. Le sadique ou le pervers par exemple n'a pas d'altération de l'empathie, loin de là. Il jouit de la possibilité qu'il peut avoir de mettre autrui mal à l'aise, ce qui exige une capacité tout à fait préservée et très bonne de l'empathie. Il n'y a plus du tout chez le sadique d'identification aux émotions éprouvées par autrui, bien qu'elles soient comprises. L'empathie altruiste procède d'une sympathie originaire partiellement inhibée qui permet la distinction soi autrui. Le sadique, en perdant cette sympathie originaire, perd son innocence affective, jusqu'à l'innocence des sens, dans le cas des perversions sexuelles, mais conserve ses capacités d'empathie. Il faut à l'évidence que le pervers, celui qui veut déclencher une émotion négative, perçoive cette émotion en s'en détachant complètement. (Fox et al., 2005 ; Nitschke et al., 2012)

La constitution adaptée et juste d'autrui implique de fait de rassembler et de synthétiser un ensemble de perceptions, d'arguments, de contre-arguments, d'estimations, de ressentis... Autrui ne peut apparaître que comme synthèse d'un ensemble d'interprétations permises par des cognitions sociales. Ces interprétations, lorsqu'elles sont enrichies par la considération d'éléments contextuels pertinents et libérés d'un affect trop envahissant, permettent une juste constitution d'autrui. A l'inverse, une interprétation hâtive, un saut aux conclusions amène à la réification erronée d'autrui à partir d'un signe ou d'un élément très parcellaire non généralisable ou manquant l'essentiel. La compréhension réifiante et synthétique d'autrui, qui est assez éloignée d'un réel état d'empathie, s'illustre très bien par la réduction d'autrui à son identité de rôle. Ainsi je vois un « médecin », je fais mes courses chez le « vendeur », j'achète mes livres chez le « libraire ». Autant d'altérités constituées uniquement par un signe ou une institution symbolique qui ne me permet pas d'accéder à autrui comme à une autre intériorité, une autre perspective, mais comme un outil ou un signe directeur en vue d'un but particulier, dans la continuité d'une idée ou d'une pensée. L'empathie, car elle nécessite une préoccupation entière, est donc absente de ce type de rapport à autrui, qui n'en reste pas moins le rapport le plus commun et le plus partagé à autrui quotidiennement.

Ces situations manquent fondamentalement la rencontre avec autrui. Ainsi l'empathie permet-elle cette rencontre. Elle en est même un élément essentiel. L'empathie est une intentionnalité entièrement tournée vers cette rencontre. Il s'agit pour l'individu qui utilise ses capacités d'empathie de constituer autrui pour le rencontrer réellement et non le « croiser » ou le manquer. L'empathie est de fait une activité volontaire pour la rencontre, un état qui peut être mis en suspend très facilement. L'absence d'intérêt pour la rencontre pourrait expliquer l'absence de développement des capacités d'empathie chez les patients souffrants d'autisme par exemple.

▪ Les sous-processus de l'empathie

L'empathie s'apparente donc à un phénomène multidimensionnel et complexe qui repose sur l'intégration et la modulation de différents sous-processus. Nous allons définir les sous-processus principaux à l'œuvre dans l'empathie. Nous distinguerons les sous-processus automatiques, les sous-processus cognitifs et autorégulateurs de haut niveau cognitif et les sous processus visuo spatiaux et de conscience de soi et distinction soi autrui de plus bas niveau cognitif. Nous insisterons pour notre étude sur les sous-processus visuo spatiaux et de distinction soi autrui.

Les sous-processus automatiques permettent la reproduction interne partielle de l'expérience vécue par autrui, c'est-à-dire, de ressentir le contenu de cette expérience. Ils correspondent à des processus de simulation naturelle (Goldman, 2006) dits en « première personne ». Il s'agit, en effet, d'une conception fondée sur la simulation, ou « théorie de simulation » qui explique nos compréhensions sociales par un processus de simulation imaginaire. Cette conception n'a pas besoin de présupposé théorique, elle consiste à se mettre à la place de l'autre et de prendre sa perspective sur le monde et de simuler par ses propres facultés, comme si on y était, un état mental (Goldman, 1995 ; Gordon, 2005). La théorie de la simulation renferme un corollaire important, la théorie de l'esprit introspective ou l'attribution des états mentaux à soi-même. Elle suppose en effet pour attribuer les états mentaux à autrui, une reconnaissance immédiate de soi, servant de point de départ à la compréhension d'autrui. La théorie de la simulation sous-tend une dimension spatiale, une simulation de son corps dans le corps d'autrui pour prendre sa perspective visuo-spatiale qui est à l'œuvre dans l'empathie. Cette théorie postule également une similarité entre soi et autrui. La simple simulation d'autrui à partir de mon propre fonctionnement ne suffit pas à la rencontre avec autrui. Dans ce cas, il s'agit d'une simple projection de moi en autrui. Cette étape est *a priori* nous l'avons vu commune à l'empathie et à la sympathie. Il existe en effet une période commune de connectivité fonctionnelle de quelques millisecondes, entre l'empathie et la sympathie, lors de laquelle la distinction soi-autrui n'est pas encore effective (cf. p.51). Cette simulation commune à la sympathie et à l'empathie au début de l'interaction est inhibée dans l'empathie par l'activation de dlPFC qui permet ensuite l'activation de la TPJ et de la simulation non projective de mon corps dans le corps de l'autre.

Les sous-processus cognitifs renvoient à des processus contrôlés et conscients qui permettent la compréhension de l'état mental d'autrui en adoptant son point de vue psychologique par des mécanismes de changement de perspective et de distinction entre soi et l'autre. Il s'agit de processus de mentalisation (Frith & Frith, 2003) ou de Théorie de l'Esprit (Theory of Mind [ToM]) (Fritz et al., 1996) dits en « seconde personne » qui correspondent à la capacité de se représenter et d'attribuer des états mentaux à autrui au moyen d'inférences logiques et d'informations relatives au contexte observé (Walter, 2012). Ces processus rendent possible le raisonnement sur les croyances, les pensées et les intentions d'autrui tout en adoptant son point de vue (Saxe & Kanwisher, 2003 ; Samson et al., 2005). Ainsi c'est la perspective dans son ensemble, c'est-à-dire intentionnelle, cognitive, émotionnelle, somatosensorielle, soit tout le contenu expérientiel d'autrui qui est saisi dans l'empathie.

La notion de théorie de l'esprit appartient aux cognitions sociales. Elle désigne une faculté mentale essentielle aux interactions sociales, la faculté d'inférer des états mentaux à autrui (intentions, croyances, désirs...) et à soi, pour comprendre et anticiper son comportement (Frith, 1992). Elle se définit comme « l'aptitude à prévoir ou à expliquer le comportement de nos semblables en leur attribuant des croyances, des souhaits ou des intentions c'est-à-dire en considérant que nos semblables peuvent avoir des états mentaux différents des nôtres » (Nadel, 2002). Ces capacités d'attribution reposent sur des processus de nature essentiellement inférentielle, aboutissant à la formulation d'hypothèses sur ce qui peut induire le comportement d'une personne. Il s'agit d'un processus qui fait partie intégrante de l'empathie, mais qui ne la recouvre pas, dans la définition que nous en avons donnée précédemment, c'est-à-dire un processus complexe et multidimensionnel supposant une distinction basale soi-autrui. Le concept de théorie de l'esprit comprend une dimension métacognitive, c'est-à-dire une perception centrée sur les mécanismes de ses propres cognitions, et en l'occurrence ici de ses cognitions sociales. L'observation de ses pensées permet de détecter des biais cognitifs altérant les capacités d'empathie.

La ToM implique la formation de représentations de premier ordre (représentation d'un état de chose du monde) ou de représentations de second ordre (représentation d'une représentation) (Leslie et al., 1985). Elle suppose que l'individu détermine des états mentaux d'autrui en utilisant une théorie tacite du fonctionnement de l'esprit, construite à partir de l'expérience passée de l'individu et sur les lois qu'il en a tirées (théorie de la théorie). Autrement dit, c'est par une analogie correspondante à un vécu passé et à la synthèse que j'en ai fait que je peux inférer les intentions et état mentaux d'autrui (Leslie, 1987 ; Gopnik, 1993). Autrement dit, la théorie de la théorie vient compléter la théorie de la simulation (cf. ci-dessus) là où celle-ci s'arrête. Selon la théorie de la théorie, qui est une théorie de la connaissance, nous apprenons des règles de compréhension du comportement humain au cours de notre vie (selon les tenants de cette théorie, nous en avons aussi partiellement connaissance de manière innée), par introspection et observation du comportement d'autrui que nous appliquons dans notre compréhension d'autrui (Gopnik et al., 1996 ; Carruthers et al., 1996). La connaissance de soi est de fait nécessairement plus aisée et plus complète que la

connaissance d'autrui car nous disposons de plus d'informations à portée de main sur soi que sur autrui (Ryle, 1949).

La « simulation en autrui » vient donc mettre à jour la connaissance d'autrui, les règles de fonctionnement qui nous permettent d'anticiper et de comprendre le comportement d'autrui. La seule simulation projective entraînerait la réification d'autrui à partir de ma propre perspective, donc une confusion de ma perspective avec celle d'autrui. La seule considération de la connaissance d'autrui risquerait également de réifier Autrui et de le soumettre hâtivement à une connaissance dogmatique fautive, sans le rencontrer réellement, et sans le « laisser-être ». La simulation en autrui et la connaissance acquise et/ou innée d'autrui permettent donc une inférence juste, mise à jour et adaptée des états mentaux d'autrui (Gopnik et al., 1996)

Le Hiting task, la tâche Sally et Anne, longtemps utilisée chez les patients autistes, la compréhension des fausses croyances, les dessins humoristiques, les maximes Gricéennes, l'utilisation de l'ironie et de la métaphore sont autant de tests utilisés pour évaluer la ToM. La lecture intentionnelle en situation (LIS) est une tâche permettant d'évaluer, à partir d'extraits de films français, les capacités d'attribution d'intention, avec des situations sociales complexes dans un environnement écologique. Il s'agit du test utilisé pour évaluer les patients qui peuvent être potentiellement inclus dans le programme ToMRemed, développé par Nadine Bazin (cf. p. 57).

La théorie de l'esprit ne repose pas sur un mécanisme unitaire. Les tests utilisés n'évaluent pas le même niveau de théorie de l'esprit. Ainsi évalue-t-on avec ces tests des intentions de communication, des intentions sociales, des croyances, des désirs, des intentions motrices... Ils se recoupent mais ne se chevauchent pas vraiment. Une croyance est un état mental différent d'un désir, lui-même également différent d'une intention motrice ou un simple but. Les croyances, désirs et intentions sont à l'évidence interconnectés, mais ne sont pas superposables (Chambon et al, 2011)

La théorie de l'esprit comme faculté d'interprétation des états mentaux d'autrui est donc un processus fondamental de l'empathie, de l'accès au contenu expérientiel d'autrui. La ToM recouvre des sous-processus communs à l'empathie, comme la distinction entre soi et autrui. La métacognition permet d'avoir un regard sur les pensées, de comprendre qu'autrui peut avoir une autre perspective que la mienne, d'autres formes (noèse) de la pensée qui rendent possible d'autres contenus de la pensée (noème).

Les sous-processus de conscience de soi basale permettent une référence à soi implicite et le maintien de la différence entre soi et autrui. L'empathie procède en effet fondamentalement d'une reconnaissance basale de soi, d'une conscience de soi minimale pour distinguer au préalable, avant de sentir dans autrui, l'ipséité de l'altérité. Ce sous-processus est pré réflexif, intervient comme la condition de possibilité de l'empathie, sans quoi il n'y a pas vraiment d'interiorité ni d'extériorité claire. Le corps propre sous-tend cette possibilité (cf. p. 33). Ainsi, l'empathie nécessite un ensemble de synthèses passives, d'opérations mentales préalables à l'entendement pour déterminer le soi, le non soi et autrui. Autrement dit, le sujet doit d'abord reconnaître son propre contenu expérientiel comme appartenant à soi, c'est-à-dire s'approprier fondamentalement ce que son esprit produit, avant d'imaginer le contenu expérientiel d'autrui. Il en est de même, a plus bas niveau cognitif, pour la reconnaissance dans le miroir. Une analogie pourrait être faite entre la reconnaissance immédiate de son contenu expérientiel, l'appropriation de soi à soi, qui s'inscrit dans une continuité existentielle, donc met en jeu les capacités mnésiques, et la reconnaissance dans le miroir, c'est-à-dire la reconnaissance automatique et passive des traits corporels, distinguant visuellement le mien du non mien. Le sentiment du familier intervient dans la reconnaissance de ce qui m'est propre et de ce qui m'est étranger, et procède d'une continuité mnésique entre mon expérience passé et l'expérience actuelle.

Les sous-processus visuo-spatiaux, impliquant des codages vestibulaires complexes liés au corps propre, permettent le passage d'un référentiel visuo-spatial égocentré à un référentiel visuo-spatial hétérocentré et le codage parallèle de la position physique du corps propre dans l'espace. Ils sont à la base du changement de perspective. Ce changement de référentiel égo-hétérocentré permet d'adopter le point de vue psychologique d'autrui. Plus exactement, il s'opère un codage dynamique de la position égocentrée du corps et de la position du corps d'autrui dans l'espace. Ce double codage permet le maintien de la distinction entre soi et autrui (Berthoz, 2004 ; Thirioux et al., 2010, 2014a).

La capacité de changement de point de vue se développe avec l'âge. C'est vers 8 ans que l'enfant peut abandonner un traitement égocentré de l'espace et accéder à une perspective allocentrée c'est-à-dire « vue du dessus ». Il devient ainsi capable d'inhiber son égocentrisme originaire pour imaginer un paysage du point de vue d'autrui. Ce décentrage implique de se figurer en tant qu'autre que soi tout en restant soi-même, en

s'appuyant sur le soi minimal, c'est à dire la continuité de l'appartenance à soi, quelle que soit l'expérience. Berthoz s'appuie sur les travaux de Piaget et décrit la capacité de plus en plus élaborée chez l'enfant à « prendre de la hauteur ». La psyché prend ainsi une dimension spatiale différente qui inclut la possibilité d'une perspective allocentrée (vue de dessus) et/ou hétérocentrée (prise de perspective d'un alter ego (Degos et al., 1997). Pour Piaget, ce n'est qu'à l'âge de 7-8 ans qu'un espace intellectuel se construit, capable de moduler « l'espace perceptif ». Autrement dit, l'enfant accède à un mode de représentation différent qui lui permet de se décentrer de lui-même pour adopter une autre perspective. A Berthoz reprend l'exemple de Piaget des trois montagnes. Piaget a montré à des enfants des paysages comprenant trois montagnes et utilise une poupée qui incarne visuellement une perspective. Il constate que l'enfant ne peut adopter visuellement le point de vue de la poupée qu'à partir de l'âge de 8 ans. Ce décentrement du soi ouvre un accès à un autre mode de connaissance, et donc de constitution du monde. Il n'apparaît pas brutalement à l'âge de 7 ans mais passe par des étapes lentes de maturation où la perspective égocentrée évolue en même temps que la capacité à constituer une perspective hétérocentrée, jusqu'à rendre possible une dialectique harmonieuse entre les deux (Piaget et al., 1948). Quelques auteurs ont suggéré que l'acquisition assez tardive des capacités de manipulation mentale et de prises de perspective est liée pour l'essentiel au développement tardif du cortex préfrontal, qui est impliqué dans la sélection par inhibition des stratégies motrices et cognitives (Diamond et al., 1989).

Selon A Berthoz, la prise d'une autre perspective, ou d'une perspective hétérocentrée, suppose un effort de rotation mentale qui implique un décentrement de soi en autrui, sans perdre le sens du soi. Il parle d'un « double vécu », d'un « curieux mélange de soi et de l'autre » (Berthoz, 2004). Il définit ainsi un sous-processus fondamental de l'empathie qui exige cette capacité de changer de point de vue tout en gardant le sentiment de soi.

Ainsi « prendre de la hauteur » permet à l'individu d'avoir un regard décentré de lui-même, pour constituer autrui, mais également pour se constituer soi. Nous pouvons faire l'hypothèse que cette hauteur lui donne une position métacognitive.

Ce sous processus de rotation mentale, ou de mentalisation d'autrui, et de prise de perspective, implique trois temps fondamentaux. Le premier est un vécu égocentré de la situation dans ses dimensions cognitives et affectives. Le deuxième implique un changement de point de vue égocentré qui permet de se mettre à la place de l'autre tout en maintenant l'expérience vécue à la première personne. Le soi se dédouble en quelque sorte et intègre la mémoire personnelle épisodique autobiographique. Le troisième temps est un changement de référentiel où l'individu s'abstrait d'un point de vue et adopte un référentiel hétérocentré, une perspective détachée de la sienne (Berthoz 2004).

Enfin, l'empathie intègre **des sous-processus auto-régulateurs** qui correspondent aux fonctions exécutives et inhibitrices. Ils permettent, par un contrôle partiel de la perspective égocentrée, d'inhiber l'attribution à soi de ce que vit autrui et la projection sur autrui des sentiments, représentations et pensées propres (Thirioux et al., 2014a ; Decety & Jackson, 2004). Ainsi existe-t-il dans le rapport à autrui une dynamique fondamentale et un libre jeu entre deux perspectives, égocentrée et hétérocentrée qui permettent la rencontre avec autrui. Se décentrer de sa perspective égocentrée implique d'inhiber son point de vue, et créer un espace pour recevoir autrui, c'est-à-dire « laisser être » autrui tel qu'il apparaît. Cela implique toujours la persistance d'un soi minimal, qui même inhibé, intervient de manière fondamentale dans le rapport à autrui. La réception d'autrui est également régulée de manière dynamique. Il faut qu'il soit à « bonne distance », c'est à dire ni trop éloigné et indifférencié, ni trop proche et envahissant, entraînant une disproportion dans le jeu dynamique entre la prise de perspective hétérocentré et la perspective égocentrée. La juste régulation entre l'inhibition et la persistance du soi minimal d'une part, et l'inhibition ou l'apparition d'autrui dans la préoccupation d'autre part permet une juste constitution d'autrui, C'est l'intégration de ces différents sous-processus et leur fonctionnement normal qui rend possible l'empathie comme processus unifié et global.

▪ **Neurophysiologie de l'empathie et de la sympathie : données actuelles**

L'empathie repose, au niveau neuro-fonctionnel, sur la modulation et la coopération d'activations spécifiques au sein de réseaux cérébraux fonctionnellement et topographiquement distincts (Decety & Jackson, 2004 ; Decety, 2007 ; Thirioux et al., 2014a), permettant l'intégration des sous-processus décrits précédemment. Parmi ces réseaux, l'empathie requiert également une activation du DMN (cf. p.38) et que certaines aires des autres réseaux qu'elle intègre se chevauchent avec celles du DMN.

Les sous-processus automatiques de simulation interne, c'est à dire en « première personne ». Ces sous-processus permettent la reproduction interne partielle de l'expérience vécue par autrui et sont sous-tendus par les systèmes des neurones miroirs (MNS) (Gallese, 2001). Les neurones miroirs sont des neurones visuo-moteurs découverts dans les aires motrices frontales (F5) et pariétales postérieures (PF) du cerveau du singe et qui déchargent lorsque le singe exécute une action, comme attraper une cacahuète et la porter à sa bouche, mais aussi lorsque le singe observe l'expérimentateur réaliser cette même action (di Pellegrino et al., 1992). Ces neurones sont appelés « miroir » dans la mesure où ils reflètent l'action motrice de l'expérimentateur dans le cerveau du singe lorsque celui-ci l'observe, comme si le singe agissait lui-même. Chez l'homme, des réseaux MNS putatifs ont été mis en évidence dans des études IRMf et EEG. Ces études ont montré des activations isomorphes au niveau du gyrus frontal inférieur (IFG), du LPI (aires homologues chez l'homme des aires F5 et PF chez le singe), du cortex pré-moteur et du sulcus temporal supérieur (STS) lors de l'observation de l'action d'autrui et lorsque l'on exécute soi-même cette action (Iacoboni et al., 1999 ; Buccino et al., 2001 ; Newman-Norlund et al., 2007). Des activations fonctionnelles similaires ont également été rapportés au niveau de la partie antérieure de l'insula bilatérale, du cervelet, de la partie rostrale du cortex cingulaire antérieur et du tronc cérébral lorsque l'on ressent soi-même ces émotions (Wicker et al., 2003 ; Schnell et al., 2011) et lorsque l'on observe les émotions d'autrui (comme le dégoût, par exemple). De même, observer un autre individu être touché (sur la jambe par exemple) provoque une activation du cortex somato-sensoriel secondaire similaire à celle provoquée par la propre stimulation tactile (Keysers et al., 2004).

Les sous-processus cognitifs de Théorie de l'Esprit dits en « deuxième personne » génèrent des activations dans un large réseau cérébral (« mentalisation-network » [MENT]) incluant le CPFvm/CPFdm, la JTP, la partie antérieure du STS (STSa), le précuneus et les pôles temporaux (PT) (Frith & Frith, 2003 ; Gallagher & Frith, 2003 ; Walter et al., 2004). Les cortex temporo-pariétaux et préfrontaux sont des structures cérébrales majeures du réseau MENT, qui soutiennent le raisonnement sur les pensées, les croyances et les intentions des autres tout en adoptant leur point de vue (Saxe & Kanwisher, 2003 ; Samson et al., 2005). Le CPFvm code pour la représentation du point de vue psychologique ou mental d'autrui (Aichhorn et al., 2006 ; McCleery et al., 2011) et la JTP gauche code pour l'attribution de la propriété (soi vs. autrui) de la perspective psychologique lors de la mentalisation (Samson et al., 2004). Les sous-processus de conscience de soi basale et implicite sont sous-tendus par une activation spécifique du DMN (Raichle et al., 2001) (cf p 38). Les sous-processus visuo-spatiaux égocentrés et hétérocentrés sont sous-tendus par des activations spécifiques au niveau du système vestibulaire, en particulier au niveau des JTP droite (codage égocentré) (Ionta et al., 2011) et gauche (codage hétérocentré) et de l'insula (Thirioux et al., 2014a). Enfin, les sous-processus autorégulateurs correspondant aux fonctions exécutives et inhibitrices sont sous-tendus par une activation spécifique du CPFdl droit.

Des études récentes en IRMf et EEG rapportent que l'empathie repose sur l'intégration fonctionnelle des réseaux MNS et MENT mais également des structures du système limbique. Observer les émotions exprimées par un individu dans une situation de rejet social, par exemple, génère des activations dans les régions antérieures du réseau MENT (STS antérieur, PT et CPFvm) associées à des activations miroirs au niveau de l'amygdale et de l'hippocampe, autrement dit d'un recrutement simultané de composantes top-down néocorticales et de composantes bottom-up limbiques (Schnell et al., 2011). En d'autres termes, observer l'émotion d'autrui repose à la fois sur des processus de mentalisation liés à l'état émotionnel et affectif d'autrui, sur l'utilisation d'informations stockées dans le système mnésique concernant les états affectifs passés vécus en propre et sur leur réactivation partielle par le recrutement simultané de l'hippocampe (mémoire autobiographique) et de l'amygdale (traitement émotionnel et affectif). Cela rejoint nos considérations sur la théorie de l'esprit qui est à priori une simulation, et une théorie de la connaissance, qui suppose la mobilisation de nos souvenirs et expériences passées pour « sentir avec » autrui. D'autres études rapportent en outre une connectivité fonctionnelle bidirectionnelle – c'est-à-dire un rapport de causalité réciproque – entre l'activation de certaines aires des réseaux MNS et MENT et des aires du système limbique lors de l'observation de prise de décision dans un contexte émotionnel et de dilemme moral (Raz et al., 2014).

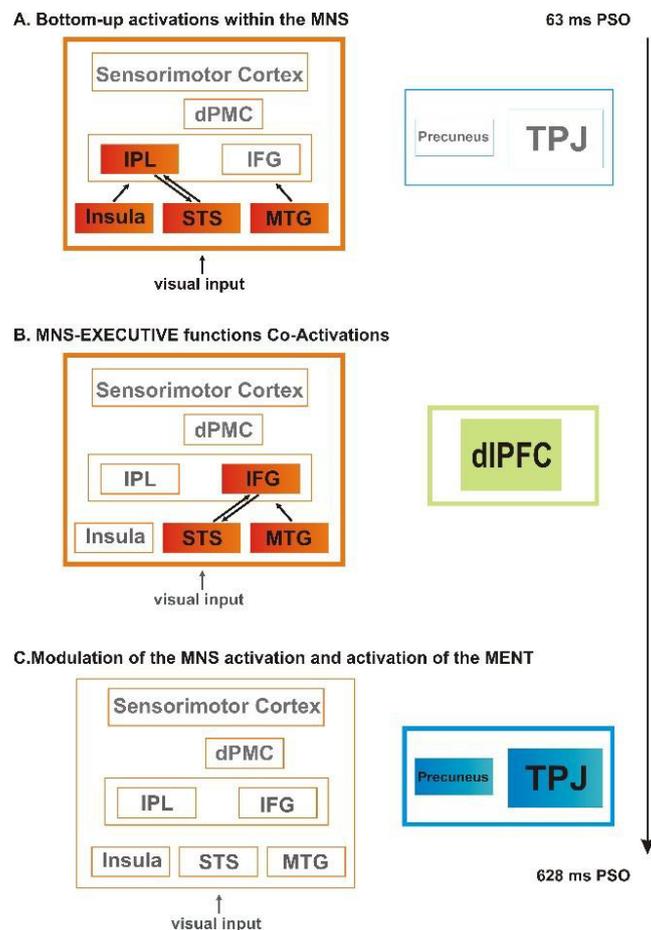


Figure 4 : Intégration des réseaux MNS, MENT et des fonctions exécutives dans l'empathie. Trois périodes peuvent être distinguées dans le déroulement des activations cérébrales qui sous-tendent l'empathie : (A) des activations séquentielles bottom-up de l'insula au LPI via le GTM et le STS au sein du MNS ; (B) des co-activations au niveau du GFI au sein du MNS et du CPFdl (fonctions exécutives) ; (C) activations associées de la JTP gauche et du précuneus au sein du MENT. La période intermédiaire impliquant les fonctions exécutives pourrait contrôler la modulation top-down du MNS et l'activation du MENT (figure adaptée de Thirioux et al., 2014a).

Il a été montré récemment dans des études en EEG utilisant l'analyse des dynamiques corticales que l'empathie et la sympathie modulent de façon différentielle l'intégration fonctionnelle des réseaux MNS et MENT mais aussi des fonctions inhibitrices (Thirioux et al., 2010, 2014a). D'après nos résultats, l'empathie et la sympathie sont tout d'abord sous-tendues par des activations communes au niveau du réseau MNS entre ~60 ms et ~330 ms après l'apparition du stimulus (PSO). Ces activations progressent du cortex occipital jusqu'au lobe pariétal inférieur en passant par le gyrus temporal moyen et le STS de l'hémisphère droit. Entre ~330 ms et ~420 ms PSO, l'empathie et la sympathie commencent à se différencier. L'empathie – alors qu'elle active communément avec la sympathie le gyrus frontal inférieur (une des structures clef du réseau MNS) – entraîne une co-activation spécifique du CPFdl droit qu'on ne retrouve pas pour la sympathie dans la même fenêtre temporelle. Entre ~520 ms et ~630 ms PSO, les activations neuronales sous-tendant l'empathie et la sympathie se distinguent clairement. L'empathie active des régions du réseau MENT, en particulier la JTP gauche et le précuneus, quand la sympathie active les cortex prémoteur et somato-sensoriel secondaires droits (Fig. 4).

Considérées dans leur ensemble, ces études montrent que la complexité neuro-fonctionnelle de l'empathie, reposant sur l'intégration de différents réseaux largement distribués et fonctionnellement distincts, reflète sa complexité phénoménologique.

- **Altération du rapport à autrui dans la schizophrénie (ou vulnérabilité intersubjective)**

Perméabilité psychique

Nous avons défini la schizophrénie précédemment comme une vulnérabilité au stress et un processus pathogène qui aggrave la sensibilité au stress et favorise l'émergence d'épisodes psychotiques (cf. p. 19).

Cette vulnérabilité est très large, nous l'avons détaillée en ce qui concerne les troubles de la cognition froide. Il existe également des troubles importants des cognitions sociales et notamment une altération de l'empathie dans la schizophrénie, qui font partie intégrante de la vulnérabilité globale et participe à la fragilisation de l'individu par des difficultés d'interactions sociales, sources de stress. Les patients atteints de schizophrénie ont un rapport à autrui très particulier, du fait d'une altération de l'ipséité, touchant la mienneté, la corporéité ou le soi physique, la spatialité, les fonctions mnésiques et le soi narratif essentiellement. Les troubles du rapport à autrui apparaissent d'emblée, ce qui a conduit certains auteurs à parler de « *praecox feeling* » dans l'évaluation première d'un patient souffrant de psychose. L'altération basale et profonde du rapport à autrui dans la schizophrénie est perceptible très rapidement, permettant au clinicien de parler d'un « contact altéré » par une dissociation (au sens bleulérien du terme) coupant le sujet de soi et du monde environnant.

Le patient atteint de schizophrénie manque souvent autrui par une interprétativité pathologique surgissant d'emblée comme une évidence. Dans le vécu paranoïde, le sujet atteint de psychose connaît une certaine perméabilité au monde et à autrui. Faire l'expérience d'un contenu mental suppose que ce contenu soit privé et non accessible à autrui. La mienneté du sujet participe à l'élaboration de cette barrière, c'est-à-dire de ce qui appartient à soi et de ce qui appartient et rendu accessible à autrui. Dans l'expérience paranoïde, le sujet atteint de schizophrénie perd ce que Georges Charbonneau appelle la « *priveté de l'expérience* », c'est-à-dire qu'il fait l'expérience très subjective que le contenu de sa pensée est accessible à autrui sans qu'il ne lui ait communiqué. Cette modalité d'expérience rend possible les préoccupations délirantes autour du vol de la pensée, ou de l'automatisme mentale (Henri, 1991, 1995). Henri Grivois décrit cette rupture entre le soi et le monde dans le début des pathologies schizophréniques. Il s'agit d'une perte de distinction entre l'intérieur et l'extérieur, de sorte que la *priveté de l'expérience* s'évapore, comme si le monde entier regardait à l'intérieur de cette *priveté* (Charbonneau, 2010). La psyché devient ainsi perméable au regard et à la pensée de « l'Autre ». Il s'agit de « l'Autre » ou le grand Autre, c'est-à-dire un Autre universel fantomatique qui empêche l'empathie, c'est-à-dire le rapport à l'autrui comme un autre « *ici absolu* », situé « *là-bas* », une intériorité extérieure à la mienne, située dans un corps bien distinct du mien (Richir, 1990). L'Autre fantomatique, une entité souvent floue et hermétique dans le discours des patients paranoïdes délirants, se construit à partir d'un thème délirant envahissant. Il s'agit souvent en premier lieu de persécution ou de vol de la pensée, de préjudice subi, de spoliation ... Autrui est donc toujours manqué dans le vécu paranoïde par une interprétativité qui suppose le ressenti préalable à la rencontre d'un puissant sentiment envahissant de menace, d'insécurité, de malveillance d'ordre pré-réflexif. Autrui devient une menace permanente faisant irruption par une trop grande proximité. Le délirant paranoïde chronique envahi par le monde et l'Autre fantomatique vit constamment en présence d'un alter ego sans corps. Il ne fait pas clairement la différence entre une « *puissance* » impersonnelle, invisible et désincarnée, et une personne vivante et concrète. Cette « *puissance* » ressentie sans corps et troublant l'ipséité agit sur le corps de l'individu délirant.

Ainsi, les troubles de l'empathie, qui empêchent une rencontre saine pour le patient atteint de schizophrénie et constituent donc une partie de la vulnérabilité globale du patient, sont-ils sous-tendus par une altération de la distinction soi autrui et du soi minimal, ainsi que par l'altération d'autre sous-processus tels que la ToM, et les processus visuospatiaux de l'empathie dont nous avons parlé.

Altération de la Théorie de l'Esprit et de la perception sociale

De nombreuses études confirment les troubles et déficits en théorie de l'esprit chez le patient souffrant de psychose. Les individus atteints de schizophrénie ont des difficultés manifestes à inférer les intentions d'autrui et ce pour de nombreuses raisons. L'observation clinique évoque très souvent l'existence d'une anomalie de la ToM qui a été retrouvée par de nombreux travaux expérimentaux. Ce déficit n'est, semble-t-il, pas spécifique de la schizophrénie et il s'aggrave *a priori* au moment des épisodes aigus (Harrington et al., 2005).

L'impact d'un déficit en ToM sur la symptomatologie de la schizophrénie est au demeurant loin d'être univoque. Il pourrait favoriser la production de symptômes positifs ou négatifs puisqu'une mauvaise compréhension des états mentaux d'autrui devrait conduire à la construction d'un délire ou à un repli autistique. D'après Harrington et al. (2005), les symptômes les plus fréquemment associés à un déficit de ToM sont les signes comportementaux, les troubles du cours de la pensée, les symptômes négatifs et les symptômes paranoïdes. Les sujets présentant une incohérence du discours et/ou un syndrome de désorganisation ont des difficultés significatives d'attribution d'états mentaux, quelle que soit la variable testée : compétences sociales (Cutting et al., 1988); compréhension de métaphores (DeBonis M et al., 1997); d'humour (Corcoran et al., 1997); attribution d'intentions (Corcoran et al., 1995 ; Sarfati, 1997); de croyances (Frith et al., 1996). De manière générale, un déficit en Théorie de l'esprit, et plus généralement en cognition sociale, est étroitement corrélé au pronostic fonctionnel de la schizophrénie (intégration sociale et professionnelle en particulier) (Kee et al., 2003 ; Penn et al., 1996)

Les tâches évaluant la prédiction des intentions d'autrui à partir de séquences illustrées, mobilisent la connaissance d'un certain fonctionnement social, les capacités d'empathie et des capacités à saisir l'essentiel du contexte pour deviner, dans une logique hypothético-déductive, la suite de la séquence. Les patients désorganisés, donc plus vulnérables sur le plan cognitif, présentent les performances les plus basses à cette tâche (Sarfati et al., 1997).

La déduction hypothético-déductive impliquée dans la prédiction des intentions d'autrui mobilise des processus de planification et fait appel aux fonctions exécutives, souvent altérées, nous l'avons vu, dans la schizophrénie (Zalla et al., 2004 ; Barbalat et al., 2009) (cf. p.30). Autrement dit les tâches de prédiction des intentions d'autrui à partir de séquence d'image se recoupent avec certains tests évaluant des fonctions exécutives spécifiques, comme les tests de planification. La théorie de l'esprit est également liée à un certain style attributionnel, la perception de la causalité étant essentielle dans l'attribution d'une intention appartenant à autrui et distincte du soi. L'intention peut apparaître désincarnée, dans le cas des hallucinations visuelles et acoustico-verbales. L'évidence naturelle, qui suppose qu'à toute intention, un corps est associé, est perdue par une altération fondamentale du rapport à autrui. Les biais d'attribution, ou style attributionnel concernent essentiellement les inférences causales. Ils reflètent la manière dont les individus infèrent des causes aux événements positifs ou négatifs. Les patients atteints de schizophrénie peuvent parfois manquer la causalité d'un événement s'attribuant à l'excès à soi ou à autrui la cause d'un événement négatif ou positif. Ainsi l'appropriation hâtive et « révélée » de la cause d'un événement, ou l'attribution rapide d'un événement à autrui, toujours dans une surinterprétation pathologique d'autrui, empêche une juste inférence des intentions. Une tendance à l'appropriation personnelle d'événements externes négatifs a été souvent décrite chez les patients schizophrènes. En clinique, certains patients lors des événements-catastrophes, se sentent directement impliqués, parfois même être la cause de ces événements par des pensées magiques. Le contexte est là encore manqué, la « causalité naturelle » supposant un corps à toute intention et à tout événement provoqué par autrui est perdue. Quelques auteurs (Pouillès et al., 2007) ont évalué la perception de la causalité grâce à des dispositifs mettant en scène des figures géométriques se déplaçant de trois manières : randomisée, dirigée vers un but et socialement complexe, donc mettant en jeu des capacités de ToM. Ces auteurs ont constaté que les individus schizophrènes avaient parfois plus de difficultés dans la perception de la causalité, sous tendue par une mauvaise attribution d'intention, ou autrui est manqué. (Pouillès, 2007). Plus précisément, les patients présentant des symptômes paranoïdes présentent de moins bonnes performances pour attribuer des intentions aux figures ayant des mouvements socialement complexes que les autres patients schizophrènes et les sujets sains.

Les patients désorganisés, décompensés et paranoïdes tendent à avoir plus de troubles de la théorie de l'esprit que les autres patients atteints de schizophrénie d'après les différents tests dont nous avons parlé. Selon McCabe et al (2004), les résultats de nombreuses études suggèrent que les patients schizophrènes ne font pas preuve de métacognition, c'est-à-dire n'admettent pas l'idée que les autres formulent des croyances, des intentions et des désirs différents des siens. Or, la clinique nous montre au quotidien l'inverse, comme en témoignent les patients voulant nous convaincre dans leurs vécus délirants, ou ayant honte de leurs contenus, et les cachant à l'interrogatoire du soignant. Ceci est impossible si le patient n'a pas la connaissance que son contenu expérientiel est différent de son alter ego, donc que sa perspective n'est également pas la même. Les patients délirants paranoïaques organisés mettent même un point d'honneur à convaincre autrui, pour le rallier à leurs causes, jamais clairement définie et changeante, et restent toujours vindicatifs envers un Autrui fantomatique.

Les patients atteints de schizophrénie ont également une altération des perceptions sociales, notamment dans la reconnaissance et l'interprétation des émotions faciales (Baudouin et al., 2002). Ils présentent également une difficulté de compréhension de leur propre vécu émotionnel, une altération de l'expression des émotions (Demily et al., 2011 ; Weiss et al., 2009) qui entraîne une confusion des émotions distinctes (Bediou et al., 2005 ; Chambon et al., 2006 ; Martin et al., 2005). Les troubles de reconnaissance des émotions faciales peuvent s'observer à différents stades de la schizophrénie, chez les sujets présentant des prodromes schizophréniques, et parfois même dans l'entourage familial des patients.

Altération des mécanismes visuo-spatiaux hétérocentrés de l'empathie

Des auteurs ont étudié la question de l'empathie chez les patients atteints de schizophrénie, en particulier sur les processus visuo-spatiaux qui sous-tendent le changement de point de vue et de perspective.

Mohr et al ont mis en évidence une incapacité chez les patients appartenant aux troubles du spectre de la schizophrénie (patients schizotypiques) à s'imaginer dans la position du corps de figures humaines schématisées (Mohr et al., 2006). Langdon et Coltheart, en 1999, avaient déjà suggéré que les patients ont des difficultés significatives à imaginer la position d'objet dans l'espace selon une perspective visuo-spatiale autre que la leur, d'une part. Les résultats de Landgraf et al (2010) vont dans le même sens. Ils indiquent en effet des difficultés pour les patients à passer d'une perspective visuo-spatiale égocentrée à une perspective visuo-spatiale allocentrée (vue de dessus) et hétérocentrée (vue d'autrui). Cela étant, les patients atteints de schizophrénie seraient également déficitaires dans leur capacité à simuler *spontanément* l'expérience en première personne d'un autre individu (Langdon et al. (2006). Thirioux et al (2014b) ont ainsi étudié par des tâches comportementales (Empathy Sympathy Test (E.S.T)) (cf. p. 72) cette difficulté chez les patients à se désengager spontanément de leur perspective égocentrée pour adopter une perspective hétérocentrée, mettant en évidence la conservation et la persistance spontanée d'une perspective égocentrée. Plus précisément, les patients souffrant de schizophrénie avec une symptomatologie négative dominante ne se désengagent pas d'eux-mêmes et conservent leur perspective visuo-spatiale égocentrée pour interagir spontanément (c'est-à-dire sans instructions explicites) avec autrui (Thirioux et al., 2014b). En revanche, les patients avec une symptomatologie positive dominante se mettent directement à la place d'autrui en utilisant une perspective visuo-spatiale hétérocentrée. En outre, les patients du premier groupe rapportaient une altération de leurs capacités de changement de point de vue lors de l'auto-évaluation de leurs capacités empathiques à l'aide du test Interpersonal Reactive Index [IRI] (Davis, 1980) (cf. 74) alors que les scores des patients du second groupe à cette même sous-échelle étaient significativement plus élevés (Thirioux et al., 2014b)

Cette persistance de la perspective égocentrée semble corrélée à la sévérité des symptômes négatifs de la schizophrénie. Autrement dit, l'altération du sous-processus visuo-spatial impliqué dans le rapport à autrui est plus marquée chez les patients souffrant de schizophrénie présentant des symptômes négatifs, ce qui est cohérent avec les résultats de Kay et al (1987) montrant que des scores faibles à des tâches de théorie de l'esprit corrélés avec des scores élevés à l'item « manque de spontanéité » de la PANSS.

Ces données indiquent qu'il existe chez les patients atteints de schizophrénie des difficultés dans le libre jeu des prises de perspectives. L'autre « ici absolu » ne doit pas se superposer à soi, mais comme une altérité située là-bas, qui rend possible ces mécanismes de rotation visuo-spatiaux.

Des programmes de remédiation cognitive existe pour « rééduquer » les altérations des cognitions sociales et pallier les troubles de l'empathie chez les patients souffrants de schizophrénie. Ces programmes, en améliorant l'empathie, agiraient de fait sur un ou plusieurs sous-processus de l'empathie que nous avons développé plus haut.

1.5. Remédiation cognitive

▪ Données sur les modifications neurophysiologiques de la remédiation cognitive

La remédiation cognitive part du constat qu'il existe une altération cognitive dans certaines pathologies, et consiste en une rééducation des fonctions cognitives altérées mis en évidence par un bilan neurocognitif.

Les études d'imagerie cérébrale au cours des psychothérapies sont de plus en plus nombreuses, elles concernent en général les psychothérapies de type thérapies cognitivo comportementales (TCC) et les programmes de remédiation cognitive. Les psychothérapies et programmes de remédiation cognitive fonctionneraient de façon « top-down », c'est-à-dire qu'elle corrigeraient les cognitions dans le cortex qui

deviendrait alors capable de bloquer les dysfonctionnements dans des régions plus archaïques ou profondes du cerveau, alors que les médicaments (ou autres traitements alternatifs) corrigerait, de façon « bottom-up », les anomalies dans des régions archaïques et profondes, ce qui conduirait secondairement à une normalisation des cognitions (Posner et al., 2015).

Les nouvelles thérapies de remédiation cognitive misent sur la possibilité de restaurer ou d'améliorer certaines fonctions cognitives grâce à un entraînement cognitif soutenu et répété. Les performances cognitives sous-tendues par des réseaux dont nous avons parlé, comme le MNS et le MENT par exemple (cf. p.51), pourraient être améliorées par leurs réorganisation et leurs stabilisations. Toutefois, les mécanismes de réorganisation de ces réseaux sont encore mal connus. En effet, peu de travaux d'imagerie fonctionnelle cérébrale aborde ce sujet car il s'agit d'études longues sur plusieurs mois, difficile à mettre en place. Quelques études semblent s'accorder dans le sens d'une modification de l'activité dans les régions frontales. Par exemple, l'entraînement des cognitions froides entraînerait des modifications de l'activité dans les régions frontales (Wyles, 1998). Plus précisément, les données montrent que l'activité frontale au décours d'un programme de remédiation cognitive centré sur les cognitions froides tend à augmenter, ce qui réduit les difficultés cognitives. Le fonctionnement cérébral après un programme de remédiation cognitive tendrait ainsi à se normaliser. Les sujets atteints de schizophrénie tendraient en effet à avoir une activité cérébrale très proche du sujet sain après remédiation (Frank, 2012).

La plasticité cérébrale permettrait, par la mobilisation lors d'une tâche cognitive d'une région spécifique du cerveau, ou d'un réseau, impliqué dans une cognition ciblée, d'aboutir à des modifications fonctionnelles et anatomiques durables. Ceci se vérifie pour un entraînement centré sur la mémoire. Un programme de dix semaines de remédiation cognitive comportant des exercices de mémoire a eu pour effet d'améliorer à la fois la performance mnésique de patients atteints de schizophrénie ou de troubles schizo-affectifs mais également d'augmenter l'activité du cortex inférieur gauche voire de normaliser l'activité du cortex frontal par rapport aux sujets sains (Shallice et al., 1996)

Une autre étude a porté sur les effets des sous-programmes de différenciation cognitive et de perception sociale de l'Interpersonal Therapy (IPT), sur douze semaines. Les changements à l'imagerie tendaient également à montrer une réduction de l'hypofrontalité chez les sujets atteints de schizophrénie (Penadès et al, 2002).

En outre, des auteurs (Royer et al., 2008) ont récemment émis l'hypothèse qu'une remédiation cognitive pourrait s'accompagner sur le plan fonctionnel de modifications sur la désactivation du réseau par défaut lors d'une tâche et d'un meilleur contrôle du réseau de repos. Dans cette étude, un groupe de patients atteints de schizophrénie a suivi un programme de remédiation cognitive et a été comparé à des sujets sains. Les résultats montraient une désactivation plus importante dans le réseau par défaut dans le groupe de patients, suite à la remédiation, associé à de meilleures performances cognitives et sociales. Les auteurs ont conclu que leur programme de remédiation cognitive aurait permis de développer chez les patients souffrants de schizophrénie un meilleur contrôle de l'activité du réseau par défaut *via* une meilleure réallocation des ressources cognitives disponibles. La plasticité cérébrale permettrait de d'ajuster l'hypo- ou l'hyper-activation d'une région impliquée dans la cognition ciblée, d'améliorer et de stabiliser la connectivité cérébrale de réseau sous-tendant cette cognition et de rétablir un équilibre relatif entre les réseaux d'activation et de désactivation.

Une étude a été réalisée sur des sujets sains qui ont pratiqué un entraînement de leur mémoire de travail pendant 5 semaines, et l'activité de leur cerveau a été mesurée par IRM fonctionnelle. Après l'entraînement, les activités et la connectivité des régions impliquées dans la mémoire de travail, soit le gyrus frontal médian et les cortex pariétaux supérieurs et inférieurs, étaient augmentées. Cela indique que l'entraînement cognitif centré sur une tâche précise peut induire une modification de la connectivité et de l'activité cérébrale par plasticité et aménagement cérébral des réseaux neuronaux sous-tendant le processus cognitif en question (Olesen et al., 2004).

Certaines psychothérapies peuvent également avoir de véritables effets neurotrophiques dans certains « hubs » comme par exemple l'augmentation du volume de l'hippocampe dans les psychothérapies centrées sur le syndrome de stress post-traumatique (Levy-Gigi et al., 2013).

- **Remédiation des cognitions sociales : les programmes ToMRemed et MCT**

Le programme ToMRemed

Nous avons vu que les troubles de la cognition sociale sont des manifestations caractéristiques de la schizophrénie (Green et al., 2005) et ces altérations sont très intriquées avec la symptomatologie propre de la schizophrénie. (Penn et al., 1997).

L'équipe de Hary-Baylé MC (Sarfaty et al., 1999, 2000) a montré que certaines conditions expérimentales, notamment la verbalisation et la manipulation d'information explicites concernant les états mentaux d'autrui permettent d'améliorer les capacités des patients dans les tâches de ToM. Ces données ont ouvert la perspective d'une remédiation cognitive pour la ToM. Les auteurs ont réalisé une étude exploratoire en utilisant du matériel vidéo sensé stimuler les capacités d'inférence concernant les états mentaux d'autrui. Ils ont conclu à une amélioration à la fois des capacités de communication et d'attribution des intentions (Kayser et al., 2006).

Cette même équipe a donc élaboré un programme de remédiation cognitive appelé ToMRemed (Bazin et al., 2010). Ce programme repose sur le postulat que l'altération des rapports intersubjectifs dans la schizophrénie est d'une part liée à la difficulté à traiter les éléments contextuels, et, d'autre part, à un déficit spécifique d'attribution d'états mentaux à autrui, en particulier ceux qui sont implicites. Pour évaluer les capacités de ToM, cette équipe a développé la Lecture intentionnelle en situation (LIS) qui est proposée à tous les patients bénéficiant de ToMRemed (Bazin et al., 2009). Le but du programme est de permettre aux patients d'avoir un temps de parole en groupe, pour échanger sur une situation de la vie de tous les jours qui les a mis en difficultés. Pour cela, ils rapportent chacun une situation qui est décomposée en présence des soignants. Le contexte est explicité à l'oral et les patients déclinent une à une les différentes hypothèses d'intention que l'on pourrait attribuer aux personnes concernées dans la situation rapportée. Cela permet entre autres de décentrer le patient qui énonce la situation de sa première impression, de sa première interprétation de la scène afin de laisser coexister d'autres hypothèses plausibles et alternatives qui peuvent être plus adaptées. Le but est précisément de « laisser être » les protagonistes de la situation rapportée en leur autorisant des possibles qu'une réification, qu'elle soit délirante ou non, avait empêché au départ.

Par la suite, des extraits de films sont visionnés et les patients sont invités à analyser et à saisir l'ensemble des éléments pertinents du film pour inférer des intentions à autrui. Les patients ont par la suite de nouveau un temps de parole pour échanger leurs points de vue et l'argumenter, ce qui stimule les capacités d'argumentation et de communications, mais également permet à nouveau de décentrer les patients d'un point de vue issu d'une conclusion hâtive et parfois erronés.

Les résultats des études sur ToMRemed ont montré que les patients présentant de bonnes capacités métacognitives améliorent avec ce programme leur capacité de ToM. Ceux dont les capacités métacognitives sont altérées en tirent aussi un bénéfice car ils améliorent la conscience de leur trouble de la ToM (Bazin et al. 2017).

Le travail des capacités métacognitives et des capacités de ToM semble complémentaire (Kurtz et al, 2012). Ce programme de remédiation augmente l'acuité perceptive d'autrui en étayant les représentations d'autrui, et en entraînant le patient à se saisir de l'ensemble des éléments contextuel, langagiers et expressifs dans leurs relations interpersonnelles. L'augmentation de la conscience d'autrui permettrait une plus juste constitution d'autrui, et agirait peut-être de la, sur la distinction fondamentale entre soi et autrui nécessaire à l'empathie. Il n'y a pas d'étude recherchant un impact de ce programme sur les sous processus de conscience de soi, de distinction soi autrui et les sous-processus visuo spatiaux impliqués dans l'empathie, ni d'étude portant sur les modulations de l'activité du DMN.

Le programme MCT

Le Programme MCT a été développé par l'équipe de Moritz (Moritz et al, 2007). Ce programme a été conçu pour diminuer l'impact de certains biais cognitifs que nous avons déjà évoqué en partie 2.2.6, comme le saut aux conclusions, une altération du style attributionnel, des troubles mnésiques ou encore une estime de soi effondrée.

Le « saut aux conclusions », aussi appelé par l'équipe de Moritz « acceptation libre » (Moritz et al., 2007), désigne la tendance chez les patients schizophrène à établir une conclusion avec une forte certitude et peu de données, collectées prématurément, sans évidence apparente (comme, par exemple, entendre un craquement au téléphone et en conclure d'être sur écoute). Des auteurs ont montré que ce biais cognitif

persistait chez les patients stabilisés en rémission de leur maladie ou avec des scénari neutres qui ne portent pas à confusion, (Peters et al., 2006) voire chez des patients présentant des traits de schizophrénie en bonne santé (Van Dael et al., 2006). Ce biais cognitif s'inscrirait dans la pathologie comme une cause et non une conséquence du phénomène psychotique. Les patients n'auraient pas conscience de leurs conclusions prématurées (Warman et al., 2006).

Le « style attributionnel » désigne l'inférence causale des évènements propres à l'individu. Des recherches rapportent que les patients ont un style attributionnel altéré, c'est-à-dire qu'ils ont parfois des difficultés à élaborer une explication causale plausible aux phénomènes et au monde environnant (Moritz et al., 2007). Les patients infèrent spontanément et souvent des causes et des croyances de façon quasi-automatique à certaines situations. Deux études ont montré chez les patients schizophrènes, en particulier les sous-types paranoïdes, une tendance générale à considérer autrui comme responsable des évènements plutôt qu'eux même, ce qui constitue un biais cognitif qui rend possible une altération du fonctionnement social (McKay et al., 2005 ; Moritz et al., 2007). Ce biais cognitif apparait plus prononcé chez les patients chroniques (Krstev et al., 1999).

Le style attributionnel peut être mis en perspective avec les difficultés des patients psychotiques à discerner ce qui provient de soi de ce qui provient d'autrui. Il participe à l'élaboration de la conscience de soi, à la reconnaissance de soi et de l'interaction soi-environnement. Les patients ont des difficultés à inférer des causes plausibles, pertinentes et cohérentes aux évènements du monde environnant. Leur rapport au monde est ainsi biaisé par ces distorsions cognitives et trouble la constitution subjective du soi, donc la conscience de soi, par l'altération de l'intégration subjective et discriminante des données appartenant au soi et des données appartenant au monde environnant et à autrui. Les patients ont aussi des difficultés à changer de perspective, ébranler leur certitude, ce qui rend ces distorsions cognitives d'autant plus envahissantes.

Moritz et al. ont relevé la dimension affective du style attributionnel. L'« Estime de soi » dépend de ce que le patient s'attribue positivement ou négativement. Les stratégies d'inférence des patients vont impacter sur l'estime de soi, selon qu'il attribue l'implication du soi dans évènement positif ou négatif. Une étude a montré que les patients délirants avaient une plus grande estime d'eux même que les patients en rémission (Moritz et al., 2006). De plus, l'estime de soi s'effondre lorsque les patients ont un meilleur insight (Cooke et al., 2007). Le processus délirant serait peut-être de fait une lutte inconsciente antidépressive, postulant une estime de soi d'emblée très haute, donnant une teinte affective et explicative de l'altération du style attributionnel.

Un autre axe de recherche vise particulièrement les biais de « Métamémoire ». Le rappel de lointains souvenirs chez les patients schizophrène est souvent vague, imprécis, peu consistant et peut parfois donner lieu à d'authentiques faux souvenirs (Danion et al., 1999, 2005). L'équipe de Moritz (Moritz et al., 2002, 2004) a montré que les patients pouvaient accorder beaucoup de crédit à de fausses réponses, et peu à des réponses correctes, dans des tâches sollicitant leur mémoire. Ces certitudes acquises et générées par des troubles de la mémoire peuvent être rapprochées du saut aux conclusions décrit ci-dessus. Les difficultés d'intégration de données en lien avec une altération de la mémoire peuvent contraindre le patient à conclure avec peu de données, et avec la certitude qu'impliquent les limites de sa mémoire dont il n'a pas vraiment conscience (Moritz et al., 2006). Ces troubles de la mémoire et le défaut d'insight qui les accompagne pourraient être générateurs de fausses croyances, les prémises d'une évolution pathologique sous la forme de conviction délirante.

Cette équipe a également décrit chez les patients atteints de schizophrénie des résistances et des difficultés à intégrer des preuves infirmant leurs convictions ou « Biais contre les preuves infirmantes ». Ces biais sont de même intriqués avec les autres biais précédemment cités. Le patient fonde en effet son jugement sur ses perceptions et rétentions mnésiques qui, lorsqu'elles sont altérées, empêchent l'appréciation et la conclusion juste en intégrant des données suffisantes. Le défaut d'insight de ces difficultés de mémorisation génère des résistances contre les preuves infirmantes et participe au maintien des convictions délirantes observées chez les patients schizophrène (Moritz et al., 2006) ; Woodward et al, 2006, 2007. Ces études ont révélé en utilisant des séquences d'images ou des situations verbales contextuelles que les patients étaient moins capables de se désengager de leurs tentatives d'interprétation initiales, malgré les différents essais et la confrontation aux preuves infirmantes.

Les auteurs ont également mis en avant une corrélation entre les différentes distorsions cognitives et le déficit en « Théorie de l'esprit » observé dans la schizophrénie (Peyroux et al., 2013). En effet, des

conclusions hâtives, des certitudes envahissantes, des résistances aux preuves infirmantes, sous-tendues par des difficultés d'intégration mnésique et un mauvais insight de ces troubles, peuvent également générer des difficultés à se représenter les états mentaux d'autrui et à inférer correctement une intention et une émotion. Les auteurs insistent, en outre, sur l'impact du fonctionnement social de ces distorsions cognitives. Cette équipe a donc élaboré un programme de remédiation cognitive nommé Metacognitive training (MCT), offrant ainsi aux patients la possibilité d'avoir un regard et une sensibilisation sur ses propres métacognitions, et ainsi renforcer la conscience de soi.

Il s'agit comme pour ToMRemed, d'apporter un temps de parole et d'échange en groupe sur des situations personnelles en lien avec une thématiques développées préalablement sur diaporama. Il y a 2 cycles de 8 modules qui traite chacun une métacognition particulière. Les patients peuvent ainsi partager leurs difficultés, les verbaliser en groupe, afin de mieux les comprendre, et repéré d'autres stratégie adaptatives avancées par d'autres patients par le dialogue de groupe, et avec les soignants. Il n'y a pour l'instant pas d'étude sur l'effet du programme MCT sur les sous-processus de l'empathie que nous avons développés en partie 4.2, ni sur la connectivité fonctionnelle au repos.

Il existe une petite littérature sur l'efficacité clinique du programme. L'équipe de Favrod (Favrod et al., 2014) ont montré que l'entraînement par le programme MCT ajoutait un effet antipsychotique additionnel pour les patients atteints de schizophrénie qui ne répondaient que partiellement aux traitements anti- psychotique. Cet effet persisterait 6 mois après l'intervention. D'autres études (Briki et al., 2014 ; Favrod et al., 2014) ont montré une diminution du score de l'échelle positive de la PANSS ainsi que l'amélioration de l'insight sur les hallucinations. La reconnaissance des éléments délirants chez les patients psychotiques est améliorée de manière significative. MCT peut donc réduire la symptomatologie positive et productive et avoir un impact global sur le fonctionnement social.

MCT offre ainsi aux patients la perspective d'avoir un regard détaché et critique sur leurs propres métacognitions. Ce programme augmente par conséquent la connaissance de soi mais aussi la conscience de soi qui est déterminante pour la constitution d'autrui et améliore l'établissement des relations interpersonnelles et fonctionnement social.

1.6. Limites des données actuelles, hypothèses, objectifs et critères de jugement de l'étude

▪ Limites

Quatre points principaux sont à retenir de cette analyse portant sur les hypothèses théoriques et les données cliniques, cognitivo-comportementales et neuro-fonctionnelles relatives à la schizophrénie.

- Tout d'abord, il existe un trouble de la conscience de soi dans la schizophrénie, une altération de la mienneté et de la conscience de soi physique. Le processus pré-réflexif d'appropriation de soi à soi semble pathologique et l'unité de l'ipséité ne plus aller de soi.
- Il existe des troubles de la cognition sociale, une altération de l'intersubjectivité et de l'empathie dans la schizophrénie. Or, l'empathie procède d'une distinction fondamentale entre soi et autrui. Distinction qui est nécessairement perturbée dans les troubles de la conscience de soi et de la constitution d'autrui. Il en va de même des mécanismes visuo-spatiaux qui font partie des processus d'empathie puisque la dynamique maintenue d'un traitement visuo-spatial égo-centré et d'un traitement visuo-spatial hétérocentré rend possible la distinction entre soi et autrui au niveau spatial et corporel.
- Des altérations neuro-fonctionnelles peuvent expliquer les symptômes de schizophrénie *per se* mais aussi sous-tendre l'altération de la conscience de soi, de la conscience d'autrui, de la distinction soi-autrui et des troubles de l'agentivité.
- La remédiation cognitive, en fonction du type de programme, peut agir sur la cognition et la plasticité cérébrale, améliorant la conscience de soi, la conscience d'autrui, la distinction soi-autrui et les capacités d'empathie.

De façon générale, les données que nous avons rapportées indiquent que le programme MCT, qui se centre sur l'analyse des cognitions propres, et le programme TomRemed, qui se centre sur l'analyse des intentions d'autrui, améliorent significativement les déficiences cognitives et les compétences sociales des patients

souffrant de schizophrénie. Ces deux programmes sont complémentaires d'une prise en charge médicamenteuse et psychologique, qu'ils ne remplacent pas, ayant un effet antipsychotique additif. Ils ciblent précisément les altérations des stratégies cognitives dans les interactions interpersonnelles et améliorent ainsi le fonctionnement social. En outre, ces deux programmes augmentent l'insight des troubles, en plus de les améliorer, et par conséquent la conscience de soi chez le patient atteints de schizophrénie.

Toutefois, il n'y a pas de données dans la littérature montrant l'effet top-down du renforcement de ces processus de haut niveau cognitif – c'est-à-dire les processus métacognitifs (MCT) et les processus de Théorie de l'Esprit (ToMRemed) – sur (1) les mécanismes de plus bas niveau cognitif qui sont à la base de la conscience de soi et de la conscience d'autrui – c'est-à-dire les mécanismes visuels de distinction entre soi et autrui – et sur (2) les mécanismes de plus bas niveau cognitif qui sont à la base de l'empathie – c'est-à-dire les mécanismes visuo-spatiaux de distinction entre soi et autrui.

(3) En outre, il n'y a pas de données montrant l'impact de ces programmes sur la restructuration des dynamiques neuro-fonctionnelles et des topographies corticales du DMN qui sous-tend la conscience de soi et qui est un des réseaux neuro-fonctionnels intégrés de l'empathie.

(4) Enfin, il n'a pas encore été montré si les programmes MCT et ToMRemed modulent de façon différentielle l'activité du DMN, ni non plus si cette modulation différentielle de l'activité corticale est corrélée avec une modulation des mécanismes visuels et visuo-spatiaux de distinction entre soi et autrui.

▪ Hypothèses

Notre **première hypothèse** est que les patients avant leur participation soit au programme MCT (Groupe MCT) soit au programme ToMRemed (Groupe ToMRemed) présentent des troubles de la reconnaissance de soi et d'autrui dans le miroir dans des conditions de stimulation interpersonnelle visuelle [IMV] (Thirioux et al., 2016). C'est-à-dire que les patients auraient plus de difficultés que les sujets sains à se reconnaître et à reconnaître autrui lorsqu'on les expose à une confusion visuelle entre leur visage propre et celui d'autrui. Les thérapies MCT et ToMRemed permettraient, par un effet « top-down », une amélioration significative de la reconnaissance visuelle de soi et d'autrui et, donc, le renforcement, en post-thérapie, des mécanismes visuels de distinction entre soi et autrui qui sont à la base de la conscience de soi.

En effet, la remédiation cognitive (MCT comme ToMRemed) – parce qu'elle permet un travail de haut niveau d'analyse des cognitions propres et des intentions d'autrui – améliorerait, au niveau comportemental, les mécanismes perceptifs (visuels) de distinction entre soi et autrui. C'est-à-dire, (1) la capacité à se reconnaître visuellement et à se distinguer d'autrui et (2) la capacité de reconnaître visuellement autrui et de distinguer *autrui de soi*. Au niveau neuro-fonctionnel, cet impact de la remédiation cognitive serait associé à un effet top-down de l'activité des CPFvm/CPFdm et du CPFdl sur le gyrus occipital inférieur (GOI) *via* la JTP. C'est-à-dire, que le renforcement de l'activité des CPFvm/CPFdm – qui sous-tendent la conscience des états mentaux propres et la capacité à inférer des intentions à autrui – et du CPFdl – qui assure le découplage entre soi et autrui – associé au renforcement de la connectivité CPFvm/CPFdm ↔ CPFdl aurait un effet top-down sur la JTP, la connectivité CPFdl → JTP se renforçant. L'activité augmentée de la JTP – qui dans l'hémisphère droit sous-tend la conscience du corps propre et dans l'hémisphère gauche la conscience du corps d'autrui – permettrait une mise à jour continue des informations multisensorielles et aurait un effet top-down sur la perception unisensorielle visuelle au niveau du GOI.

Pour tester cette première hypothèse, nous avons utilisé l'Alter Ego System (Moritz Wehrman©) ou « Double Mirror Test » (D.M.T ; Thirioux et al., 2016b ; Keromnes et al., 2018). Ce test se base sur un double miroir semi-transparent et des sets de LEDs fixés sur les bords latéraux et verticaux du miroir. Le contrôle par ordinateur de la modulation de l'intensité lumineuse (%) des LEDs permet d'induire une fusion des images du visage de deux personnes assises de part et d'autre du miroir. L'augmentation progressive de l'intensité lumineuse d'un côté du miroir (de 0 à 100 % ; par palier de 1%) (Côté A – Individu A) quand celle de l'autre côté du miroir est au maximum de son intensité (100 %) et diminue simultanément de façon progressive (de 100 à 0 %) (Côté B – Individu B) permet (1) d'induire une fusion des images des visages à 50-50 % et (2) de mesurer la capacité des participants à se reconnaître et à se distinguer d'autrui quand la luminosité croît du côté propre mais diminue du côté d'autrui (condition Autrui → Soi) mais aussi à reconnaître autrui et à distinguer autrui de soi quand la luminosité croît du côté d'autrui mais diminue du côté propre (Condition Soi → Autrui).

Notre **deuxième hypothèse** est que les patients dans la phase de pré-thérapie présentent une altération des processus de codage visuo-spatial hétérocentré lors de l'interaction spontanée (sans instructions) et lors

d'une tâche explicite d'empathie, montrant que les patients souffrant de schizophrénie ont plus de difficultés à se désengager de leur propre perspective et à se simuler mentalement dans la perspective visuo-spatiale d'autrui. La remédiation cognitive – en permettant un travail de haut niveau d'analyse des cognitions propres et des intentions d'autrui – améliorerait, au niveau comportemental, les mécanismes visuo-spatiaux de distinction entre soi et autrui, et notamment les mécanismes visuo-spatiaux hétérocentrés de l'empathie. L'amélioration des fonctions d'analyses et de compréhension de la perspective psychologique propre et de celle d'autrui aurait un impact bénéfique sur le codage de la perspective visuo-spatiale d'autrui (hétérocentrée) et, donc, sur la distinction visuo-spatiale entre soi et autrui qui est à la base de l'empathie. Au niveau neuro-fonctionnel, cet impact de la remédiation cognitive serait associé à l'effet top-down de l'activité des CPFvm/CPFdm et du CPFdl sur la JTP mentionné précédemment. C'est-à-dire, que le renforcement de l'activité des CPFvm/CPFdm et du CPFdl – qui assure le découplage entre soi et autrui – associé au renforcement de la connectivité CPFvm/CPFdm ↔ CPFdl aurait un effet top-down sur la JTP. Le renforcement de la connectivité CPFdl → JTP et de l'activité de la JTP et plus largement du système vestibulaire, sous-tendrait une amélioration du codage visuo-spatial hétérocentré et une conscience améliorée du corps d'autrui.

Pour tester cette hypothèse, nous avons utilisé l'Empathy Sympathy Test (E.S.T) (Thirioux et al., 2009, 2010, 2014a, 2014b, Xavier et al., 2018). L'E.S.T permet (1) d'évaluer les stratégies visuo-spatiales spontanées lors de l'interaction avec autrui (tâche SPO) – c'est-à-dire si les sujets utilisent spontanément un référentiel visuo-spatial égocentré (dans la sympathie) ou un référentiel visuo-spatial hétérocentré (comme dans l'empathie) pour interagir avec autrui – et (2) d'évaluer les mécanismes visuo-spatiaux égocentrés et hétérocentrés lors de tâches explicites de sympathie (tâche MIR) et d'empathie (tâche OBT).

Enfin, notre **troisième hypothèse** est que le renforcement de l'activité des CPFvm/CPFdm, CPFdl et JTP lors de tâches cognitives grâce à la remédiation cognitive module l'activité cérébrale au repos en post-thérapie, c'est-à-dire l'activité des différents réseaux du DMN. Pour cela, nous avons mesuré l'activité cérébrale des patients à l'aide de la technique de l'électroencéphalographie (EEG) (Biosemi Active Two System ; 256 électrodes).

▪ Objectif principal et objectifs secondaires

Objectif principal

Déterminer l'effet top-down du renforcement des processus de haut niveau cognitif par la remédiation cognitive sur l'interaction entre (1) les mécanismes visuels de distinction entre soi et autrui de plus bas niveau cognitif qui participent à la conscience de soi, (2) les mécanismes visuo-spatiaux de distinction entre soi et autrui de plus bas niveau cognitif qui participent à l'empathie et (3) l'activité du DMN au repos dans la schizophrénie.

Objectifs secondaires

- déterminer l'impact de la remédiation cognitive sur les symptômes cliniques
- déterminer la corrélation entre l'amélioration (1) des mécanismes visuels de distinction entre soi et autrui, (2) des mécanismes visuo-spatiaux de distinction entre soi et autrui et (3) de l'activité du DMN par la remédiation cognitive et l'amélioration des symptômes cliniques
- déterminer la modulation différentielle (1) des mécanismes visuels de distinction entre soi et autrui, (2) des mécanismes visuo-spatiaux de distinction entre soi et autrui et (3) de l'activité du DMN par les programmes MCT et ToMRemed
- déterminer l'impact de la remédiation cognitive sur le traitement émotionnel (alexithymie)
- déterminer l'impact de la remédiation cognitive sur l'auto-évaluation de l'empathie

▪ Critères de jugement principal et critères de jugement secondaires

Critère de jugement principal

Corrélation entre :

- seuil de reconnaissance visuelle de soi et d'autrui en % de luminosité au D.M.T

- capacités visuo-spatiales hétérocentrées de l'empathie : performance (%) et temps de réaction (ms) à l'E.S.T
- modulation de l'activation du DMN : CPFvm, CPFdm, insula, cortex cingulaire, JTP droite et gauche

Critères de jugements secondaires

- scores à la PANSS totale, la PANSS positive, la PANSS négative, la MADRS et la HAMA.
- MCT : stabilisation de l'activation des CPFvm et CPFdm ; augmentation de l'activation de la JTP gauche ; augmentation de la connectivité fonctionnelle entre les CPFvm/CPFdm et le CPFdl (CPFvm/CPFdm → CPFdl) et entre le CPFdl et la JTP gauche (CPFdl → JTP gauche)
- ToMRemed : stabilisation de l'activation des CPFvm et CPFdm ; augmentation de l'activation de la JTP gauche ; stabilisation de l'activation de la JTP droite ; augmentation de la connectivité fonctionnelle entre la JTP gauche et le CPFdl (JTP gauche → CPFdl) et entre le CPFdl et les CPFvm/CPFdm (CPFdl → CPFvm/CPFdm).
- scores à la TAS-20
- scores à l'IRI

2. Matériels et Méthodes

2.1. Informations concernant l'étude : type, lieu et durée

Il s'agit d'une étude monocentrique, comparative contrôlée, non randomisée. La durée totale de cette étude est de 60 mois (début : octobre 2017 ; fin prévue : septembre 2022), avec une durée d'inclusion de 48 mois. La durée de participation pour chaque patient est de 5 mois.

Le présent travail de thèse porte sur une période d'inclusion de 9 mois (d'octobre 2017 à juin 2018).

Le recrutement des patients a été réalisé au Centre de REhabilitation et d'Activités Thérapeutiques Intersectoriel de la Vienne (CREATIV) du Centre Hospitalier Henri Laborit (CHL) de Poitiers et celui des sujets contrôles volontaires sains à l'Unité de Recherche Clinique Pierre Deniker (URC) du CHL. En ce qui concerne les patients, les évaluations cliniques et neuropsychologiques se sont déroulées au C.R.E.A.T.I.V et les évaluations cognitivo-comportementales et l'ensemble des examens EEG à l'URC. Les évaluations cliniques et cognitivo-comportementales des sujets témoins (volontaires sains) ont été effectuées à l'URC.

2.2. Participants

- **Population cible : patients souffrant de schizophrénie**

Description de la population cible et modalité de recrutement

Les patients participant à cette étude sont des patients souffrant de schizophrénie et de troubles psycho-affectifs (1) qui ont été adressés au C.R.E.A.T.I.V par des psychiatres hospitaliers, des psychiatres libéraux ou des médecins généralistes, selon les règles du protocole mis en place pour l'admission afin qu'ils intègrent les programmes de réhabilitation psychosociale et de remédiation cognitive proposés au C.R.E.A.T.I.V et (2) qui ont reçu l'indication à participer soit au programme de Remédiation des Capacités Métacognitives (MCT) soit au programme de Remédiation des Capacités Cognitives de Théorie de l'Esprit (ToMRemed) à l'issue de l'entretien d'admission et d'évaluation réalisé par le Dr. Nathalie Guillard-Bouhet ou par le Dr. Carole Wangermez.

Le protocole a été proposé à 14 patients au total, répondant aux critères d'inclusion. 12 patients ont accepté de participer à l'étude lors de la première consultation. 2 patients ont refusé l'étude (l'un des patients a présenté des angoisses d'intrusion à l'idée qu'il pouvait recevoir des ondes lors de l'examen EEG ; l'autre patient s'est senti persécuté par les soignants lors de l'annonce du résultat de la L.I.S. (Lecture intentionnelle des situations).

Sur ces 12 patients, 4 ont été perdus de vue : le premier a choisi d'arrêter au cours de la phase de pré-thérapie ; le deuxième au cours de la phase de post-thérapie ; le troisième a interrompu le programme de remédiation du fait de la recrudescence de la symptomatologie psychotique et le quatrième a quitté la région avant de finir le programme.

Au total, 8 patients (1 femmes ; âge 34 ± 11.4 ans ; droitiers ; 13.2 ± 1.5 ans) ont participé aux phases de pré-thérapie et post-thérapie dans leur intégralité et ont suivi assidûment les programmes de remédiation cognitive (MCT : 3 patients ; ToMRemed: 5 patients). Les résultats du présent travail de thèse portent sur ces 8 patients.

Critères d'inclusion

Les patients devaient présenter tous les critères d'inclusion suivants pour être éligibles :

- Patients souffrant d'un trouble schizophrénique ou schizo-affectif selon les critères du DSM-V (axe I) mais sans autre pathologie de l'axe I (excepté l'addiction au tabac) et confirmé par le MINI
- Patients ayant reçu l'indication à participer au programme MCT ou au programme ToMRemed
- Patients stabilisés depuis au moins trois mois pour leurs troubles psychotiques
- Patients avec une durée d'évolution de la maladie > 2 ans mais < 20 ans
- Patients avec un âge compris entre 18 et 60 ans

- Patients dont le traitement n'a pas été changé ni modifié dans le dernier mois précédant le programme
- Patients aux traitements stables et qui ne doivent pas changer de traitement pendant l'étude (bonne observance, bonne tolérance)
- Hommes et femmes
- Avec une vision normale ou corrigée
- Sans déficience mentale
- Sans déficience neurologique (épilepsie, encéphalopathie, traumatisme crânien ...)
- Patients maîtrisant suffisamment la langue française
- Patients libres ou sous tutelle ou curatelle
- Patients bénéficiant d'une couverture par un régime de sécurité sociale ou en bénéficiant par l'intermédiaire d'une tierce personne en accord avec la loi française sur la recherche biomédicale (Loi Jardé et ses modifications)
- Consentement éclairé et signé par le patient ou le tuteur après information claire et loyale sur l'étude

Critères de non-inclusion

Les patients ne devaient présenter aucun des critères de non-inclusion suivants pour être éligibles :

- Patients âgés de < 18 ans ou > 60 ans
- Patients présentant une pathologie de l'axe I autre qu'un trouble schizophrénique ou schizo-affectif
- Patients avec une dépendance à l'alcool ou autres substances toxiques, excepté le tabac
- Patients avec une intentionnalité suicidaire
- Patients non-stabilisés pour leurs troubles psychotiques et en ce qui concerne leurs traitements antipsychotiques
- Patients bénéficiant d'un traitement antiépileptique avec propriétés thymorégulatrices, antidépressives et anxiolytiques
- Patients bénéficiant d'un traitement par benzodiazépine qu'ils ne pouvaient pas arrêter 24 heures avant l'EEG
- Patients avec une durée d'évolution de la maladie < 2 ans ou > 20 ans
- Patients avec un QI < 70
- Patients avec une PANSS > ou = 5 pour les items G8 (hostilité) et P7 (non-coopération)
- Patients présentant une pathologie neurologique documentée ou une affection médicale susceptibles d'expliquer les manifestations psychotiques
- Patients ayant participé à MCT ou ToMRemed dans les 12 derniers mois
- Patients hospitalisés sous contrainte
- Patients sans couverture sociale

- **Population contrôle**

Description de la population étudiée

Double Mirror Test

21 sujets contrôles volontaires sains (11 femmes ; âge : 31.9 ± 6.1 ; droitiers ; niveau d'éducation : 19 ± 2.6 ans) ont participé à la validation de la tâche du Double Mirror Test (D.M.T). La tâche expérimentale que nous avons développée se base à la fois sur une étude précédente réalisée en collaboration avec le Laboratoire de Physiologie de la Perception et de l'Action (LPPA ; Collège de France, Paris) et l'URC utilisant le D.M.T (Thirioux et al. 2016b) sur une population non-clinique et sur l'adaptation de la tâche développée par le Dr. Foucaud du Boisgucheneuc (CHU de Poitiers ; Service de Neurologie) sur une population de patients neurologiques souffrant de la maladie d'Alzheimer (data non publiées ; cf. aussi Keromnes et al. 2018). Puisque cette nouvelle tâche du D.M.T est différente de la tâche princeps précédemment publiée (Thirioux et al., 2016b), nous avons tout d'abord voulu la valider sur une population de sujets sains contrôles.

13 de ces 21 sujets contrôles, appariés en âge avec les patients ($p = 0.891$) ont ensuite participé à une deuxième session d'enregistrement de cette même tâche et dans les mêmes conditions que lors de la première session, à quatre mois (cette durée correspondant à la durée moyenne des programmes MCT et

ToMRemed suivis par les patients), dans le but de vérifier l'absence d'effet d'apprentissage. Ce contrôle a été effectué afin de vérifier que la modulation potentielle de la performance au D.M.T chez les patients n'était pas due à un effet d'apprentissage mais reflétait bien l'impact bénéfique de la remédiation cognitive.

Empathy-Sympathy Test

11 sujets (3 femmes) contrôles volontaires sains appariés en âge (32.9 ± 2.7 ans) ($p = 0.246$) et en niveau d'éducation (12.9 ± 2.3 ans) ($p = 1.000$) avec les patients ont participé à l'Empathy-Sympathy Test (E.S.T).

Il faut noter qu'un effet potentiel d'apprentissage de la tâche n'a pas été vérifié ici, au contraire du DMT. Toutefois l'E.S.T, ayant fait l'objet de plusieurs publications (Thirioux et al., 2009, 2010, 2014a, 2014b), est actuellement testé à l'URC dans une étude avec des patients souffrant d'un épisode dépressif majeur et bénéficiant de stimulation magnétique transcrânienne (rTMS). Les résultats préliminaires d'une double étude de cas (Thirioux et al., in prep.) montrent que si la stimulation du CPFDl gauche a un effet positif sur les symptômes dépressifs (amélioration significative des scores à la MADRS et à l'HAMA), les mécanismes visuo-spatiaux hétérocentrés de l'empathie sont significativement améliorés à 15 jours. En revanche, si le patient est non-répondeur, on constate un maintien de l'altération de ces mêmes mécanismes, confirmant l'absence d'effet d'apprentissage.

Critères d'inclusion

Les sujets contrôles volontaires sains devaient présenter tous les critères d'inclusion suivants pour être éligibles :

- Sujets volontaires sains sans pathologies psychiatriques telles que définies par le DSM-5 (axe I)
- Sujets âgés de 18 à 60 ans
- Hommes et femmes
- Droitiers Sujets avec une vision normale ou corrigée
- Sujets sans déficience mentale
- Sujets sans déficience neurologique (épilepsie, encéphalopathie, traumatisme crânien ...)
- Sujets libres, sans tutelle ou curatelle ni subordination
- Sujets bénéficiant d'une couverture par un régime de sécurité sociale ou en bénéficiant par l'intermédiaire d'une tierce personne en accord avec la loi française sur la recherche biomédicale (Loi Jardé et ses modifications)
- Consentement libre et signé par le participant après information claire et loyale sur l'étude

Critères de non-inclusion

Les patients ne devaient présenter aucun des critères de non-inclusion pour être éligibles :

- Sujets avec une pathologie psychiatriques telles que définies dans le DSM-5 (axe 1)
- Sujets âgés de < 18 ans ou > 60 ans
- Sujets avec déficience mentale
- Sujets avec une pathologie neurologique ou une affection médicale documentée les empêchant de participer à l'étude
- Sujets sous tutelle ou curatelle
- Sujets en situation d'urgence ou incapables de donner personnellement leur consentement
- Sujets ne bénéficiant pas d'un régime de Sécurité Sociale ou n'en bénéficiant pas par l'intermédiaire d'une tierce personne

2.3. Déroulement et calendrier de l'étude

▪ Visite de pré-inclusion

La visite d'inclusion a été réalisée au C.R.E.A.T.I.V pour les patients et à l'URC pour les sujets sains. Elle comprend la vérification des critères d'inclusion et d'exclusion et l'information sur l'étude (incluant les objectifs, la nature, les contraintes, les risques prévisibles, les bénéfices attendus de la recherche ainsi que les droits du patient et du témoin volontaire sain dans le cadre d'une recherche biomédicale). Les objectifs et modalités de l'étude ont été lus, expliqués et remis aux patients et aux témoins. Ceux-ci ont bénéficié d'un délai de réflexion avant de donner leur consentement (cf. Tab. 1).

- **Visite d'inclusion**

La visite d'inclusion a été réalisée au C.R.E.A.T.I.V pour les patients et à l'URC pour les sujets sains. Elle comprend la signature du consentement éclairé par le patient et le témoin, après vérification des critères d'éligibilité. Une fois le consentement signé, une évaluation clinique a été réalisée à l'aide du MINI, de la PANSS, la MADRS, la HAMA, la F-NART et la LSAS pour les patients et du MINI seulement pour les témoins. En ce qui concerne les patients, l'évaluation du fonctionnement quotidien a été réalisée à l'aide de l'EAS et de la QLS et l'évaluation des fonctions cognitives à l'aide du test de Stroop, du Trail Making test A et B, du test RL/RI 16, du test D2 et de la WAIS-3 (mémoire des chiffres) (cf. Tab. 1).

- **Phase de pré-thérapie**

La phase de pré-thérapie a débuté jusqu'à 7 jours après la visite d'inclusion, selon la disponibilité du patient. Elle a été réalisée à l'URC. Elle comprend quatre sessions successives : un électroencéphalogramme (EEG) de repos, la passation de l'Empathy-Sympathy Test (E.S.T) (Expérience 1), la passation du Double Mirror Test (D.M.T) (Expérience 2) et la passation de différentes échelles en auto-évaluation (auto-questionnaires) : IRI, PAS, IS, TAS-20 (cf. Tab. 1).

- **Phase de thérapie**

La phase de remédiation cognitive a débuté jusqu'à 10 jours après la phase de pré-thérapie. Un groupe de patients a participé au programme TomRemed d'octobre 2017 à janvier 2018 et un autre groupe de de février à juin 2018 (les deux sous-groupes correspondant au Groupe ToMR). Un autre groupe de patients a participé au programme MCT de décembre 2017 à mai 2018 (Groupe MCT).

Avant de participer au programme TomRemed, les capacités d'attribution d'intention des patients lors de situations sociales complexes et dans un environnement écologique ont été évaluées à l'aide la Lecture Intentionnelle en Situation (LIS). La LIS se base sur des extraits de films français. Si le score à la LIS est supérieur à 14, le patient peut bénéficier du programme TomRemed. Le programme a été animé par des infirmiers spécifiquement formés au sein du C.R.E.A.T.I.V dans une salle disposant d'un rétroprojecteur et permettant un travail de groupe sur l'inférence des intentions. Les patients participant au programme MCT ont aussi été pris en charge en groupe par une infirmière formée à ce type de remédiation cognitive (cf. Tab. 1).

- **Phase de post-thérapie**

La phase de post-thérapie a débuté jusqu'à 15 jours après la dernière séance du programme MCT ou ToMRRemed, selon la disponibilité du patient. Elle comprend une évaluation clinique, une évaluation du fonctionnement quotidien, une évaluation des fonctions cognitives (comme lors la visite d'inclusion) mais aussi un EEG de repos, la passation de l'E.S.T (Expérience 1), la passation du D.M.T (Expérience 2) et la passation de différentes échelles IRI, PAS, IS, TAS-20 (auto-questionnaires) (cf. Tab. 1).

Actions	Pré-inclusion	Inclusion	Phase de pré-thérapie	Phase de thérapie	Phase de post-thérapie
Vérification des critères d'inclusion et d'exclusion	x				
Information sur l'étude	x				
Signature du consentement		x			
Evaluation clinique ⁽¹⁾		x			x
Evaluation du fonctionnement quotidien ⁽²⁾		x			x
Evaluation des fonctions cognitives ⁽³⁾		x			x
Actes Médicaux (EEG)			x		x
Passation de la « Tâche Empathie-Sympathie »			x		x
Passation de la « Tâche Miroir »			x		x
Auto-évaluation ⁽⁴⁾			x		x
Programme MCT				x	
Programme ToMRRemed				x	

Table 1 : Récapitulatif du déroulement et du calendrier de l'étude.

2.4. Procédures : hétéro-évaluations, EEG de repos, E.S.T, D.M.T et auto-évaluations

- **Hétéro-évaluations : évaluation clinique, évaluation du fonctionnement quotidien et évaluation des fonctions cognitives**

Evaluation clinique

L'évaluation clinique des patients, d'une durée moyenne d'une heure, a été réalisée à l'aide du MINI, de la PANSS, la MADRS, la HAMA, la F-NART et de la LSAS. L'évaluation clinique des sujets contrôles volontaires sains, d'une durée moyenne de 20 min, a été réalisée l'aide du MINI.

The Mini International Neuropsychiatric Interview : le MINI consiste en un entretien diagnostique structuré, explorant de façon standardisée les principaux Troubles psychiatriques de l'axe I du DSM-5 (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ; American Psychiatric Association, 2013). Il s'agit d'un outil très utilisé et bénéficiant d'une bonne validité (Lecrubier et al., 1997).

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) : la PANSS est une échelle d'hétéro-évaluation de 30 items, cotés de 1 à 7, permettant d'évaluer les symptômes psychopathologiques observés chez des patients présentant des états psychotiques, en particulier schizophréniques. Elle permet de calculer les scores de trois dimensions syndromiques : positive, négative et de psychopathologie générale dans une perspective à la fois catégorielle et dimensionnelle (Kay et al., 1987 ; traduction française, J.P. Lépine, 1988).

Montgomery and Asberg Depression Scale (MADRS): la MADRS est une échelle d'hétéro-évaluation de la sémiologie dépressive en 10 items. Elle fournit un bon indice de gravité globale de la dépression et elle est sensible aux changements (Montgomery & Asberg, 1979 ; traduction française validée, Th. Lemperière).

Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA): la HAMA est une échelle d'hétéro-évaluation de l'anxiété généralisée. Elle comprend 14 items qui couvrent la totalité des secteurs de l'anxiété psychique, somatique musculaire et viscérale, les troubles cognitifs et du sommeil mais aussi l'humeur dépressive (Hamilton, 1959; traduction française, P.Pichot).

National Adult Reading Test (f-NART) : le f-NART évalue le QI pré-morbide à partir des résultats d'une tâche de lecture (MacKinnon & Mulligan, 2005).

Evaluation du fonctionnement quotidien

L'évaluation du fonctionnement quotidien, d'une durée moyenne de 30 min et dont seuls les patients ont bénéficié, a été réalisée à l'aide de l'EAS, de la QSL et de la LSAS.

Echelle d'Autonomie Sociale (EAS) : l'EAS permet d'évaluer le niveau d'autonomie de personnes souffrant de troubles psychiatriques. Il s'agit d'une échelle d'hétéro-évaluation composée de 17 items et de 5 sous-ensembles (Leguay et al., 1998).

QLS : La QLS (format abrégé) est une échelle d'hétéro-évaluation mesurant la qualité de vie subjective du patient (Heinrichs et al., 1984)

Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS): la LSAS est une échelle d'hétéro-évaluation mesurant l'intensité de la peur et de l'évitement relatifs à la confrontation avec des situations sociales. Elle comprend 24 items. Elle est utilisée fréquemment comme échelle de référence dans les essais cliniques concernant les phobies sociales (Liebowitz, 1987 ; traduction française, J.P. Lépine & H. Cardot, 1990).

Evaluation des fonctions cognitives

L'évaluation des fonctions cognitives, d'une durée moyenne de 60 min, a été réalisée à l'aide du test de Stroop, du Trail Making test A et B, du test RL/RI 16, du test D2 et de la WAIS-3 (mémoire des chiffres). Ces tests sont détaillés ci-dessous afin de rendre compte de l'ensemble du protocole mais les résultats obtenus à ces tests ne sont pas reportés dans le présent travail de thèse.

Test de Stroop : ce test a pour objectif de mesurer les capacités d'inhibition des processus automatiques. Il est composé de trois planches, chacune présentant 100 items disposés en ligne. Dans la planche « Dénomination », le sujet doit dénommer la couleur de 100 rectangles (i.e., bleus, verts ou rouges). Dans la planche « Lecture », le sujet doit lire 100 noms de couleurs (i.e., « BLEU », « VERT » ou « ROUGE »). Dans la planche « Interférence », le sujet doit nommer la couleur (i.e., bleu, vert ou rouge) dans laquelle chaque mot désignant une couleur (« BLEU », « VERT » ou « ROUGE ») est écrit, chaque mot de couleur étant imprimé d'une couleur différente (i.e., « ROUGE » écrit en bleu). Le temps pour réaliser chaque planche ainsi que le

nombre d'erreurs corrigées et non-corrigées sont relevés, afin d'étudier la différence entre la planche « Dénomination » et la planche « Interférence » (Roussel & Godefroy, 2008)

Trail-Making Test : ce test a pour objectif de mesurer la flexibilité mentale du sujet, et en particulier, sa capacité à passer d'un critère de classement à un autre. Ce test est composé de deux planches (A et B). La planche A contient les nombres de 1 à 25 que le sujet doit relier dans l'ordre croissant. Dans la planche B sont disposés des nombres de 1 à 13 et des lettres de A à L. Le sujet doit relier alternativement les nombres et les lettres. Le temps pour chaque planche ainsi que le nombre d'erreurs sont relevés, afin d'étudier la différence entre les deux planches (Roussel & Godefroy, 2008).

RL/RI 16: ce test a pour objectif d'évaluer la mémoire épisodique antérograde auditivo-verbale. Dans ce test, le sujet apprend 16 mots grâce à un encodage catégoriel induit. Un rappel immédiat est proposé tous les 4 mots durant la phase d'encodage. Puis, il effectue trois rappels libres, chacun suivi d'un rappel indicé catégoriel pour les mots non rappelés, ainsi qu'une épreuve de reconnaissance. Un rappel libre et un rappel indicé différés sont effectués après 20 minutes. Dans ce test, le nombre de mots rappelés pour chaque rappel est relevé, ainsi que le nombre de mots reconnus pour l'épreuve de reconnaissance (Van der Linden et al., 2004).

Test D2 : il s'agit d'un test de barrage visant à évaluer l'attention du sujet. Dans ce test, le sujet doit barrer les cibles parmi des distracteurs, dans une planche composée de 14 lignes d'items. Le sujet doit changer de ligne toutes les 20 secondes. Le nombre de caractères traités, le nombre de cibles barrées ainsi que les erreurs sont relevés (Brickenkamp, 1998).

WAIS-IV – Mémoire des chiffres : ce subtest a pour objectif d'évaluer la mémoire à court-terme et la mémoire de travail auditivo-verbale. Le sujet doit répéter les listes de chiffres de longueurs croissantes lues par l'expérimentateur, dans l'ordre direct pour la première partie du test et dans l'ordre inverse pour la seconde partie. Le nombre de suites correctement rappelées ainsi que les empan sont relevés (Wechsler, 1997).

- **Electroencéphalogramme de repos**

Nous précisons ici qu'afin que la description du déroulement de l'étude dans le présent travail de thèse corresponde au déroulement tel qu'il a été réalisé lors des inclusions, nous commençons par décrire les procédures et tâches liés à l'EEG de repos. En revanche, dans la partie Résultats, les données EEG seront rapportées après les données comportementales, les données EEG étant très préliminaires.

Procédures et tâches

Les modulations de l'activité corticale du DMN ont été mesurées à l'état de repos, à l'aide de la neuroimagerie électro-encéphalographique (EEG). Nous avons utilisé le système Biosemi (Biosemi Active Two System ; 256 électrodes).

Préparation du patient

La préparation de chaque patient, d'une durée moyenne de 60 min, comprend la pose du casque EEG, la pose de 258 électrodes pin-type (256 électrodes « actives » et 2 électrodes de référence (CMS/DRL)) et la pose de 4 électrodes flat-type.

Pour procéder à la pose du casque, nous avons localisé le vertex crânien. Pour cela, nous avons mesuré la distance entre le nasion et l'inion, le point médian correspondant au vertex. L'électrode pin-type A1 a ensuite été positionnée sur le vertex lors du branchement des 258 électrodes. Nous avons choisi la taille du casque à partir de la mesure de la circonférence de la tête de chaque patient.

Une fois le casque posé, nous avons branché les 258 électrodes pin-type sur le casque du patient. Les 256 électrodes sont arrangées en 8 sets (de A à H) composés de 32 électrodes chacun. Pour chaque set, les électrodes sont reliées en un câble ruban (ou nappe) qui se termine par un connecteur. Le connecteur de chaque set d'électrode est branché sur une A/D box recevant le signal des électrodes et réalisant la conversion analogique/numérique. Avant de brancher les électrodes sur le casque EEG, nous avons appliqué du gel SignalGel. Ce gel fait conductance entre le scalp et les électrodes, aucune électrode n'étant en contact direct avec le scalp. Une fois les électrodes de chaque set branchées sur le casque, nous avons connecté chaque nappe d'électrodes à l'AD box.

Enfin, avant de brancher les 2 électrodes de référence, nous avons posé 4 électrodes flat-type. Ces électrodes permettent d'enregistrer le signal provenant de surfaces plates directement sur le corps ou le

visage. Nous avons utilisé 4 électrodes exogènes (EXG) permettant d'enregistrer le signal électro-oculographique (EOG), positionnées au niveau des coins des yeux et au-dessus des sourcils.

Vérification du signal

La vérification du signal EEG est d'une durée moyenne de 30 min. Une fois la préparation du patient terminée, nous avons vérifié le signal EEG, c'est-à-dire tout d'abord, l'offset des électrodes (ou la moyenne du voltage de chaque électrode). Les électrodes CMS et DRL déterminent le « common mode voltage » (CMV) du système. Le CMV est le potentiel moyen du patient déterminé par le système Biosémi et correspond à la « baseline » du système. Chaque électrode est placée en fonction de l'électrode CMS. L'offset d'une électrode montre son écart par rapport au « common mode ». Nous avons vérifié que le voltage de chaque électrode était idéalement égal à 20 mV et avons appliqué, en fonction, les procédures de correction de l'offset (vérification de la quantité de gel, du branchement de l'électrode etc.).

Ensuite, nous avons vérifié la fluctuation des électrodes, celle-ci indiquant des modifications importantes au niveau de l'amplitude du signal. Nous avons procédé, en fonction, aux procédures de corrections (vérifier que le casque soit assez serré, que le gel soit bien en contact avec le cuir chevelu du patient, qu'il y ait suffisamment de gel etc.). Enfin, nous avons vérifié, pour chaque électrode, si le signal enregistré était plat (indiquant que l'électrode est mal connectée) ou s'il y avait beaucoup de bruit haute-fréquence (indiquant que le gel n'est pas bien en contact avec le cuir chevelu). Nous avons vérifié aussi qu'il n'y avait pas de pont de gel entre plusieurs électrodes. En fonction, nous avons appliqué les procédures nécessaires permettant d'améliorer la qualité du signal.

Enregistrement au repos : instructions

L'activité électrique corticale a été enregistrée lors de quatre sessions dites « de repos » pendant lesquelles les patients, assis, avaient pour instruction de se détendre, en gardant alternativement les yeux fermés puis ouverts. Les deux sessions d'enregistrement avec les yeux fermés ont été contrebalancées avec deux sessions d'enregistrement avec les yeux ouverts pour chaque patient. Chaque session d'enregistrement a duré 5 min (20 min au total).

L'instruction exacte pour les sessions avec les yeux fermés était la suivante : « Lors de cette phase expérimentale, nous enregistrerons l'activité électrique de votre cerveau à partir des 256 électrodes que nous avons connectées au casque que vous portez. Cet enregistrement sera réalisé pendant que vous serez assis (e) et que vous vous détendrez, en gardant les yeux fermés. Veuillez, s'il vous plait, vous détendre au maximum, ne pas bouger (ni vos jambes, ni vos mains, ni vos doigts etc.), ne pas réaliser de petits mouvements latéraux ou verticaux des yeux même s'ils sont fermés, ne pas parler, rester éveillé (ée) et laisser vos pensées aller et venir ». L'instruction exacte pour les sessions avec les yeux ouverts était la suivante : « Lors de cette phase expérimentale, nous enregistrerons l'activité électrique de votre cerveau à partir des 256 électrodes que nous avons connectées au casque que vous portez. Cet enregistrement sera réalisé pendant que vous serez assis (e) et que vous vous détendrez en gardant les yeux ouverts. Veuillez, s'il vous plait, vous détendre au maximum, ne pas bouger (ni vos jambes, ni vos mains, ni vos doigts etc.), ne pas réaliser de petits mouvements latéraux ou verticaux des yeux, ne pas cligner des yeux, ne pas parler, rester éveillé (ée) et laisser vos pensées aller et venir ».

Après chaque session d'enregistrement, nous avons collecté les impressions du patient en suivant un questionnaire que nous avons développé qui permet d'évaluer si le patient a eu l'impression de s'endormir, quelles ont été ses pensées (centrées sur lui, sur autrui ou sur autre chose), son anxiété, la présence d'idées envahissantes et parasites ou encore d'hallucinations auditives. Ces données ont été recueillies pour chaque patient.

Aquisition du signal EEG

Les données EEG ont été acquises via 256 électrodes en utilisant le système Biosemi (Biosemi Active Two System ; taux d'échantillonnage : 2048 Hz).

▪ **Expérience 1 : Empathy-Sympathy Test**

L'Empathy-Sympathy Test (E.S.T) ou Test Empathy-Sympathy se base sur un paradigme comportemental validé sur des populations non-cliniques (Thirioux et al., 2009, 2010, 2014a) et sur une population de patients souffrant de schizophrénie (Thirioux et al., 2014b). Il est utilisé actuellement à l'URC dans différentes études portant sur l'addiction à l'alcool, le trouble obsessionnel-compulsif et la dépression.

Paradigme

Ce paradigme évalue les mécanismes visuo-spatiaux de l'empathie et de la sympathie. Il permet de mesurer à partir des postures et des mouvements du corps si une personne, dans des conditions écologiquement plus valides et sans instruction explicite, interagit de façon spontanée avec une autre personne face à elle en utilisant soit un référentiel visuo-spatial égocentré (comme dans la sympathie) soit un référentiel visuo-spatial hétérocentré (comme dans l'empathie).

Si deux personnes, *A* (soi) et *B* (autrui), se font face et que *B* se penche sur sa droite, *A* peut reproduire le mouvement d'inclinaison de *B* en se penchant soit sur sa gauche soit sur sa droite (Fig. 3B ; colonne de droite). Dans le premier cas, *A* réagit en reflétant le mouvement de *B* comme dans un miroir. Cette symétrie par réflexion (« reflexion symmetry » ; Bavelas et al., 1987, 1988) indique que *A*, imaginant son propre corps dans sa position physique actuelle et conservant sa perspective visuo-spatiale égocentrée, imagine en outre que les mouvements d'inclinaison de *B* sont ses propres mouvements comme reflétés dans un miroir. C'est-à-dire que *A* simule mentalement le corps de *B* dans son propre corps de façon linéaire et s'auto-attribue le mouvement d'inclinaison de *B*, tendant ainsi à une confusion entre soi (*A*) et autrui (*B*). Les mouvements en symétrie par réflexion indiquent, donc, que *A*, utilisant des transformations visuo-spatiales égocentrées, est dans un rapport de sympathie à *B* (*A* « sent avec » *B*, c'est-à-dire le même état interne lié à la même action motrice et en même temps que *B*) (Fig. 3B; colonne de droite).

Le second cas – ou symétrie par rotation (« rotation symmetry » ; Bavelas et al., 1987, 1988) – indique que *A* s' imagine dans la position du corps de *B* et adopte la perspective visuo-spatiale de *B*, en réalisant une rotation mentale de son propre corps dans le corps de *B* (Fig. 3B; colonne de gauche). Par conséquent, les mouvements en symétrie par rotation indiquent que *A*, utilisant des transformations visuo-spatiales hétérocentrées, est dans un rapport empathique à *B* (*A* « sent dans » *B*), c'est-à-dire, avec la conscience d'être physiquement à l'extérieur du corps de *B* mais, en même temps, de se simuler mentalement dans la position du corps de *B*, tendant donc à maintenir la distinction entre soi (*A*) et autrui (*B*) (Thirioux et al., 2009) (Fig. 3B; colonne de gauche).

Setup expérimental et stimuli

Les patients se tenaient debout face à un écran fixé sur un mur (Fig. 5A). Sur cet écran, des films courts d'une funambule virtuelle étaient projetés (AnyFlo System ; Bret, 1988) par un vidéo-projecteur et *via* le logiciel E-Prime (Psychology Software, Sharpsburg, PA, USA) (nombre d'images par film, 37 ; taux de rafraichissement, 100 Hz ; durée du film, 1480 ms). Les films de la funambule virtuelle ont été créés en utilisant le System AnyFlo (Bret, 1988) qui génère des avatars virtuels avec un modèle de réseau neuronal qui se base sur les lois naturelles du mouvement et des contraintes biomécaniques du corps (loi de la puissance 2/3 ; Viviani & Terzuolo, 1982). Pour renforcer les aspects écologiques de l'expérience, la funambule était projetée à taille humaine sur un écran de 2 m x 2 m (Fig. 5). Dans ces films, la funambule est vue debout sur une corde, soit de face soit de dos, avec les bras tendus horizontalement (Fig. 5). Dans chaque orientation (face ou dos), elle réalise des mouvements d'inclinaison vers sa droite ou sa gauche (Fig. 5B). Quatre films différents ont ainsi été présentés (face-gauche ; face-droite ; dos-gauche ; dos-droite). Dans chaque film, la funambule se tient immobile pendant 50 ms avant qu'elle ne débute son mouvement d'inclinaison. Chaque essai contient un film. La durée de l'intervalle inter-stimuli varie entre 500 ms et 2000 ms (moyenne : 1500 ms).

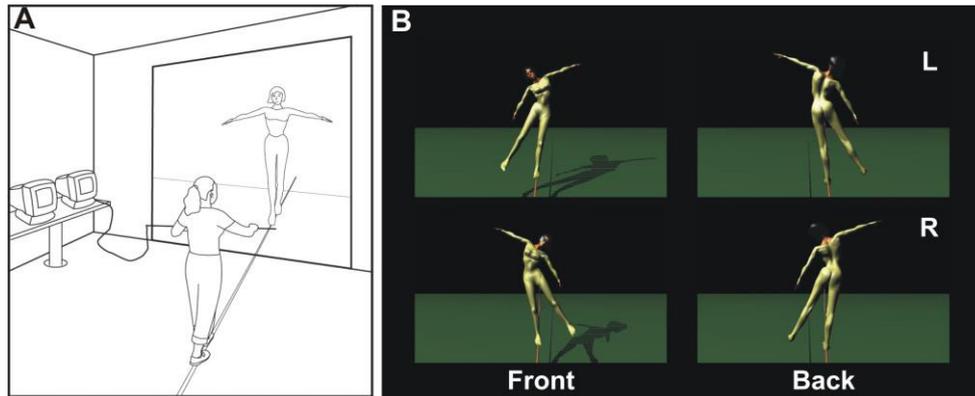


Figure 5 : Setup expérimental et stimuli. (A) Les patients seront debout dans la position de Romberg sur une ligne rouge marquée au sol. Ils tiendront dans leur main, horizontalement face à eux, une barre en plastique avec deux boutons réponses fixés aux extrémités droite et gauche de la barre. (B) Des films seront diffusés sur l'écran, montrant une funambule virtuelle à taille humaine qui réalisera des mouvements d'inclinaison vers sa gauche ou sa droite alors qu'elle sera vue de face ou de dos (figure adaptée de Thirioux et al., 2014b).

Nous avons demandé aux patients de se tenir dans la position dite de « Romberg » (Romberg, 1946), c'est-à-dire, debout avec un pied devant l'autre, dans une position de déséquilibre comparable à celle de la funambule, sur une ligne rouge marquée au sol. Cette ligne prolonge au sol la corde de la funambule sur l'écran. Ces procédures permettent de renforcer l'interaction avec la funambule et donnent aux patients l'impression d'agir dans le même environnement spatial que celle-ci. Les patients tenaient dans leurs mains une barre en plastique (longueur, 65 cm) horizontalement devant eux, leurs deux pouces étaient placés sur deux bouton-réponses fixés à l'extrémité droite et gauche de la barre. Ces deux bouton-réponses permettent d'enregistrer la direction du mouvement d'inclinaison (droite ou gauche) et les temps de réaction (TRs) (Fig. 5).

Procédures et tâches

Le Test « Empathie-Sympathie » comprend trois conditions différentes.

Condition Spontanée (tâche-SPO)

Dans le but de tester la tendance spontanée des patients à utiliser soit un référentiel visuo-spatial égocentré (sympathie) soit un référentiel visuo-spatial hétérocentré (empathie) pour interagir avec autrui, il leur a été demandé d'observer les mouvements de la funambule et de se pencher lorsque la funambule se penche. Aucune instruction explicite concernant la direction du mouvement d'inclinaison ou la perspective visuo-spatiale n'a été donnée. L'instruction exacte était la suivante : « Vous verrez sur l'écran face à vous une funambule se pencher, debout sur une corde. Vous la verrez soit de face soit de dos. Votre tâche consiste à vous pencher lorsque la funambule se penche ». Cette tâche spontanée permet aux patients d'utiliser leurs propres stratégies visuo-spatiales, comparables aux stratégies qu'ils utilisent spontanément dans la vie quotidienne. La condition spontanée a toujours été réalisée en premier. Les patients ont ensuite réalisé deux tâches explicites dans deux conditions différentes.

Condition « Empathie » (tâche-OBT)

La tâche d'Empathie (« Own-body Transformation Task » (tâche-OBT) ; Blanke et al., 2005 ; Arzy et al., 2006 ; Thirioux et al., 2010) mesure les mécanismes visuo-spatiaux hétérocentrés de l'empathie. Les patients avaient pour instruction d'interagir avec la funambule en étant en empathie avec elle, c'est-à-dire en adoptant sa perspective visuo-spatiale par une rotation mentale de leur corps dans le corps de la funambule (référentiel visuo-spatial hétérocentré). L'instruction exacte était la suivante : « Vous verrez sur l'écran face à vous une funambule se pencher, debout sur une corde. Vous la verrez soit de face soit de dos. Votre tâche consiste à vous pencher lorsque la funambule se penche, tout en étant en empathie avec elle. C'est-à-dire en imaginant que vous êtes dans la position du corps de la funambule et en adoptant sa perspective visuo-spatiale ». Pour les deux orientations (face et dos), la réponse motrice correcte attendue suit un pattern

d'inclinaison ipsilatérale (inclinaison de la funambule vers la droite / gauche → inclinaison du patient vers la droite / gauche).

Condition « Sympathie » (tâche-MIR)

La tâche de Sympathie (« Mirroring Task (tâche-MIR) ; Arzy et al., 2006 ; Thirioux et al., 2010) mesure les mécanismes visuo-spatiaux égocentrés de la sympathie. Les patients avaient pour instruction d'interagir avec la funambule en étant en sympathie avec elle, c'est-à-dire, en conservant leur perspective visuo-spatiale et en s'attribuant le mouvement d'inclinaison de la funambule, comme si le corps de la funambule était le reflet de leur corps propre dans le miroir (référentiel visuo-spatial égocentré). L'instruction exacte était la suivante : « Vous verrez sur l'écran face à vous une funambule se pencher, debout sur une corde. Vous la verrez soit de face soit de dos. Votre tâche consiste à vous pencher lorsque la funambule se penche, tout en étant en sympathie avec elle. C'est-à-dire en imaginant votre corps dans sa position physique actuelle et en conservant votre perspective visuo-spatiale. Vous imaginerez en outre que le corps de la funambule est le reflet de votre corps comme dans un miroir ». Pour les deux orientations (face et dos), la réponse correcte attendue suit un pattern d'inclinaison contralatérale (inclinaison de la funambule vers la droite / gauche → inclinaison du patient vers la gauche / droite).

Nous avons demandé aux patients d'initier leur mouvement d'inclinaison à la même vitesse que le mouvement d'inclinaison de la funambule et de presser avec leur pouce le bouton-réponse droit ou gauche de la barre correspondant à la direction de leur inclinaison lorsqu'ils jugent que leur mouvement a atteint son amplitude maximale. Chaque condition (Spontanée, Empathie, Sympathie) a débuté par une session d'entraînement, suivie par trois blocs d'enregistrement. Dans chaque bloc, chacun des quatre films (face-gauche ; face-droite ; dos-gauche ; dos-droite) est apparu 15 fois dans un ordre aléatoire. Il y a donc eu 60 essais par bloc et 180 essais par condition.

Acquisition des données comportementales

Pour chaque essai, nous enregistré *via* le logiciel E-Prime la direction du mouvement d'inclinaison (droite ou gauche comme indiqué par les bouton-réponses) et les temps de réaction.

▪ **Expérience 2 : Double Mirror Test (D.M.T)**

Le Double Mirror Test (D.M.T) ou Test du Double Miroir se base sur un paradigme comportemental validé sur une population non-clinique (Thirioux et al., 2016b) et sur un paradigme développé par le Dr. Foucaud du Boisgueheunce sur une population de patients souffrant de la maladie d'Alzheimer (données non publiées). Il permet de tester les mécanismes sous-tendant la reconnaissance de soi dans le miroir et la discrimination entre le visage propre et le visage d'autrui. Dans cette étude, nous avons utilisé le même setup expérimental (matériel) que lors de notre étude précédente (Thirioux et al. 2016b). Les tâches et les stimuli ont été adaptés de la tâche développée par F. du Boisgueheuneuc (cf. aussi Keromnès et al., 2018).

Paradigme, stimuli et matériel

Nous avons utilisé le Système Alter Ego ou « Double Miroir » développé et conçu par Moritz Wehrman ((Alter Ego System ; Moritz Wehrmann ©). Ce système est composé d'un double miroir semi-transparent (70 cm x 50 cm x 0,4 cm ; hauteur x largeur x profondeur) et de deux sets de cinq LEDs (Light Emitting Diodes). Un set de LEDs est fixé au centre du bord supérieur de chaque côté du miroir (Fig. 6A). Ces LEDs émettent de la lumière soit séparément (un seul des deux sets est en fonction) soit simultanément (les deux sets sont en fonction). En outre, l'intensité lumineuse de chaque set peut être modulée par le système.

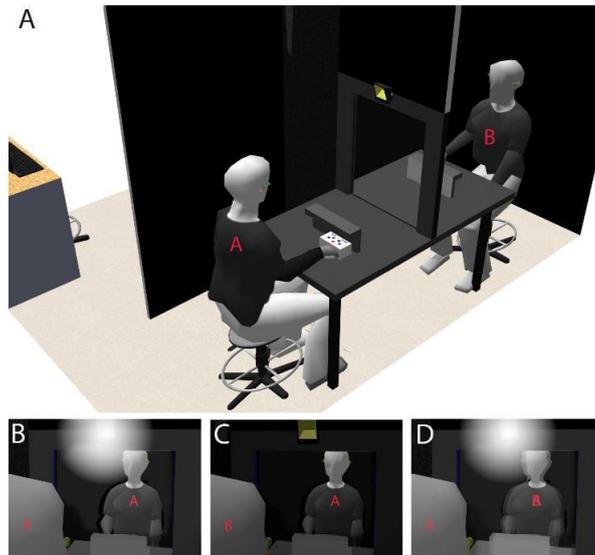


Figure 6 : Système du Double Miroir. (A) Deux personnes, A et B, sont assises de chaque côté du double miroir semi-transparent. Un set de LEDs est fixé au centre du bord supérieur de chaque côté du miroir. (B) Si les LEDs du côté de A sont allumées mais que les LEDs du côté de B sont éteintes, A voit alors son visage reflété dans le miroir mais sans voir le visage de B au travers du miroir. (C) En utilisant le même mode d'éclairage, B voit le visage de A au travers du miroir mais sans voir son propre visage dans le miroir (et *vice-versa* si les LEDs du côté de B sont allumées et que les LEDs du côté de A sont éteintes) (figure adaptée de Thirioux et al., 2016b).

Ces différents modes d'éclairage et d'intensité lumineuse permettent de générer différentes conditions perceptives lors de l'interaction sociale. Si deux personnes, A (soi) et B (autrui), sont assises de chaque côté du miroir et se font face et que les LEDs du côté de A sont allumées (le visage de A est illuminé) alors que celles du côté de B sont éteintes (le visage de B n'est pas illuminé), A voit alors son propre visage reflété dans le miroir (comme dans un miroir traditionnel) mais sans voir le visage de B à travers le miroir [condition Soi] (Fig. 6B). Au contraire, B voit A au travers du miroir (comme au travers d'une vitre) mais sans voir son propre visage reflété dans le miroir [condition Autrui] (Fig. 6C). Et *vice-versa* si les LEDs du côté de A sont éteintes alors que celles du côté de B sont allumées. Si les deux sets de LEDs sont allumés simultanément à la même intensité et si celle-ci est au moins égale à 50% de leur intensité maximale, les reflets des visages de A et de B se confondent dans le miroir (Fig. 6D). Cette confusion spéculaire peut être modulée en faisant varier simultanément l'intensité lumineuse des deux côtés. En effet, il est possible, par exemple, en diminuant graduellement l'intensité lumineuse du côté de A et en augmentant simultanément celle du côté de B d'opérer une transition de la perception de soi à la perception d'autrui [condition Soi vers Autrui] et de la perception d'autrui à la perception de soi [condition Autrui vers Soi] *via* une confusion entre soi et autrui. C'est-à-dire que (1) A verra intégralement son visage dans le miroir (A : 100% / B : 0%) ; (2) puis A verra un mixte graduel de son visage avec celui de B dans lequel il y aura toujours plus de traits de son visage que de traits du visage de B (ex., A : 90 % / B : 10% ; A : 80 % / B : 20 % etc.) (3) jusqu'à une confusion des deux visages (A : 50% / B : 50%). Puis (4) A verra un mixte graduel de son visage avec celui de B dans lequel il y aura toujours plus de traits du visage de B que de traits de son propre visage (ex., A : 40 % / B : 60% ; A : 30 % / B : 70 % etc.) jusqu'à ce que A ne voit plus que le visage de B (ex., A : 0 % / B : 100%). Et inversement pour B (c.-à-d. d'autrui vers soi).

La luminosité émise par les deux sets de LEDs est contrôlée par un PC utilisant E-Prime software.

Procédures et tâches

L'expérience, d'une durée de 30 minutes, a été enregistrée dans un espace dédié, entièrement obscurci et délimité par des rideaux noirs (3 m x 3 m x 2 m) à l'intérieur de la salle de tests de l'URC. Le miroir est fixé de façon transversale au milieu d'une table (130 cm x 80 cm) dans cet espace. Les patients étaient assis sur un

tabouret de chaque côté du miroir et se faisaient face (distance entre les visages des deux patients : 130 cm) (Fig. 6A). Une boîte réponse avec un bouton réponse est fixée sur la table devant chaque patient. Chaque boîte réponse est encastrée à l'intérieur d'un cache rectangulaire noir de façon à ce que les patients ne puissent pas voir quel bouton réponse a été utilisé par leur partenaire face à eux. Pour éviter des biais de reconnaissance, c'est-à-dire une facilitation à se reconnaître ou à reconnaître autrui à partir de signes distinctifs (tels que les vêtements, les cheveux, etc.), les patients portaient des T-shirts à manches longues noirs et des bonnets de tissu noir léger et avaient précédemment retiré tout effet personnel (bijoux, foulard, montre, piercing etc.).

La hauteur des tabourets a été ajustée pour chaque patient de façon à ce que les reflets des yeux des patients soient au même niveau et se confondent dans le miroir. Cet ajustement a été réalisé lorsque les deux sets de LEDs diffusaient de la lumière simultanément et au maximum de leur intensité (100 %), de façon à ce que l'effet de confusion entre soi et autrui soit maximal.

Les patients devaient réaliser simultanément une tâche de discrimination visuelle entre soi et autrui, soit dans la condition « Soi vers Autrui » (Soi → Autrui) soit dans la condition « Autrui vers Soi » (Autrui → Soi).

Condition Soi vers Autrui

L'instruction donnée aux patients était la suivante : « Dans cette condition, vous commencerez par voir le reflet de votre visage comme dans un miroir. Progressivement, vous verrez apparaître le visage de votre partenaire. Votre tâche consiste à appuyer sur le bouton lorsque vous verrez plus le visage de votre partenaire que le vôtre. ».

Condition Autrui vers Soi

L'instruction donnée aux patients était la suivante : « Dans cette condition, vous commencerez par voir le visage de votre partenaire comme à travers une vitre. Progressivement, vous verrez votre visage apparaître comme dans un miroir. Votre tâche consiste à appuyer sur le bouton lorsque vous verrez plus votre visage que celui de votre partenaire. »

Le pourcentage d'intensité lumineuse a été graduellement augmenté et diminué par palier de 1 %. Chaque palier durait 2 secondes. Les conditions Soi → Autrui et Autrui → Soi ont été réalisées alternativement. Chaque condition a été répétée 5 fois.

▪ **Auto-évaluation**

L'auto-évaluation comprenait la passation de l'IRI et de la TAS-20 pour les patients et les contrôles, de l'IS pour les patients uniquement.

Interpersonal Reactive Index (IRI) : l'IRI est une mesure multidimensionnelle des capacités empathiques. Il s'agit d'un auto-questionnaire de 28 items qui comprend 4 sous-échelles de 7 items chacune. La sous-échelle « Changement de Perspective » (Perspective-Taking) [PT] mesure la capacité à adopter spontanément le point de vue d'autrui dans la vie quotidienne. La sous-échelle « Imagination » (Fantasy) [FS] mesure la tendance à se transposer soi-même par l'imagination dans des situations fictives. Ces deux sous-échelles mesurent l'empathie cognitive (Cognitive Empathy) [EC]. La sous-échelle « Souci Empathique » (Empathic Concern) [EC] mesure la tendance à ressentir de la compassion pour autrui et de la motivation à l'aider. La sous-échelle « Détresse Personnelle » (Personal Distress) [PD] mesure la tendance à se sentir soi-même en détresse lors de l'observation de la détresse d'autrui ou tendance à la sympathie. Ces deux sous-échelles mesurent l'empathie émotionnelle (Emotional Empathy) [EE] (Davis, 1980)

Insight Scale (IS): l'IS est un auto-questionnaire de 8 items qui mesure la conscience que les patients souffrant de psychose ont de leur pathologie (Birchwood et al., 1994).

Toronto-Alexithymia Scale (TAS-20) : la TAS-20 permet de mesurer (1) les difficultés à identifier ses propres émotions et sentiments, (2) les difficultés à identifier et décrire les émotions et sentiments des autres et (3) l'utilisation d'un mode opératoire de pensée (Bagby et al., 1994).

- **Programmes de remédiation cognitive : programmes ToMRemed et MCT**

ToMRemed : procédures

Les séances se passent à l'hôpital de jour de C.R.E.A.T.I.V., en groupe de 6 personnes, encadrées par deux infirmiers de l'hôpital de jour formés à ce programme à ToMRemed. Les infirmiers réalisent la même tâche que les patients. Chaque séance dure 1h30 à 2h. Des extraits de film français sont utilisés comme support pour les séances, avec à chaque séance de travail un extrait différent. Ces extraits sont courts, durent environ deux ou trois minutes. Il s'agit de situations d'interaction interpersonnelle présentées par ordre de difficulté. L'atelier commence par le plus facile. Ainsi, les patients visionnent des situations diverses et doivent démêler ensemble dans une situation à complexité variable quelle est l'intention de chaque personnage du film. Ils sont donc amenés à voir des scènes dans lesquelles certains protagonistes cherchent à impressionner, d'autres à convaincre en utilisant des stratégies diverses, d'autres encore à intimider. Les patients sont invités à repérer et à décrire dans ces situations les réactions des autres protagonistes pour en déceler l'agacement, la satisfaction, la déception, la gêne ... etc.

Ces films sont visionnés grâce à un lecteur DVD et les questions posées avec les hypothèses correspondantes sont présentées en simultané sur le rétroprojecteur.

Pour en citer un exemple, l'un des extraits, tiré du film « Le placard » réalisé par Francis Veber, met en scène Daniel Auteuil et un policier joué par Philippe Vieux. Daniel Auteuil est arrêté par la gendarmerie pour excès de vitesse et il essaie d'assouplir la sanction du policier en lui parlant de ses diverses mésaventures actuelles. Les patients doivent décrire l'intention de l'acteur (pourquoi parle-t-il de sa vie personnelle ?) et argumenter son choix parmi plusieurs possibilités de réponse.

Déroulement des séances

Le déroulement des séances est explicité aux patients lors de la séance de présentation de l'atelier. Pour les tâches à réaliser entre chaque séance, un stylo et un cahier ont été fournis à chaque patient. Chaque séance est composée de deux temps consécutifs qui correspondent à deux supports différents pour le travail de restructuration cognitive :

- un premier temps de travail sur les expériences vécues rapportées par les patients
- un second temps de travail sur les extraits vidéo.

Travail sur les expériences vécues rapportées par les patients

Tous les patients sont sollicités à noter, dans la semaine entre deux séances, des moments interactifs au cours desquels ils se sont sentis « en difficulté de communication ». Ces expériences vécues rapportées font l'objet d'un travail de restructuration cognitive avec identification des pensées dysfonctionnelles, évocation d'alternatives et utilisation de ces alternatives. Ce travail est fait en groupe, c'est-à-dire, par le groupe dans lequel chaque participant se confronte à l'expérience des autres. Les soignants aident les patients à s'exprimer en instaurant un climat de confiance favorable au contournement des éventuels sentiments de méfiance et, par un dialogue de groupe, aident les patients à mettre en évidence (et à prendre conscience) des raisonnements erronés et des alternatives possibles. Le travail est centré autour des intentions des différents protagonistes de l'histoire et évolue le plus possible vers une explication pertinente et acceptée par tous de la situation rapportée. L'analyse de cette expérience vécue rapportée est faite en groupe : les patients sont progressivement amenés à poser le problème puis à identifier et analyser les distorsions cognitives énoncées (ex : sur-généralisation, inférence arbitraire...). Le travail de restructuration cognitive est ensuite possible, entrepris en groupe en utilisant la décentration, la recherche d'hypothèses alternatives, en utilisant au maximum les éléments du contexte de l'expérience vécue qui s'enrichit progressivement grâce à la participation du patient qui a vécu la situation, en élargissant si possible le contexte, pour arriver à une hypothèse alternative qui peut être communément admise par tous les participants du groupe. L'ensemble de ce travail, qui encourage toujours largement la participation active de tous les participants, permet régulièrement de faire émerger d'autres situations vécues qui seront à leur tour analysées et travaillées avec le groupe en utilisant les mêmes outils de restructuration cognitive.

Travail sur les extraits de films

Les différentes étapes du travail sont les suivantes :

- la présentation du film à l'ensemble du groupe. À tout moment de l'atelier et à la demande d'un des participants, le film peut être revu.

- la présentation et lecture orale de la première question et des cinq propositions de réponse, correspondant à différentes hypothèses, plus ou moins probables, sur l'état mental de l'un des personnages de l'extrait de film.

Travail individuel

Pour chaque séance, un tableau vierge à remplir pour chaque question proposée est mis à la disposition de chaque patient. La consigne est de répondre à la question posée en remplissant le tableau c'est-à-dire en inscrivant dans le tableau les numéros correspondant à chacune des hypothèses proposées. Par exemple, si la réponse 1 est jugée très probable, le chiffre 1 doit être inscrit dans la case « Très probable » du tableau, si la réponse 2 est jugée peu probable, le chiffre 2 va figurer dans la case « Peu probable », etc. Certaines cases peuvent rester vides et il peut y avoir plusieurs chiffres dans une même case.

Puis il est demandé aux participants de noter des arguments en faveur de leur choix concernant chacune des cinq hypothèses. Le temps accordé pour ce travail individuel est variable : l'ensemble du groupe attend que tous les intervenants aient fini le remplissage du tableau et écrit les arguments.

Travail collectif

Les hypothèses sont revues chacune les unes après les autres : chaque intervenant du groupe donne sa réponse et ses arguments. Toutes ces réponses sont analysées par le groupe, et le travail de restructuration cognitive décrit plus haut autour des expériences rapportées est réalisé de façon assez superposable avec ces supports de films vidéo.

MCT : procédures

Le programme MCT se compose de 2 cycles de 8 modules, chacun des cycles reprend des aspects similaires, mais avec des exercices différents. A partir du manuel et du contenu sur diapositive élaborés par l'équipe de Moritz, les participants vont, au cours des 8 sessions, traiter d'une distorsion cognitive ou d'aspect ayant trait à la cognition sociale.

Déroulement des séances

Chaque séance se déroule en 2 temps :

- un travail sur les expériences personnelles rapportées par les patients
- un travail collectif sur des diapositives rétro-projetées

Ce travail s'effectue par la discussion de groupe, étayée par les soignants.

Travail sur les expériences personnelles rapportées par les patients

Les participants visionnent des diapositives en lien avec le thème du module. En fin de séance, un travail personnel de recueil et de notification d'expériences personnelles ou d'une tâche au domicile en rapport avec la thématique abordée et travaillée pendant la séance est demandé au patient.

Ce travail individuel est repris lors de la séance suivante et les participants s'expriment à tour de rôle sur des situations difficiles rencontrées entre 2 séances, échange en groupe, et avec les outils thérapeutiques développés lors de la séance précédente sur les difficultés rencontrées et les stratégies alternatives possibles. Les soignants aident les participants à exprimer leurs difficultés, à les reformuler si besoin, et invitent les autres participants à réagir aux expériences partagées. Ces exercices de partage d'expériences permettent aux participants d'identifier et de discuter une expérience pouvant favoriser un biais cognitif.

Travail collectif

Au cours d'une séance, après une introduction théorique sur la thématique abordée, les patients visionnent une série de diapositives comportant les exercices à effectuer en groupe. Ils font les exercices pendant un temps spécifique en fonction des modules et des diapositives puis en discutent en groupe dans une ambiance ludique, d'interaction et d'échange. Les participants sont invités à prendre la parole pour s'exprimer sur chaque diapositive.

Le but de ce travail n'est pas de proposer une vérité aux patients, mais de faire émerger une possibilité de doute vis-à-vis de certaines croyances.

Contenu des modules

Le **module 1** concerne le style attributionnel, c'est-à-dire la façon dont l'individu infère des causes aux événements. Ce module permet de discuter à travers un travail de remédiation de groupe, les croyances et les causes inférées de façon quasi-automatique à certains événements positifs ou négatifs explicités sur la diapositive. Il aide le patient à effectuer un travail de décentration et à inclure dans sa perspective les éléments relevant de la situation, des autres et de soi-même, pour avoir une appréciation plus complète et moins biaisée des événements. Il amène le participant à identifier et à assouplir un style d'attribution inadapté à la situation. Les conséquences négatives de ces biais d'attribution sont soulignées au cours de ces séances. Il permet également de créer pour le patient un espace de réflexion métacognitif, c'est-à-dire de réfléchir non pas à la bonne réponse à donner, mais à ce que lui apporte comme information ses propres réponses.

Le **module 2** concerne les sauts aux conclusions. Les participants sont invités, en groupe toujours, à discuter de situations rendant possibles des conclusions hâtives et erronées. Les décisions hâtives sont discutées, les désavantages inhérents à ces décisions sont également soulignés ainsi que les bénéfices de collecter les données attentivement. Dans un second temps, des images ambiguës sont proposées aux patients. Une réflexion sur ces images est proposée aux participants afin d'expliquer que l'omission de quelques détails peut faire émerger une première impression ne révélant que la moitié de la vérité. Ce travail amène le patient à avoir un regard critique sur ses propres conclusions, acquérir ainsi plus de souplesse et moins de certitudes envahissantes.

Le **module 3** s'articule autour de la capacité à tenir compte des preuves infirmantes. Des séquences de cartoons sont montrées aux patients qui déconstruisent petit à petit un scénario complexe. Après chaque image, les participants ont pour tâche de coter la plausibilité de 4 interprétations. Ainsi les patients constituent un jugement fort à travers ces séquences jusqu'à ce qu'une preuve infirmante vienne à l'encontre de ce jugement. Ils maintiennent ainsi une attitude ouverte à l'égard des contre-arguments et des points de vue alternatifs en discutant de cette résistance aux preuves infirmantes, en soulignant également les conséquences de cette résistance.

Le **module 4** est un travail centré sur la capacité à attribuer des intentions, des émotions ou à comprendre le comportement d'autrui, à travers la lecture d'expressions faciales. Ces lectures sont pertinemment liées aux raisonnements sociaux. Le groupe doit deviner ce que le personnage représenté peut ressentir. La solution correcte peut être contradictoire avec la première intuition, ce qui fait la démonstration que l'expression faciale peut être mal interprétée. Dans un second temps, les participants devront compléter ou remettre dans l'ordre des séquences d'image en utilisant des indices présents sur les images. Ce module amène les patients du groupe à se saisir de tous les éléments contextuels présentés par l'image pour inférer une intention et/ou une émotion à autrui.

Le **module 5** permet aux patients de mieux connaître leurs capacités de mémorisation et leurs limites. En premier lieu, les facteurs qui favorisent ou entravent l'acquisition de la mémoire sont discutés, et des exemples de fausses mémoires communs sont présentés. Ensuite des scènes complexes (par exemple, la plage) sont affichées avec deux éléments typiques éliminés (par exemple, une serviette, un ballon). En raison de l'inférence logique et de l'acceptation libérale (saut aux conclusions), les patients reconnaissent faussement ces objets leurres lors d'une tâche de reconnaissance ultérieure. Les patients apprennent ainsi à distinguer de faux souvenir et à les nuancer.

Dans le **module 6**, différents aspects de la théorie de l'esprit sont discutés ainsi que leurs valeurs heuristiques et leurs conséquences parfois délétères sur les décisions sociales. Des séquences d'images sont présentées et la perspective d'un protagoniste doit être considérée et mentalisée, ce qui implique l'intégration des connaissances disponibles pour l'observateur mais non disponibles pour le protagoniste. Ces séquences vont stimuler la saisie d'informations contextuelles.

Le **module 7**, comme le module 2, discute des désavantages des prises de décision hâtives, en regard des événements en relation ou non avec la psychose. Dans ces exercices, des dessins sont présentés aux patients pour qui le titre correct doit être déduit de 4 options de réponse. Si l'inspection reste superficielle, les images peuvent tromper et amener le patient vers de fausses réponses.

Dans le **module 8**, dans un premier temps, les symptômes dépressifs, les causes et les différentes perspectives sont discutés. Ensuite, des patterns cognitifs typiques de dépression pour des événements banals sont présentés (la généralisation excessive, l'abstraction sélective) et le groupe a pour tâche de

proposer des éléments plus constructifs et positifs. A la fin, quelques stratégies sont transmises aux patients pour les aider à transformer des pensées automatiques négatives et améliorer leur humeur.

2.5. Acquisition des données et analyses statistiques

▪ Données cliniques

Nous avons calculé des tests des rangs signés de Wilcoxon (comparaisons pour données appariées ; échantillons de petite taille) pour comparer les scores à la PANSS (PANSS totale, PANSS positive et PANSS négative), à la MADRS et à la HAMA entre la pré-thérapie et la post-thérapie.

▪ Traitement et Analyses statistiques des données EEG

Pour analyser l'activité du DMN, nous avons utilisé l'approche méthodologique d'analyse topographique spatio-temporelle du signal EEG dit « spontané ». Cette analyse topographique a été développée par l'équipe de C.M. Michel au CHU de Genève (Michel et al., 2001 ; Britz et al., 2010). Elle repose sur la mesure et la détermination de micro-états cérébraux stables (micro-états EEG) dans le temps à génération et répétition spontanées, c'est-à-dire, sans que ces micro-états aient été évoqués par des stimuli prédéfinis.

Prétraitement des données EEG

Le prétraitement des données a été réalisé en utilisant le logiciel de traitement et d'analyses EEG Brainvision. Nous avons tout d'abord recalculé le signal de chaque électrode par rapport au signal moyen (Lehman, 1987) et appliqué un filtre passe-bande entre 1 et 40 Hz au signal de l'ensemble des électrodes. Puis, nous avons modifié et diminué le taux d'échantillonnage à 125 Hz. Ce prétraitement a été suivi d'une analyse des artefacts au niveau du signal. Nous avons rejeté les périodes temporelles pendant lesquelles le signal était d'une amplitude supérieure à $\pm 100 \mu\text{V}$. En outre, nous avons rejeté les périodes pendant lesquelles le signal était artéfacté par des clignements des yeux, une activité musculaire, du rythme cardiaque, une déviation haute-amplitude etc. (Fig. 7).

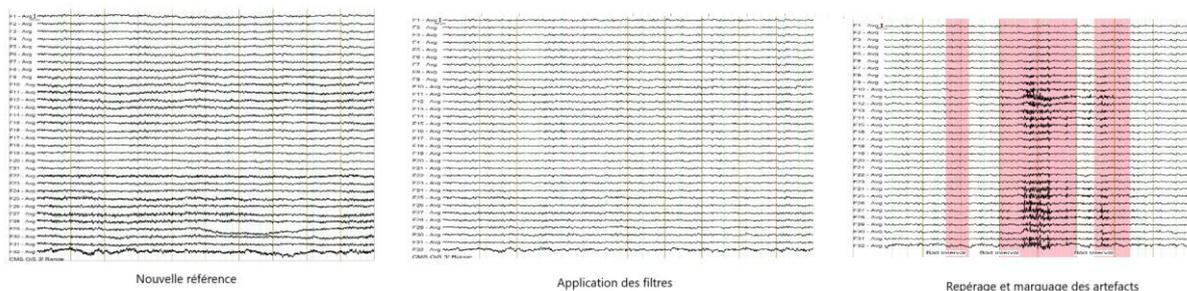


Figure 7 : Prétraitement des données EEG (exemple pour le set de 32 électrodes F pour un patient) (A) Le signal de chacune des 256 électrodes a été recalculé par rapport au signal moyen. (B) Un filtre passe-bande entre 1 et 40 Hz a été appliqué au signal de chacune des 256 électrodes. (C) Une analyse automatique et visuelle d'inspection des artefacts du signal pour chaque électrode a permis de rejeter les périodes de signal artéfacté (en rose).

Cette analyse a été réalisée à la fois de façon automatique par le logiciel Brainvision mais aussi de façon visuelle par les expérimentateurs, cela pour le signal de chacune des 256 électrodes, l'ensemble des conditions et pour chaque patient. Cette inspection automatique et visuelle nous a permis de rejeter les périodes de signal artéfactées mais aussi les voies artéfactées et de les interpoler dans un second temps (Perrin et al., 1987).

Mapping topographique des données EEG

Les données ont ensuite été exportées et analysées dans le logiciel de traitement et d'analyses EEG Cartool. L'analyse du potentiel EEG spontané s'est basé sur la détermination de variations spatiales du voltage au niveau du scalp dans le temps. Cette approche dite de « mapping topographique du potentiel spontané » – ou encore segmentation – (Michel et al., 2001 ; Britz et al., 2010) vise à mesurer et déterminer des micro-états cérébraux stables dans le temps à génération et répétition spontanées. Les périodes de topographie cérébrale stable (ou « carte ») dans les conditions de repos avec les yeux fermés ont été définies en utilisant

un algorithme de clustering spatial « k-mean » sur les données de chaque sujet séparément (Brunet et al., 2011) et cela sur les données en pré- et post-thérapie. La k-mean se base sur les pics de GFP (Global Field Power (Britz et al., 2010 ; Brunet et al., 2011). La GFP est calculée comme la déviation standard de toutes les électrodes une fois que le potentiel moyen a été soustrait entre les électrodes (Lehmann & Skrandies, 1980). Les pics maximums de GFP sont considérés comme les points temporels d'activité neuronale synchrone maximale (Skrandies, 2007) et les topographies (« cartes ») tendent à être stables autour du maximum de GFP (Michel et al., 2009). Les maximums de GFP représentent donc les périodes pendant lesquelles le ratio signal/bruit est le meilleur. Pour chaque patient, la procédure de clustering spatial k-mean a identifié entre 8 et 12 cartes différentes, considérées comme les cartes topographiques les plus représentatives. Une seconde segmentation (k-mean clustering) a ensuite été réalisée parmi les données EEG de tous les patients en pré- et en post-thérapie. Il faut noter que, lors de ces deux étapes de segmentation, le cluster optimal a été choisi sur la base de l'index de cluster de Krzanowski-Lai (Krzanowski & Lai, 1988). Ce critère d'appréciation a été proposé pour l'analyse des micro-états EEG par Murray et al. (2008). Six topographies principales ont été identifiées comme expliquant un maximum de la variance de l'ensemble des données de pré- et de post-thérapie parmi les patients (cf. Britz et al., 2010). Nous avons ensuite fitté ces six topographies dans les données prétraitées individuelles des patients en pré- et en post-thérapie, utilisant la corrélation spatiale entre la topographie de l'EEG spontané et chacune des six topographies observées après normalisation des cartes et en les divisant par la GFP. Ce fitting a permis de montrer pour chaque point temporel la corrélation la plus élevée entre une topographie donnée et le signal EEG pour la pré- et la post-thérapie.

Nous n'avons pas procédé à l'analyse des sources neurales dans le cadre de cette thèse (reconstruction de sources).

Tests statistiques sur les données EEG

Les tests statistiques ont été réalisés sur différents paramètres des six topographies mis en évidence par le fitting entre la pré- et la post-thérapie : la GFP maximale, les time frames de GFP maximale, la GFP moyenne et la durée moyenne de la carte. Des tests des rangs signés de Wilcoxon (pour données appariées ; échantillons de petite taille) ont été réalisés.

▪ Données comportementales – Expérience 1 (E.S.T)

La méthode d'analyse statistique des données comportementales issues de l'E.S.T que nous avons utilisée est celle qui a été développée dans une étude précédente portant sur une population de patients atteint de schizophrénie et utilisant le même paradigme comportemental (Thirioux et al., 2014b ; cf. aussi Thirioux et al., 2010).

Analyses statistiques des données des patients atteints de schizophrénie en pré- et en post-thérapie

En ce qui concerne les patients, nous avons calculé dans un premier temps le pourcentage de mouvements d'inclinaison en symétrie par réflexion et en symétrie par rotation pour chaque combinaison de tâche (SPO, OBT, MIR) et orientation (face, dos) et pour chaque phase (pré-thérapie et post-thérapie).

L'analyse visuelle des données comportementales lors de la phase de **pré-thérapie** montre que la grande majorité des patients a utilisé un référentiel visuo-spatial égocentré (comme dans la sympathie) pour la tâche SPO de face (SCZ-sym ; n = 7). Un seul patient a utilisé un référentiel visuo-spatial hétérocentré (comme dans l'empathie) dans cette même condition (SCZ-emp) (cf. p. 83). Aucune analyse statistique n'a donc été réalisée sur le patient SCZ-emp et les données de ce patient n'ont pas non plus été comparées statistiquement aux données du groupe SCZ-sym ni au groupe CTRL-emp. Pour le groupe SCZ-sym, nous avons calculé des ANOVAs à mesures répétées pour mesurer des différences entre les tâches dans les deux orientations (3 [tâche] x 2 [orientation]) pour les paramètres de performance et de temps de réaction.

L'analyse visuelle des données comportementales lors de la phase de **post-thérapie** montre une distribution des patients en deux groupes, due à l'utilisation de patterns comportementaux inverses sélectivement pour la tâche SPO de face : 3 patients interagissent spontanément en empathie avec la funambule (SCZ-emp) et 5 patients interagissent spontanément en sympathie (cf. p. 85). Pour chaque groupe, nous avons calculé des ANOVAs à mesures répétées pour la performance et le temps de réaction (3 [tâche] x 2 [orientation] ANOVAs). Pour comparer statistiquement les résultats du groupe SCZ-emp et du groupe SCZ-sym, nous avons aussi calculé des ANOVA à mesures répétées (3 [tâches] x 2 [orientations] x 2 [groupes]).

Pour comparer statistiquement les résultats à l'E.S.T lors de la phase de pré-thérapie et lors de la phase de post-thérapie (c.-à-d. pour analyser l'effet de la remédiation cognitive sur les performances et les temps de réaction dans le temps), nous avons calculé des tests des rangs signés de Wilcoxon (comparaisons pour données appariées ; échantillons de petite taille) pour chaque condition (SPO, OBT et MIR) et dans chaque orientation.

Analyses statistiques des données des sujets contrôles sains

De façon comparable aux patients, l'analyse visuelle des données montre que les sujets contrôles sains se divisent en deux groupes distincts à cause de l'utilisation de patterns comportementaux inverses sélectivement pour la tâche SPO de face. Les mêmes analyses statistiques ont été réalisées que pour les patients : c'est-à-dire des ANOVAs à mesures répétées 3 (tâches) x 2 (orientations) pour chaque groupe CTRL-sym et CTRL-emp et des ANOVAs à mesures répétées 3 (tâches) x 2 (orientations) x 2 (groupes) pour la comparaison des groupes entre eux.

Comparaison des patients souffrant de schizophrénie et des sujets contrôles sains

Nous avons tout d'abord calculé des ANOVAs à mesures répétées (2 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)) pour comparer les performances et les temps de réaction obtenus par les patients lors de la phase de pré-thérapie avec ceux des contrôles dans leur ensemble, c'est-à-dire sans distinction en sous-groupes, et cela uniquement pour les tâches OBT et MIR dans les orientations de face et de dos. Puis nous avons comparé le groupe SCZ-sym et le groupe CTRL-sym pour les trois tâches et dans les deux orientations (ANOVAs 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Comme mentionné précédemment, nous n'avons pas comparé les données du seul patient utilisant un référentiel visuo-spatial hétérocentré pour la tâche SPO de face avec le groupe CTRL-emp.

En ce qui concerne la phase de post-thérapie, nous avons réalisé des ANOVAs à mesures répétées (2 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)) pour comparer les performances et les temps de réaction des patients et des contrôles dans leur ensemble pour les tâches OBT et MIR dans les deux orientations ; puis nous avons comparé le groupe SCZ-sym et le groupe CTRL-sym pour les trois tâches et dans les deux orientations (ANOVA (3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe))). Le même test a été réalisé pour comparer le groupe SCZ-emp et le groupe CTRL-emp (ANOVA (3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe))).

▪ **Données comportementales – Expérience 2 (D.M.T)**

Données comportementales des sujets contrôles volontaires sains

Données comportementales contrôles et validation de la tâche D.M.T

Nous avons calculé le pourcentage de luminosité dirigée sur le visage propre pour chaque réponse de chaque sujet dans la condition Soi → Autrui (c.-à-d. diminution de la luminosité sur le visage propre) et la condition Autrui → Soi (c.-à-d. augmentation de la luminosité sur le visage propre), puis calculé la moyenne de ce pourcentage pour chaque condition.

Pour mesurer s'il faut voir plus de traits du visage d'autrui pour reconnaître autrui qu'il ne faut voir de traits de son propre visage pour se reconnaître soi-même, nous avons comparé le pourcentage moyen de luminosité sur soi pour chaque sujet dans la condition Autrui → Soi et le pourcentage moyen de luminosité sur autrui dans la condition Soi → Autrui. Pour cela, nous avons calculé des tests de Student (comparaison pour données appariées ; n = 21).

Données comportementales contrôles et vérification de l'absence d'effet d'apprentissage

Afin de vérifier l'absence d'effet d'apprentissage du D.M.T à quatre mois, nous avons comparé les pourcentages de luminosité pour les conditions Soi → Autrui et Autrui → Soi lors de la session 1 et de la session 2 en utilisant des tests de des rangs signés de Wilcoxon (n = 13).

Données comportementales des patients souffrant schizophrénie

Pour comparer les performances des patients dans les conditions Soi → Autrui et Autrui → Soi dans la phase de pré-thérapie et de post-thérapie, nous avons utilisé des tests de des rangs signés de Wilcoxon.

Comparaison des patients souffrant de schizophrénie et des sujets contrôles volontaires sains

Pour comparer les performances des patients lors de la phase de pré-thérapie et celles des contrôles pour les conditions Soi → Autrui et Autrui → Soi, nous avons utilisé des tests de Mann Whitney (pour données non-appariées ; échantillons de petite taille). Les mêmes tests ont été utilisés pour comparer les performances des patients lors de la phase de post-thérapie et les performances des contrôles.

- **Données psychométriques issues de l'auto-évaluation**

Expérience 1 (E.S.T)

Pour comparer les scores aux échelles IRI et TAS-20 obtenus par les patients en phase de pré-thérapie et les scores des contrôles, nous avons utilisé des tests de Mann Whitney (comparaison pour données non-appariées ; échantillons de petite taille). Les mêmes tests ont été réalisés pour comparer les scores obtenus par les patients en phase de post-thérapie et ceux des contrôles.

Expérience 2 (D.M.T)

Comme pour l'expérience 1 (E.S.T), des tests de Mann Whitney (comparaison pour données non-appariées ; échantillons de petite taille) ont été utilisés pour comparer les scores aux échelles IRI et TAS-20 des patients en pré- et post-thérapie avec les scores des contrôles.

Comparaison entre la pré- et la post-thérapie

Pour comparer les scores aux échelles IRI et TAS-20 obtenus par les patients en phase de pré-thérapie et de post-thérapie, nous avons utilisé des tests des rangs signés de Wilcoxon (comparaisons pour données appariées ; échantillons de petite taille).

- **Analyses de corrélation**

Expérience 1 (E.S.T) et données cliniques et psychométriques

Patients souffrant de schizophrénie

Nous avons calculé des tests de Pearson pour mesurer la corrélation entre la performance aux tâches SPO, OBT et MIR dans l'orientation de face uniquement et les data cliniques et psychométriques. Ces tests ont été réalisés pour la phase de pré-thérapie et pour celle de post-thérapie.

Sujets contrôles volontaires sains

Nous avons calculé des tests de Pearson pour mesurer la corrélation entre la performance aux tâches OBT et MIR dans l'orientation de face et les données psychométriques des contrôles considérés dans leur ensemble, c'est-à-dire, sans distinction en sous-groupes. Ces mêmes tests ont été réalisés pour la tâche SPO de face pour le groupe CTRL-sym et le groupe CTRL-emp séparément.

Expérience 2 (D.M.T) et données cliniques et psychométriques

Patients souffrant de schizophrénie

Nous avons calculé des tests de Pearson pour évaluer la corrélation entre la performance à la condition Soi → Autrui et les données cliniques (PANSS totale, PANSS négative, PANSS positive, HAMA, MADRS, LSAS) et psychométriques (IRI, TAS-20). Les mêmes tests ont aussi été réalisés pour la condition Autrui → Soi. Nous avons aussi mesuré la corrélation entre la différence des performances à la condition Soi → Autrui entre la pré- et la post-thérapie et les données cliniques et psychométriques (tests de Pearson).

Sujets contrôles volontaires sains

Les mêmes tests de corrélation ont été calculés pour comparer les performances des sujets contrôles avec les données psychométriques.

3. Résultats

3.1. Empathy-Sympathy Test (E.S.T)

▪ Sujets contrôles volontaires sains

L'analyse visuelle des données comportementales montre une distribution des contrôles en deux groupes, due à l'utilisation de patterns comportementaux inverses sélectivement pour la tâche SPO de face.

7 contrôles (groupe CTRL-emp) utilisent spontanément un référentiel visuo-spatial hétérocentré et sont spontanément en empathie avec l'avatar alors que 4 contrôles (groupe CTRL-sym) utilisent spontanément un référentiel visuo-spatial égocentré et sont spontanément en sympathie avec l'avatar. Nous avons effectué des analyses sur chaque groupe pris séparément puis sur la comparaison entre les deux groupes.

Groupe CTRL-EMP

Dans la condition SPO de face comme de dos, le groupe CTRL-emp (n=7) a réalisé majoritairement des mouvements d'inclinaison en symétrie par rotation (SPO-face : 90.78 ± 8.6 % ; SPO-dos : 95.08 ± 4.9 % moy. \pm DS). Les performances de ce groupe sont correctes pour la tâche OBT (tâche explicite d'empathie) et pour la tâche MIR (tâche explicite de sympathie) de face comme de dos, avec des mouvements réalisés respectivement en symétrie par rotation (95.87 ± 2.8 %) et en symétrie par réflexion (94.25 ± 6.4 %) (Tab.2). Les analyses statistiques (ANOVA à mesures répétées, 3 (tâche) x 2 (orientation)) montrent un effet significatif de la tâche ($F_{(2,12)} = 969.39$; $p < 0.001$) et une interaction tâche x orientation ($F_{(2,12)} = 2704$; $p < 0.001$). Ces effets sont attribuables à une différence significative entre la tâche OBT-face et la tâche MIR-face ($p < 0.001$; *post hoc* tests (Lead Significant Difference [LSD])) et entre la tâche SPO-face et MIR-face ($p < 0.001$). Au contraire, il n'y a pas de différence significative entre les tâches OBT-face et SPO-face ($p = 0.903$). Cette similarité entre la tâche SPO-face et la tâche OBT-face et cette différence entre la tâche SPO-face et la tâche MIR-face montrent que les participants dans le groupe CTRL-emp ont spontanément utilisé un référentiel visuo-spatial hétérocentré pour interagir avec la funambule et étaient en empathie avec elle (Fig. 3) (cf Table 1).

En ce qui concerne les temps de réaction, il n'y a pas d'effet de la tâche ($F_{(2,12)} = 0.401$; $p < 0.679$), ni de l'orientation ($F_{(1,6)} = 3.291$; $p < 0.120$), ni d'interaction tâche x orientation ($F_{(2,12)} = 2.929$; $p < 0.092$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation)).

Sujets sains	SPO-face (% en OBT)	SPO-dos (% en OBT)	OBT-face (%)	OBT-dos (%)	MIR-face (%)	MIR-dos (%)
01FB	84.4	92.2	95.5	95.5	97.7	95.5
05MC	100	97.8	91.1	93.3	94.4	98.8
09IO	98.8	98.8	100	100	96.7	96.7
13AJ	96.7	98.9	98.8	94.4	94.4	97.8
16DC	92.2	97.8	94.4	97.8	98.8	98.8
2GD	76.7	85.6	94.4	93.3	76.7	83.3
02GA	86.7	94.4	97.8	95.6	94.4	95.6
Mean	90.8	95.1	96	95.7	96.1	97.2
SD	8.6	4.9	3.1	2.5	1.9	1.5

Table 1: Performances comportementales à l'E.S.T du groupe CTRL-emp

Groupe CTRL-SYM

Le groupe CTRL-sym (n = 4), au contraire du groupe CTRL-emp, a réalisé spontanément des mouvements d'inclinaison en symétrie par réflexion pour la tâche SPO de face (99.63 ± 0.6 %) mais en symétrie par rotation dans la condition de dos (99.23 ± 1.1 %). Leurs performances aux tâches explicites d'empathie et de sympathie sont correctes (OBT : 98.59 ± 1.4 % ; MIR : 98.46 ± 0.5 %) (Tab.3).

Les analyses statistiques montrent un effet significatif de la tâche ($F_{(2,6)} = 34117$; $p < 0.001$), de l'orientation ($F_{(1,3)} = 5611$; $p < 0.001$) et une interaction tâche x orientation ($F_{(2,6)} = 2704$; $p < 0.001$) (ANOVA à mesures

répétées 3 (tâche) x 2 (orientation)). Les tests *post hoc* indiquent une différence significative entre SPO-face et OBT-face et entre OBT-face et MIR-face (tous les $p < 0.001$). En revanche, il n'y a pas de différence significative entre SPO-face et MIR-face ($p=1.000$). Ces résultats montrent que les participants du groupe CTRL-sym ont utilisé spontanément un référentiel visuo-spatial égocentré pour interagir avec la funambule, et, cela, de façon sélective pour la condition de face et qu'ils étaient en sympathie avec elle (cf Table 2).

Les analyses statistiques portant sur les temps de réaction montrent un effet de la tâche ($F_{(2,6)} = 101.469$; $p < 0.001$). Il n'y a pas d'effet de l'orientation ($F_{(1,3)} = 0.115$; $p = 0.756$), ni d'interaction tâche x orientation ($F_{(2,6)} = 1.154$; $p = 0.377$) (ANOVA à mesures répétées 3 (condition) x 2 (orientation)). Cet effet de la tâche est dû à des temps de réaction plus rapides pour la condition SPO-face (1067 ± 95 ms) que pour la condition OBT-face (1229 ± 40 ms) (*post hoc* tests). De même, les temps de réaction sont plus rapides pour la tâche SPO-face que pour la tâche MIR-face (1194 ± 42 ms) ($p = 0.020$).

Sujets sains	SPO-face (% en MIR)	SPO-dos (% en OBT)	OBT-face (%)	OBT-dos (%)	MIR-face (%)	MIR-dos (%)
04VB	98.9	98.9	100	96.7	98.9	98.9
15SR	100	100	98.8	98.8	98.8	97.8
17SP	98.9	97.7	96.7	100	98.8	100
03VE	100	100	94.8	100	97.8	98.9
Mean	99.6	99.2	97.8	99.6	98.5	98.9
SD	0.64	1.1	1.4	1.6	0.5	0.9

Table 2: Performances comportementales à l'E.S.T du groupe CTRL-sym.

Comparaison Groupe CTRL-emp et Groupe CTRL-sym

En ce qui concerne la performance, la comparaison statistique des deux groupes contrôles montre un effet significatif de la tâche ($F_{(2,2)} = 1819$; $p < 0.001$), de l'orientation ($F_{(2,2)} = 1471$; $p < 0.001$), une interaction tâche x groupe ($F_{(2,18)} = 120$; $p < 0.001$), une interaction orientation x groupe ($F_{(1,9)} = 1336$; $p < 0.001$), une interaction tâche x orientation ($F_{(2,2)} = 1045$; $p < 0.001$) et une interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(2,18)} = 844$; $p < 0.001$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Les tests *post-hoc* indiquent que ces effets sont dus à une différence significative et sélective pour la condition SPO de face ($p < 0.001$), ce qui confirme que les participants du groupe CTRL-emp et du groupe CTRL-sym utilisent une stratégie visuo-spatiale spontanée différente. Il n'y a, par ailleurs, pas de différence significative pour les autres conditions et orientations (tous les $p > 0.05$).

En ce qui concerne les temps de réaction, les analyses statistiques montrent un effet de la tâche ($F_{(2,18)} = 6.887$; $p < 0.006$) et une interaction tâche x groupe ($F_{(2,18)} = 5.966$; $p < 0.010$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Cet effet est dû à des temps de réaction plus courts pour la condition SPO pour le groupe CTRL sym (1026.8 ± 93.6) que pour la condition OBT CTRL emp (1188.3 ± 75.1) ($p=0.033$).

▪ Patients atteints de schizophrénie

Pré-thérapie

Nous avons observé que sur les 8 patients atteints de schizophrénie (Groupe SCZ-sym), 7 ont réagi spontanément en sympathie et 1 a réagi spontanément en empathie.

Les patients du Groupe SCZ-sym ont réalisé des mouvements d'inclinaison en symétrie par réflexion pour la tâche SPO de face (93.65 ± 7.4 %) et en symétrie par rotation dans la condition de dos (64.29 ± 39.63 %). Il faut noter que leurs performances pour la tâche SPO-dos sont diminuées, ce qui est dû à un outsider (comme l'indique la valeur très élevée de la déviation standard) qui a interprété différemment le mouvement de la funambule et pris comme référence le bas du corps au lieu du haut du corps. Ces résultats indiquent que la majorité des patients a utilisé spontanément un référentiel visuo-spatial égocentré pour interagir avec la funambule et était en sympathie avec elle. Leurs performances à la tâche OBT sont correctes (73.56 ± -31.5 %) bien que diminuées, toujours à cause du même outsider. La tâche MIR est correctement réalisée dans l'ensemble (87.85 ± 10.1 %) (Tab. 4).

Les analyses statistiques (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation)) montrent un effet significatif de la tâche ($F_{(2,12)} = 23.8$; $p < 0.001$), un effet de l'orientation ($F_{(1,6)} = 15.7$; $p = 0.007$) et une interaction tâche x orientation ($F_{(2,12)} = 15.5$; $p < 0.001$). Ces effets sont attribuables à des différences

significatives entre les tâches OBT et MIR ($p < 0.001$). Mais aussi à des différences significatives entre la tâche SPO-face et SPO-dos ($p < 0.001$), SPO-face et OBT-face ($p < 0.001$), SPO-face et OBT-dos ($p < 0.001$) (*post hoc tests*). En revanche, il n’y a pas de différence entre SPO-face et MIR-face ($p = 1.000$). Ces résultats confirment que les patients du groupe SCZ-sym utilisent spontanément une perspective visuo-spatiale égocentrée et sont en sympathie avec la funambule, mais sélectivement dans la condition de face. (cf Table 3)

Concernant les temps de réponse, nous avons observé un effet de la tâche ($F_{(2,12)} = 9.6425$; $p = 0.003$). Il n’y a pas d’effet de l’orientation ($F_{(1,6)} = 0.0142$; $p = 0.909$), ni d’interaction tâche x orientation ($F_{(2,12)} = 1.3717$; $p = 0.291$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation)). Cet effet est dû à des temps de réaction plus rapides pour la tâche SPO-face (1276 ± 187 ms) que la tâche OBT-face (1550 ± 238 ms) ($p = 0.012$), pour la tâche SPO-face que la tâche MIR-dos (1542 ± 251 ms) ($p = 0.008$), pour la tâche SPO-dos (1309 ± 250 ms) que la tâche OBT-face ($p = 0.019$) et pour la tâche SPO-dos et que pour la tâche MIR-dos ($p = 0.041$).

Patients	Groupe	SPO—face (% en MIR)	SPO-dos (% en OBT)	OBT-face (%)	OBT-dos (%)	MIR-face (%)	MIR-dos (%)
01MG	MCT	78.8	80	83,3	87,8	68.89	70
02ME	MCT	94.44	62,2	68,9	71,1	86.67	84.4
03GC	MCT	90	94,4	75,6	70	84.4	81.1
01AS	TomRemed	96.6	97,8	98,9	96,7	98.89	100
03SA	TomRemed	95.5	3,33	4,4	2,22	80	88.89
08BB	TomRemed	100	96,7	88,9	93,3	96.67	98.89
09LH	TomRemed	100	15,6	93,3	95,6	93.33	84.44
Mean		93.65	64.29	73.33	73.81	86.98	86.62
sd		7.4	39.6	32.05	33.4	10.4	10.4

Table 3 : Performances comportementales à l’E.S.T du groupe SCZ-symp en pré-thérapie.

Comparaison Groupe CTRL et Groupe SCZ

La comparaison de l’ensemble des contrôles ($n=11$) avec l’ensemble des patients souffrant de schizophrénie ($n=8$), c’est-à-dire, sans considération de sous-groupes, pour les tâches OBT et MIR montre un effet significatif de la tâche ($F_{(1,1)} = 766.34$; $p < 0.001$), un effet de l’orientation ($F_{(1,1)} = 640.72$; $p < 0.001$), une interaction tâche x groupe ($F_{(1,17)} = 9.03$; $p = 0.008$), une interaction orientation x groupe ($F_{(1,17)} = 11.27$; $p = 0.004$), une interaction tâche x orientation ($F_{(1,1)} = 794.23$; $p < 0.001$) et une interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(1,17)} = 10.40$; $p = 0.005$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Nous avons retrouvé une différence significative pour l’ensemble des tâches et des conditions entre les contrôles et les patients (tous les $p < 0.001$) (*post hoc tests*), montrant que les contrôles ont des performances significativement meilleures que les patients atteints de schizophrénie. Il n’y a que la tâche OBT-face pour laquelle il n’y a pas de différence de performance ($p = 1.000$). Cela peut sembler paradoxal mais s’explique par le fait qu’un outsider chez les patients n’a pas compris la tâche et a réagi comme en condition MIR au lieu d’OBT, ce qui fait augmenter la déviation standard et donc induit la non-significativité de la différence observée.

Les analystes statistiques sur les temps de réaction montrent qu’il n’y a pas d’effet de la tâche ($F_{(1,1)} = 1.6198$; $p = 0.220$), pas d’effet de l’orientation ($F_{(1,1)} = 0.0252$; $p = 0.876$), pas d’interaction tâche x groupe ($F_{(1,17)} = 0.5516$; $p = 0.468$), pas d’interaction orientation x groupe ($F_{(1,17)} = 0.3968$; $p = 0.537$), pas d’interaction tâche x orientation ($F_{(1,1)} = 0.8856$; $p = 0.360$) et pas d’interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(1,17)} = 1.0471$; $p = 0.321$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Ces résultats indiquent qu’il n’y a pas de différence en termes de vitesse de traitement entre les sujets contrôles et les patients souffrant de schizophrénie pris dans leur ensemble et sans distinction de groupe pour les tâches explicites d’empathie et de sympathie.

Comparaison Groupe CTRL-sym et Groupe SCZ-sym

En ce qui concerne la performance, la comparaison entre le groupe de sujets contrôles (CTRL-sym) et de patients (SCZ-sym) spontanément en sympathie avec la funambule pour la condition SPO-face montre un

effet significatif de la tâche ($F_{(2,2)} = 75.97$; $p < 0.001$), un effet de l'orientation ($F_{(1,1)} = 59.97$; $p < 0.001$), une interaction tâche x orientation ($F_{(2,2)} = 59.14$; $p < 0.001$) mais pas d'interaction tâche x groupe ($F_{(2,32)} = 2.43$; $p = 0.117$), d'interaction orientation x groupe ($F_{(1,9)} = 3.63$; $p = 0.089$) ni d'interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(2,18)} = 3.57$; $p = 0.049$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Ces résultats indiquent qu'il n'y a aucune différence en termes de patterns comportementaux et de performance entre les deux groupes.

Les analyses statistiques sur les temps de réaction montrent un effet de la tâche ($F_{(2,2)} = 17.5268$; $p < 0.001$). Il n'y a pas d'effet de l'orientation ($F_{(1,1)} = 0.0819$; $p = 0.781$), pas d'interaction tâche x groupe ($F_{(2,18)} = 0.1398$; $p = 0.870$), d'interaction orientation x groupe ($F_{(1,9)} = 0.1643$; $p = 0.695$), d'interaction tâche x orientation ($F_{(2,2)} = 1.8068$; $p = 0.193$), ni d'interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(2,18)} = 0.0915$; $p = 0.913$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Les tests *post hoc* montrent que le groupe CTRL-sym est plus rapide pour la condition SPO-face (1031 ± 94 ms) que le groupe SCZ-sym pour OBT-face (1550 ± 238 ms) ($p = 0.017$) et MIR-dos (1542 ± 251 ms) ($p = 0.020$). En outre, le groupe CTRL-sym sont plus rapides pour SPO-dos (1022 ± 107 ms) que le groupe SCZ-sym pour OBT-face ($p = 0.016$).

Post-thérapie

En comparaison de la pré-thérapie, trois patients interagissent spontanément en empathie avec la funambule : un de ces patients confirme la stratégie utilisée en pré-thérapie ; les deux autres patients changent de stratégie entre la pré- et la post-thérapie. Deux groupes se distinguent donc en post-thérapie : le groupe SZC-sym ($n = 5$) et groupe SCZ-emp ($n = 3$).

Groupe SCZ-sym

Les patients du groupe SCZ-sym réagissent en sympathie dans la condition SPO-face (96.45 ± 4.1 %) mais en empathie dans la condition de dos (78.89 ± 42.3 %). Les performances pour les tâches OBT (78.33 ± 39 %) et MIR (91.55 ± 7.9 %) restent correctes, malgré la diminution de la moyenne en OBT due au même outsider.

Les analyses statistiques montrent un effet significatif de la tâche ($F_{(2,8)} = 14.9$; $p = 0.002$), un effet de l'orientation ($F_{(1,4)} = 12.6$; $p = 0.024$) et une interaction tâche x orientation ($F_{(2,8)} = 16.7$; $p = 0.001$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation)). Ceci est dû à des différences significatives entre les tâches OBT et MIR ($p < 0.001$) (*post hoc* tests). Mais aussi à des différences significatives entre SPO-face et SPO-dos ($p < 0.001$), SPO-face et OBT-face ($p = 0.003$), SPO-face et OBT-dos ($p = 0.004$). En revanche, il n'y a pas de différence entre SPO-face et MIR-face ($p = 1.000$), SPO-face et MIR-face ($p = 1.000$), SPO-dos et OBT-face ($p = 1.000$) et SPO-dos et OBT-dos ($p = 1.000$). Considérés dans leur ensemble, ces résultats montrent que les patients du groupe SCZ-sym utilisent spontanément un référentiel visuo-spatial égocentré et sont en sympathie avec la funambule, sélectivement pour la condition de face. (cf Table 4)

Les analyses statistiques portant sur le temps de réponse indiquent un effet de la tâche ($F_{(2,6)} = 14.636$; $p = 0.005$). Il n'y a pas d'effet de l'orientation ($F_{(1,6)} = 0.560$; $p = 0.509$), ni d'interaction tâche x orientation ($F_{(2,12)} = 2.322$; $p = 0.179$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation)). Les tests *post hoc* montrent que les patients sont plus rapides dans la condition SPO-face (1249 ± 147 ms) que dans la condition OBT-face ($p = 0.009$), dans la condition SPO-face que dans la condition MIR-face (1532 ± 138 ms) ($p = 0.042$), dans la condition SPO-B (1227 ± 138 ms) que dans la condition OBT-F (1588 ± 293 ms) ($p = 0.007$), dans la condition SPO-dos que dans la condition MIR-face ($p = 0.032$), et dans la condition SPO-dos que dans la condition MIR-dos (1589 ± 253 ms) ($p = 0.032$).

Patients	Groupe	SPO—face (% en MIR)	SPO-dos (% en OBT)	OBT-face (%)	OBT-dos (%)	MIR-face (%)	MIR-dos (%)
03GC	MCT	95.5	97.78	95.56	100	95.56	88.89
01AS	TomRemed	98.89	100	100	96.67	100	100
03SA	TomRemed	86.67	3.33	5.56	3.33	86.67	93.33
08BB	TomRemed	92.22	96.67	97.78	93.33	81.11	88.89
09LH	TomRemed	95.56	96.67	94.44	96.67	98.89	90
Mean		93.78	78.89	78.67	78.00	92.45	92.22
sd		4.6	42.2	40.9	41.8	8.2	4.7

Table 4 : Performances comportementales à l'E.S.T du groupe SCZ-symp en post-thérapie

Groupe SCZ-emp

Les patients du groupe SCZ-emp réagissent spontanément en empathie dans la tâche SPO de face (87.8 ± 10.6 %) et de dos (92.5 ± 6.5 %). Leurs performances sont correctes en OBT (94.44 ± 4.9 %) et légèrement diminuées en MIR (85 ± 13.4 %). Les analyses statistiques montrent un effet significatif de la tâche ($F_{(2,4)} = 135.465$; $p < 0.001$). Il n'y a pas d'effet de l'orientation ($F_{(1,2)} = 0.325$; $p = 0.626$), ni d'interaction tâche x orientation ($F_{(2,4)} = 3.898$; $p = 0.115$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation)). Cet effet de la tâche est dû à une différence significative entre les performances de la tâche OBT et de la tâche MIR ($p < 0.001$) mais aussi à une différence significative entre SPO-face et MIR-face ($p < 0.001$). Il n'y a pas de différence entre la tâche SPO-face et OBT-face ($p=1.000$) ni non plus entre SPO-dos et OBT-dos ($p=1.000$). Ces résultats indiquent que les patients du groupe SCZ-emp en post-thérapie utilisent spontanément une stratégie visuo-spatiale hétérocentrée pour interagir avec la funambule de face comme de dos. (cf Table 5)

En ce qui concerne les temps de réaction, il n'y a pas d'effet de la tâche ($F_{(2,4)} = 2.9$; $p = 0.167$), ni d'effet de l'orientation ($F_{(1,2)} = 0.182$; $p = 0.310$). Il n'y a pas non plus d'interaction tâche x orientation ($F_{(2,4)} = 2.42$; $p = 0.205$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation)).

Patients	Groupe	SPO—face (% en MIR)	SPO-dos (% en OBT)	OBT-face (%)	OBT-dos (%)	MIR-face (%)	MIR-dos (%)
01MG	MCT	77,78	87,78	92,22	87,78	71.1	66.67
02ME	MCT	86,67	90	95,56	91,11	87.78	87.78
02BA	TomRemed	98,89	100	100	100	97.78	98.89
Mean		87.78	92.59	95.93	92.96	85.56	84.45
sd		10.5	6.5	3.9	6.3	13.4	16.3

Table 5 : Performances comportementales à l'E.S.T du groupe SCZ-emp en post-thérapie

Comparaison Groupe SCZ-emp et Groupe SCZ-sym

La comparaison des groupes SCZ-emp et SCZ-sym indique un effet significatif de la tâche ($F_{(2,2)} = 40.87$; $p < 0.001$), un effet de l'orientation ($F_{(1,1)} = 7.33$; $p = 0.035$), une interaction orientation x groupe ($F_{(1,6)} = 6.78$; $p = 0.040$), une interaction tâche x orientation ($F_{(2,2)} = 10.95$; $p = 0.002$) et une interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(2,12)} = 7.85$; $p = 0.007$). Il n'y a pas d'interaction tâche x groupe ($F_{(2,12)} = 3.47$; $p = 0.065$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Les tests *post hoc* montrent que les deux groupes de patients ne se distinguent que pour la tâche SPO de face ($p = 0.004$). Il n'y a pas de différence pour les autres conditions (tous les $p > 0.050$). Autrement dit, les deux groupes de patients se distinguent seulement et sélectivement pour la tâche SPO de face par le fait que le groupe SCZ-sym utilise un référentiel visuo-spatial égocentré alors que le groupe SCZ-emp utilise un référentiel visuo-spatial hétérocentré.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative en termes de vitesse de traitement entre les deux groupes SCZ-sym et SCZ-emp en post-thérapie (tous les $p > 0.050$).

Comparaison Groupe CTRL et Groupe SCZ

La comparaison des performances des contrôles et des patients pris dans leur ensemble et sans considération des sous-groupes pour les tâches OBT et MIR montre un effet significatif de la tâche ($F_{(1,1)} = 295.5830$; $p < 0.001$). Il n'y a pas d'effet de l'orientation ($F_{(1,1)} = 1.8402$; $p = 0.193$), pas d'interaction tâche x groupe ($F_{(1,17)} = 2.3136$; $p = 0.147$), pas d'interaction orientation x groupe ($F_{(1,17)} = 0.2619$; $p = 0.615$), pas d'interaction tâche x orientation ($F_{(1,1)} = 0.0132$; $p = 0.910$) ni d'interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(1,17)} = 1.3352$; $p = 0.264$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Les analyses statistiques sur les temps de réaction indiquent qu'il n'y a pas d'effet de la tâche ($F_{(1,1)} = 2.41428$; $p = 0.140$), pas d'interaction tâche x groupe ($F_{(1,16)} = 0.50606$; $p = 0.487$), pas d'effet de l'orientation ($F_{(1,1)} = 0.00147$; $p = 0.970$), pas d'interaction orientation x groupe ($F_{(1,16)} = 0.58916$; $p = 0.454$), pas d'interaction tâche x orientation ($F_{(1,1)} = 1.76510$; $p = 0.203$), ni d'interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(1,16)} = 2.00579$; $p = 0.176$). Ces résultats suggèrent qu'il n'y a pas de différence en termes de vitesse de traitement entre les sujets contrôles et les patients souffrants de schizophrénie pris dans leur ensemble pour les tâches explicites d'empathie et de sympathie. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus lors de la pré-thérapie.

Comparaison Groupe CTRL-sym et Group SCZ-sym

En ce qui concerne la performance, la comparaison entre le groupe de sujets contrôles (CTRL-sym) et de patients (SCZ-sym) qui réagissent en sympathie pour la condition SPO de face montre un effet significatif de la tâche ($F_{(2,2)} = 62.221$; $p < 0.001$), un effet de l'orientation ($F_{(1,1)} = 52.219$; $p < 0.001$) et une interaction tâche x orientation ($F_{(2,2)} = 66.278$; $p < 0.001$). Il n'y a pas d'interaction tâche x groupe ($F_{(2,14)} = 1.156$; $p = 0.343$), d'interaction orientation x groupe ($F_{(1,7)} = 0.951$; $p = 0.362$), ni d'interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(2,14)} = 0.891$; $p = 0.432$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). En comparaison avec les données de pré-thérapie, ces résultats indiquent qu'il n'y a plus de différence entre le groupe CTRL-sym et le groupe SCZ-sym pour OBT-face ($p = 1.000$), ni pour OBT-dos ($p = 1.000$), ni non plus pour MIR-face ($p = 1.000$) et MIR-dos ($p = 1.000$).

Les analyses statistiques sur les temps de réaction montrent un effet de la tâche ($F_{(2,2)} = 34.4457$; $p < 0.001$). Il n'y a pas d'effet de l'orientation ($F_{(1,1)} = 0.4673$; $p = 0.520$), pas d'interaction tâche x groupe ($F_{(2,12)} = 2.6161$; $p = 0.114$), d'interaction orientation x groupe ($F_{(1,6)} = 0.0113$; $p = 0.919$), d'interaction tâche x orientation ($F_{(2,2)} = 3.4547$; $p = 0.065$), ni d'interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(2,12)} = 0.2355$; $p = 0.794$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Les tests *post hoc* indiquent que le groupe CTRL-sym (1030 ± 340 ms) est plus rapide que le groupe SCZ-sym (1494 ± 253 ms) pour la tâche OBT-face ($p = 0.045$). De la même façon, les contrôles sont plus rapides pour la tâche SPO-dos (1113 ± 138 ms) que les patients pour la tâche OBT-face ($p = 0.040$). En revanche, les patients sont plus rapides que les contrôles pour la tâche SPO-dos (1276 ± 134 ms) que les contrôles pour la tâche OBT-dos (1557 ± 57 ms) ($p = 0.015$).

Comparaison Groupe CTRL-emp et Groupe SCZ-emp

En ce qui concerne la performance, la comparaison entre le groupe de contrôles (CTRL-emp) et de patients (SCZ-emp) réagissant en empathie pour la tâche SPO montre un effet de la tâche ($F_{(2,2)} = 766.6647$; $p < 0.001$), une interaction tâche x orientation ($F_{(2,2)} = 8.7681$; $p = 0.003$) et une interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(2,16)} = 0.8105$; $p = 0.462$). Il n'y a pas d'effet de l'orientation ($F_{(1,1)} = 1.4029$; $p = 0.270$), pas d'interaction tâche x groupe ($F_{(2,16)} = 0.8459$; $p = 0.447$), ni d'interaction orientation x groupe ($F_{(1,8)} = 0.0794$; $p = 0.785$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)). Les tests *post hoc* montrent qu'il n'a entre autres pas de différence significative entre les groupes pour la tâche SPO-face ($p = 1.000$) et la tâche SPO-dos ($p = 1.000$).

En ce qui concerne les temps de réaction, il n'y a pas d'effet de la tâche ($F_{(2,2)} = 1.4167$; $p = 0.271$), pas d'interaction tâche x groupe ($F_{(2,16)} = 0.0922$; $p = 0.912$), pas d'effet de l'orientation ($F_{(1,1)} = 0.1393$; $p = 0.719$), pas d'interaction orientation x groupe ($F_{(1,8)} = 0.2827$; $p = 0.609$), pas d'interaction tâche x orientation ($F_{(2,2)} = 0.5841$; $p = 0.569$) ni d'interaction tâche x orientation x groupe ($F_{(2,16)} = 0.8569$; $p = 0.443$) (ANOVA à mesures répétées 3 (tâche) x 2 (orientation) x 2 (groupe)).

▪ Comparaison pré- et post-thérapie

En premier lieu, nous avons constaté que trois patients lors de la phase de post-thérapie réagissent spontanément en empathie pour la condition SPO-face alors qu'un seul patient réagissait en empathie lors

de la phase de pré-thérapie. Ceci indique que deux patients ont changé de stratégie après le programme de remédiation cognitive.

Nous avons réalisé des comparaisons pour données appariées (tests des rangs signés de Wilcoxon) afin d'évaluer les différences de résultats à l'E.S.T et d'apprécier l'effet de la remédiation cognitive sur ce test. Les analyses montrent qu'il n'y a pas de différence significative pour SPO-face ($p = 0.106$). Cependant, il faut noter que la moyenne des performances en empathie pour SPO-face en pré-thérapie est de $15.42 (\pm 31.7) \%$ et en post-thérapie de $33.89 (\pm 45) \%$. L'écart entre les moyennes n'est pas suffisamment modulé pour qu'il y ait une différence statistique significative mais les performances tendent à s'améliorer. En revanche, il y a une différence significative pour la condition SPO-dos ($p = 0.036$), c'est-à-dire que les patients ont des performances significativement meilleures en post-thérapie ($84.03 \pm 32.9 \%$) qu'en pré-thérapie ($67.2 \pm 37.6 \%$). Les performances des patients pour la tâche OBT-face en post-thérapie ($85.14 \pm 32.3 \%$) s'améliorent aussi significativement ($p = 0.014$), en comparaison de la pré-thérapie ($76.11 \pm 30.7 \%$). Nous retrouvons le même pattern pour la tâche OBT-dos (pré-thérapie : $76.66 \pm 32 \%$; post-thérapie : $83.61 \pm 32.71 \%$; $p = 0.036$). En revanche, il n'y a pas de différence pour la tâche MIR-face ($p = 0.674$) ni pour la tâche MIR-dos ($p = 0.866$) entre la pré- et la post-thérapie.

Ces résultats indiquent une amélioration significative et sélective de l'empathie explicite (OBT-face et dos) mais aussi implicite (SPO-dos) chez l'ensemble des patients ainsi qu'un changement de stratégie spontanée (sympathie → empathie) chez deux patients. En revanche, il n'y a pas d'amélioration de la sympathie. (cf Table 6)

	Pré-thérapie		Post-thérapie		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	
SPO-face	15,42	31,73	33,89	45,01	$p = 0.106$
SPO-dos	67,22	37,61	84,03	32,91	$p = 0.036$
OBT-face	76,11	30,70	85,14	32,27	$p = 0.014$
OBT-dos	76,66	32,02	83,61	32,71	$p = 0.036$
MIR-face	4,58	4,13	5,14	4,93	$p = 0.674$
MIR-dos	4,44	5,18	4,44	4,93	$p = 0.866$

Table 6 : Comparaison des performances comportementales à l'E.S.T entre la pré- et la post-thérapie

3.2. Double Mirror Test (D.M.T)

- **Sujets contrôles volontaires sains : validation de la tâche**

Les sujets contrôles reconnaissent leur visage propre et le distinguent du visage d'autrui lorsque la luminosité sur leur visage est égale à $53.9 \pm 2.9 \%$ dans la condition Autrui → Soi. Ils reconnaissent le visage d'autrui et le distinguent de leur visage propre lorsque le taux de luminosité sur leur visage est égal à $48.3 \pm 2.5 \%$ dans la condition Soi → Autrui, c'est-à-dire, lorsque le taux de luminosité est égal à $51.7 \pm 2.5 \%$ sur le visage d'autrui. Les analyses statistiques (tests de Student) montrent une différence significative entre le taux de luminosité sur soi dans la condition Autrui → Soi lors de la réponse « moi » et le taux de luminosité sur autrui dans la condition Soi → Autrui lors de la réponse « autrui » ($p = 0.043$). Ceci indique que les participants ont besoin de voir plus de traits de leur visage pour se reconnaître qu'ils n'ont besoin de voir de traits du visage d'autrui pour reconnaître autrui (cf Table 7).

Sujets sains	Autrui → Soi		Soi → Autrui	
	Luminosité sur Soi (%)	Luminosité sur Autrui (%)	Luminosité sur Soi (%)	Luminosité sur Autrui (%)
01JD	53.4	46.6	50.8	49.2
03MA	54	46	51	49
04TB	51.8	42.2	47.6	52.4
05MR	56.2	43.8	48.8	50.2
06CV	53	47	46	54
07DD	60	40	51.4	48.6
08RH	48	52	44.2	55.8
09BT	59.6	40.4	50	50
10CB	52.6	47.4	45.6	54.4
11ZA	52.6	47.4	47.4	52.6
12JB	53.8	46.2	46.8	53.2
13CB	54.6	45.4	52.6	47.4
14JL	52.6	47.4	46.8	53.2
15GL	54.4	45.6	52.2	47.8
16CA	51.8	48.2	45	55
17IM	55.6	44.4	49.4	50.6
18CC	59.6	50.4	48.8	51.2
19HE	56.6	53.4	49.2	50.8
20EY	53.8	46.2	45.6	54.4
21MT	55.2	44.8	48.6	51.4
22RV	52.6	47.4	46.2	53.8
Mean	53.90	46.10	48.33	51.67
SD	2.81	2.81	2.47	2.47

Table 7 : Data descriptives des sujets contrôles des performances à la tâche du miroir.

Sur ces 21 sujets contrôles, 13 ont été évalués sur les mêmes tâches et dans les mêmes conditions à quatre mois (cette durée correspondant à la durée moyenne des programmes de remédiation cognitive suivis par les patients souffrant de schizophrénie) afin de vérifier l'absence d'effet apprentissage. Les analyses statistiques montrent qu'il n'y a pas de différence significative pour la condition Autrui → Soi entre la première (53.9 ± 2.9 %) et la deuxième session (54.7 ± 2.9 %) ($p = 0.257$). Le même résultat est observé pour la condition Soi → Autrui (première session : 48.3 ± 2.5 % ; deuxième session : 48.69 ± 2.4 % ; $p = 0.700$). Il n'y a, donc, pas d'effet d'apprentissage à 4 mois des tâches au D.M.T.

Sujets sains	IRI-total	IRI-CE	IRI-FS	IRI-PT	IRI-EE	IRI-EC	IRI-PD	TAS-tot	TAS-D1	TAS-D2	TAS-D3
01JD	68	41	20	21	27	18	9	36	13	9	14
03MA	90	45	24	21	45	26	19	22	7	7	8
04TB	66	37	17	20	29	17	12	37	9	8	20
05MR	75	50	25	25	26	21	5	32	10	9	13
06CV	62	34	19	15	28	16	12	38	12	14	12
07DD	41	19	8	11	22	17	5	28	11	5	12
08RH	70	38	21	17	32	23	9	47	14	14	19
09BT	79	47	25	22	32	22	10	35	11	16	18
10CB	57	26	9	17	31	18	13	42	9	15	18
11ZA	84	45	23	22	39	23	16	37	13	7	17
12JB	67	43	23	20	24	19	5	34	13	11	10
13CB	81	48	24	24	33	25	8	28	7	9	12
14JL	86	39	18	21	47	26	21	34	12	8	14
15GL	54	26	9	17	28	20	8	37	12	13	12
16CA	54	30	9	21	24	18	6	43	8	16	19
17IM	86	46	27	19	37	22	15	24	8	5	11
18CC	68	40	18	22	28	24	4	41	11	13	17
19HE	63	35	13	22	28	20	8	38	10	9	19
20EY	86	42	20	22	44	25	19	65	23	19	23
21MT	92	44	21	23	48	26	22	28	13	7	8
22RV	68	34	16	18	34	21	13	44	17	12	15
Mean	71.29	38.52	18.52	20.00	32.67	21.29	11.38	36.67	11.57	10.76	14.81
SD	13.62	8.15	5.90	3.26	7.83	3.27	5.55	9.21	3.61	3.94	4.14

Table 8 : Data descriptives des échelles cliniques des sujets sains.

- **Patients atteints de schizophrénie**

Pré-thérapie

Les patients en phase de pré-thérapie reconnaissent leur visage propre et le distinguent du visage d'autrui dans la condition Autrui → Soi lorsque le taux de luminosité sur leur visage est égal à 58.8 ± 6.2 %. Plus ce taux est élevé, plus les patients ont besoin de voir de traits de leur visage pour se reconnaître et se distinguer du visage d'autrui. Ils reconnaissent le visage d'autrui et le distinguent de leur visage propre lorsque le taux de luminosité sur leur visage est égal à 46.5 ± 2.7 % dans la condition Soi → Autrui, c'est-à-dire, lorsque le taux de luminosité est égal à 53.5 ± 2.7 % sur le visage d'autrui. Plus ce taux est bas, plus les patients ont besoin de traits du visage d'autrui pour le reconnaître (Table 9).

Post-thérapie

En post-thérapie, les patients reconnaissent leur visage propre dans la condition Autrui → Soi lorsque le taux de luminosité sur leur visage est égal à 58.3 ± 7.6 %. Ils reconnaissent le visage d'autrui et le distinguent de leur propre visage lorsque le taux de luminosité sur autrui est égal à 51.37 ± 2.09 % (soit 48.63 ± 2.09 % de luminosité sur leur visage)

Patients	01MG	02ME	03GC	01AS	02BA	03SA	08BB	09LH	Mean	SD
Groupe	MCT	MCT	MCT	ToMR	ToMR	ToMR	ToMR	ToMR		
Condition Autrui → Soi. Luminosité sur Soi (%). Pre	60.2	53	57.4	63.75	51.2	63.75	53	68.33	58.83	6.20
Condition Autrui → Soi. Luminosité sur Soi (%). Post	53	52.6	58.6	66	51	70	50.8	64.75	58.34	7.63
Condition Soi→Autrui. Luminosité sur Soi (%). Pre	50.25	48	49.6	42.75	45.6	47.2	43.5	45.4	46.54	2.71
Condition Soi→Autrui. Luminosité sur Soi (%). Post	5.8	50.2	49.2	41.6	49.2	48.6	49.4	47	48.63	3.43

Table 9 : Data descriptive des patients des performances à la tâche du double miroir en pré- et en post-thérapie

Comparaison pré- et post-thérapie

Les analyses statistiques (tests des rangs signés de Wilcoxon) montrent qu'il n'y a pas d'effet de la remédiation cognitive sur la reconnaissance de soi dans la condition Autrui → Soi ($p=0.743$). Au contraire, les patients ont significativement besoin de moins de traits du visage d'autrui pour le reconnaître en post-thérapie qu'en pré-thérapie ($p=0.036$) (Table 9).

Comparaison Groupe CTRL et Groupe SCZ

Nous avons comparé les performances des 8 patients qui ont participé au protocole dans son intégralité et les 13 sujets contrôles qui ont été réévalués à 4 mois. Il n'y a pas de différence significative (Mann-Whitney U) dans la tâche de reconnaissance de soi (condition Autrui → Soi ; $p = 0.179$) ni dans la tâche de reconnaissance d'autrui (condition Soi → Autrui ; $p = 0.111$) entre les sujets sains et les patients en pré-thérapie. Toutefois, il faut noter que si les patients et les sujets sains ont statistiquement les mêmes performances de reconnaissance de soi dans le miroir, la moyenne des patients (58.8 ± 6.20) est tout de même plus élevée que la moyenne des sujets sains (54.71 ± 2.92). La même observation peut être faite pour la reconnaissance d'autrui. La non-significativité est probablement due à la faiblesse de l'échantillon de patients. En post-thérapie, il n'y a pas non plus de différence significative entre les patients et les sujets contrôles pour la condition Autrui → Soi ($p = 0.690$) et la condition Soi → Autrui ($p = 1.000$).

De façon générale, ces résultats montrent que les patients atteints de schizophrénie, même si leurs performances ne se distinguent pas de celles des contrôles à cause de la faiblesse de leur échantillon, améliorent significativement leurs performances à la tâche de reconnaissance du visage d'autrui après la remédiation cognitive.

3.3. Données EEG

La segmentation réalisée sur la moyenne de données en pré- et en post-thérapie montre que six micro-états cérébraux stables (maps) caractérisent l'état de repos. Ces 6 maps avec une topographie différente sont retrouvées en pré- et en post-thérapie (Fig. 8). Ces 6 maps ont des taux de corrélation expliquant les données relativement similaires et qui se situent entre 13.2 et 17.6 % (Map 1 : 16.1% ; Map 2 : 17.6% ; Map 3 : 16.2 ; Map 4 : 17.6 % ; Map 5 : 13.2 % ; Map 6 : 13.2 %). Il semble, donc, que les Maps 2 et 4 soient celles qui expliquent le mieux les données, c'est-à-dire l'état neuro-fonctionnel de patients au repos.

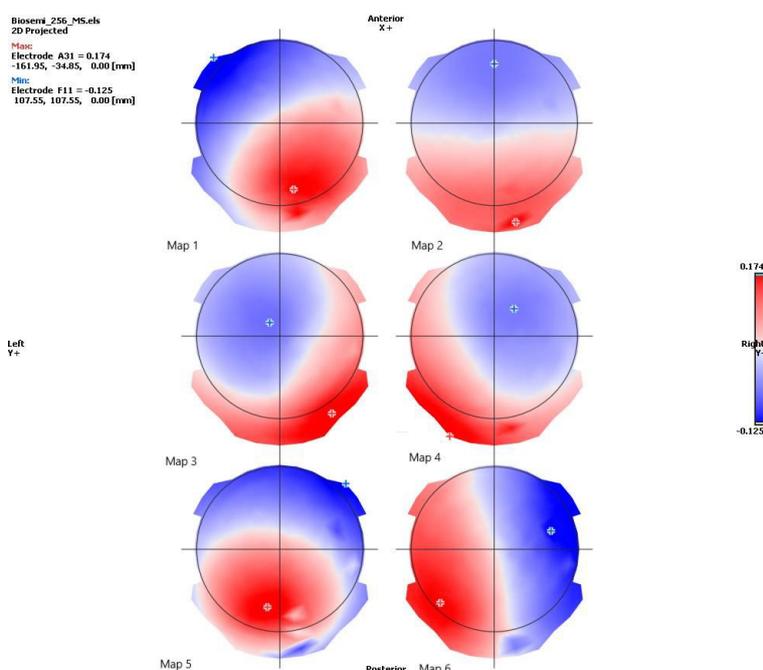


Figure 8 : Topographies des micro-états cérébraux stables au repos en pré- et post-thérapie. La segmentation a mis en évidence 6 maps caractérisant l'état de repos chez les patients en pré- et en post-thérapie. Les analyses statistiques indiquent que la durée moyenne des segments de la map 6 est significativement moins longue en post- qu'en pré-thérapie. Les autres maps ne sont pas modifiées dans le temps.

Les statistiques sur différents paramètres de ces maps en comparant la pré- et la post-thérapie chez tous les patients (cf. Méthode ; p. 77) montrent une différence significative de la durée moyenne des segments pendant lesquels apparait la Map 6 entre la pré- et la post-thérapie. Il semble donc que cette map, présente en pré- et post-thérapie, ait des segments qui durent significativement moins longtemps en post-thérapie ($p = 0.043$). Il n'y a pas de différence significative pour les autres paramètres ni non plus pour les autres maps.

3.4. Données cliniques et psychométriques

- **Patients atteints de schizophrénie : comparaison des données cliniques et psychométriques générales entre la pré- et la post-thérapie**

Données cliniques

Nous avons observé, en premier lieu, une amélioration clinique globale des patients entre les phases de pré-thérapie et de post-thérapie, objectivée par une évolution significative des scores moyens de certaines échelles cliniques (tests des rangs signés de Wilcoxon). Les scores à la PANSS ($p=0.035$), à la PANSS positive ($p=0.037$) et à la PANSS négative ($p=0.022$) ont significativement diminué et les scores à la HAMA ($p = 0.059$) tendent à diminuer après la remédiation cognitive. En revanche, il n'y a pas de modification des scores à la MADRS ($p=0.123$).

Données du fonctionnement quotidien

En ce qui concerne le fonctionnement quotidien, il n'y a pas de modification des scores à la QLS ($p=0.183$), ni non plus à l'EAS ($p=0.529$) et la LSAS ($p=0.547$).

Données psychométriques

En ce qui concerne les données psychométriques, les scores à la TAS-total (qui évalue l'alexithymie) ($p=0.042$) et TAS-D1 (qui évalue les difficultés à identifier ses émotions) diminuent de manière significative entre la pré- et la post-thérapie (TAS-20: $p = 0.042$; TAS-D1 : $p = 0.013$). Il n'y a de différence significative ni pour la TAS-D2 (qui évalue les difficultés à décrire ses émotions) et ni pour la TAS-D3 (qui évalue les pensées

tournées vers l'extérieur). Il n'y a pas non plus de modification significative des scores à l'IRI (totale et sous-dimensions) et à l'IS (totale et sous-dimensions) (Tab. 10).

Echelles	Pré-thérapie		Post-thérapie		p-value
	mean	sd	mean	sd	
Echelles cliniques (hétéro-évaluation)					
PANSS	66.13	17.57	48.00	18.91	0.035
PANSS positive	11.00	4.31	8.63	2.56	0.037
PANSS négative	22.50	9.01	10.50	3.93	0.022
PANSS psychopathologie générale	32.63	9.33	25.63	13.74	0.078
HAMA	11.25	5.75	8.75	4.98	0.059
MADRS	15.13	8.72	10.88	9.76	0.123
Echelles Fonctionnement Quotidien (hétéro-évaluation)					
EAS	18.00	11.86	15.63	8.16	0.529
QLS	26.63	8.03	30.63	9.71	0.183
LSAS	39.75	21.00	35.13	17.92	0.547
Echelles psychométriques (auto-évaluation)					
IRI Total	64.75	8.40	64.25	8.15	0.779
IRI – Cognitive Empathy	26.63	8.30	29.00	8.33	0.674
IRI – Fantasy Scale	12.38	6.09	12.75	4.65	0.865
IRI – Perspectiv Taking	14.25	2.87	16.25	4.62	0.279
IRI – Emotional Empathy	38.13	4.02	35.25	4.10	0.106
IRI – Empathic Concern	20.38	2.13	19.25	1.91	0.396
IRI – Personal Distress	17.75	2.76	16.00	4.54	0.136
TAS Total (Alexithymie)	60.25	9.25	55.25	10.22	0.042
TAS – D1 (Difficultés à identifier ses émotions)	22.25	4.20	17.63	5.04	0.0035
TAS – D2 (Difficultés à décrire ses émotions)	18.38	3.96	16.88	4.19	0.292
TAS – D3 (Pensées tournées vers l'extérieur)	19.63	5.66	20.75	3.99	0.482
IS	9.19	1.60	8.06	2.61	0.203
IS CS (Conscience des symptômes)	3.13	1.13	2.25	1.28	0.203
IS CM (Conscience de la maladie)	2.50	0.76	2.25	1.39	0.589
IS BT (Besoins de traitement)	3.56	0.62	3.44	0.68	0.586

Table 10 : Data cliniques et psychométriques des patients. Est rapporté dans ce tableau l'ensemble des résultats des hétéro-évaluations et des auto-évaluations en pré- et en post-thérapie.

- **Empathy Sympathy Test (E.S.T) et données cliniques et psychométriques**

Sujets contrôles volontaires sains

Groupe CTRL-sym et CTRL-emp confondus : analyses de corrélation entre les performances aux tâches OBT et MIR et les scores aux échelles IRI et TAS-20

L'analyse de corrélation (Pearson) entre les performances aux tâches OBT (évaluation de l'empathie en condition explicite) et MIR (évaluation de la sympathie en condition explicite) et les data psychométriques montre, chez les contrôles (n = 11), une corrélation négative entre la performance à la condition OBT-face et les scores à la catégorie « emotional empathy » (EE) de l'IRI (R = -0.763 ; p = 0.006). Autrement dit, plus les performances visuo-spatiales hétérocentrées explicites sont bonnes, plus l'empathie émotionnelle est basse pour les sujets contrôles, les deux groupes CTRL-emp et CTRL-sym étant confondus dans cette analyse. En outre, il existe une corrélation négative entre la performance à la tâche MIR-face et l'IRI-EE (R = 0.630 ; p = 0.038) et la sous-dimension « personal distress » (PD) de l'IRI-EE (R = 0.648 ; p = 0.031). Ceci indique que plus les performances visuo-spatiales égocentrées explicites sont bonnes, plus l'empathie émotionnelle est haute et la détresse personnelle élevée, en conformité avec les résultats – de pattern inverse – observés pour les tests de corrélation entre la tâche OBT et l'IRI-EE. Il n'y a pas de corrélation entre les performances aux tâches OBT et MIR et les autres sous-dimensions de l'IRI ni non plus avec la TAS-20 total et ses sous-dimensions (tous les p > 0.050) (Tab. 11, 1 et 2).

Sujets sains	IRI-total	IRI-CE	IRIF-FS	IRI-PT	IRI-EE	IRI-EC	IRI-PD	TAS-total	TAS-D1	TAS-D2	TAS-D3
01FB	54	28	16	12	26	17	9	44	10	13	21
02GA	74	44	23	21	30	26	4	31	12	6	13
03VE	58	35	19	16	23	16	7	43	10	17	16
04VB	42	24	12	12	18	8	10	49	12	16	21
05MC	60	32	14	18	28	22	6	49	16	17	16
09IO	60	27	16	11	33	9	24	37	7	12	18
13AJ	64	42	19	23	22	21	1	20	7	5	8
15SR	58	35	14	21	23	18	5	39	7	8	24
16DC	36	19	13	6	17	11	6	35	8	13	14
17SP	47	21	6	15	26	18	8	45	10	12	23
20GD	66	40	21	19	26	16	10	52	19	18	15

Tab 11 : Data descriptive des scores cliniques des contrôles E.S.T.

Groupe CTRL-emp

Les analyses de corrélation entre les performances à l'E.S.T et les scores aux échelles psychométriques du groupe CTRL-emp montrent une corrélation négative entre les performances à la tâche MIR-face et la sous-échelle D1 de la TAS-20 ($R = -0.781$; $p = 0.038$). Autrement dit, plus les performances visuo-spatiales égocentrées explicites sont bonnes, plus la capacité à identifier les émotions propres est faible. Nous retrouvons également une corrélation négative entre les performances à la tâche OBT-face et les scores à la sous-échelle IRI-EE ($R = -0.786$; $p = 0.036$). Celle-ci indique que plus les performances visuo-spatiales hétérocentrées sont bonnes, moins l'empathie émotionnelle est élevée. Il n'y a pas d'autre corrélation retrouvée entre les performances aux tâches SPO-face, OBT-face et MIR-face et les scores à l'IRI et à la TAS-20 (tous les $p > 0.005$) (Tab 11 et 1).

Groupe CTRL-sym

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre les performances à l'E.S.T (tâches SPO, OBT et MIR) et les scores aux échelles cliniques (tous les $p > 0.005$) (Tab. 11 et 2).

Patients souffrant de schizophrénie

Pré-thérapie

Pour la pré-thérapie, les analyses de corrélation (Pearson) entre les performances à l'E.S.T et les data cliniques montrent une corrélation positive entre la performance à la tâche MIR-face et la PANSS ($R = 0.757$; $p = 0.030$). Celle-ci indique que plus les performances visuo-spatiales égocentrées sont bonnes, plus les symptômes psychotiques sont sévères. Nous n'avons pas relevé d'autre corrélation (Tab. 5 et 12).

En ce qui concerne les data psychométriques, nous observons une corrélation négative entre la performance à la tâche SPO-face et l'IRI-CE ($R = -0.861$; $p = 0.006$) (Tab. 5 et 13). Autrement dit, plus les performances visuo-spatiales égocentrées spontanées sont bonnes, plus l'empathie cognitive est altérée.

Post-thérapie

Les analyses de corrélation, pour les deux groupes SCZ-emp et SCZ-sym confondus, entre la performance à l'E.S.T et les scores aux échelles cliniques et psychométriques en post-thérapie montrent une corrélation négative entre la performance à la tâche MIR-face et les scores à la sous-échelle positive de la PANSS ($R = -0.783$; $p = 0.022$). C'est-à-dire que plus les performances visuo-spatiales égocentrées explicites sont élevées plus les symptômes négatifs le sont aussi. Nous n'avons pas retrouvé d'autre corrélation entre les autres tâches de E.S.T et les data cliniques et psychométriques en post-thérapie (tous les $p > 0.050$) (Tab. 12 et 13).

Comparaison Groupe CTRL et Groupe SCZ

Pré-thérapie

Les analyses statistiques (Mann Whitney) montrent que les scores à la catégorie IRI-EE des contrôles (n = et des patients schizophrènes en pré-thérapie diffèrent de façon significative ($p < 0.001$), les patients rapportant une empathie émotionnelle (38.13 ± 4.0) plus élevée que les contrôles (24.73 ± 4.8). Les scores à la sous-dimension « personal distress » (PD) sont aussi significativement plus élevés chez les patients (17.8 ± 2.8) que chez les contrôles (8.18 ± 5.9) ($p = 0.003$). Le même pattern est observé pour la TAS-total (patients : 60.25 ± 9.3 ; contrôles : 40.36 ± 9.3 ; $p = 0.001$), la TAS-D1 (contrôles : 10.73 ± 3.88 ; patients : 22.25 ± 9.3 ; $p < 0.001$) et la TAS-D2 (contrôles : 12.45 ± 4.50 ; patients : 18.38 ± 3.9 ; $p = 0.013$), indiquant une altération du traitement émotionnel chez les patients (Tab. 11 et 13).

Post-thérapie

Les analyses statistiques (Mann Whitney) montrent que les scores à la catégorie IRI-EE des contrôles et des patients en post-thérapie continuent de différer de façon significative ($p < 0.001$), les patients rapportant toujours une empathie émotionnelle (35.25 ± 4.1) plus élevée que les contrôles (24.73 ± 4.8). Les scores à la sous-dimension « personal distress » (PD) sont aussi significativement plus élevés chez les patients (16.00 ± 4.5) que chez les contrôles (8.18 ± 5.9) ($p = 0.004$), comme lors de la pré-thérapie. Bien que la capacité de traitement émotionnel s'améliore significativement chez les patients en post-thérapie (cf. p. 92), les scores à la TAS-total sont toujours significativement plus élevés chez les patients que chez les contrôles (patients : 55.25 ± 10.2 ; contrôles : 40.36 ± 9.3 ; $p = 0.006$). Le même pattern est observé pour la TAS-D1 (contrôles : 10.73 ± 3.88 ; patients : 17.63 ± 5.04 ; $p = 0.007$) et la TAS-D2 (contrôles : 12.45 ± 4.50 ; patients : 16.88 ± 4.19 ; $p = 0.025$) (Tab. 11 et 13).

▪ Double Mirror Test (D.M.T) et données cliniques et psychométriques

Sujets contrôles volontaires sains

Les sujets du groupe contrôle ayant participé à la première session du D.M.T (n = 21) ont auto-évalué leurs capacités d'empathie (IRI) et de traitement émotionnel (TAS-20). Dans l'ensemble, ils ne rapportent pas d'éléments en faveur d'une alexithymie (36.7 ± 9 [alexithymie : $TAS-20 \geq 56$; indéterminé : $44 \leq TAS-20 \leq 56$; $TAS-20 \leq 44$]). En outre, les scores à l'IRI montrent un bon niveau général d'empathie (IRI-total : 71.29 ± 13.6), une bonne capacité de prise-de perspective (« perspective-taking (PT) : 20 ± 3.3) et de souci empathique (21.29 ± 3.3). Les scores à la sous-dimension « personal distress » (PD) sont faibles (11.38 ± 5.5) (IRI-FS : 18.52 ± 5.9).

Il n'y a pas de corrélation (test de Pearson) entre les performances à la condition Autrui → Soi (capacité à reconnaître le visage propre et à le distinguer de celui d'autrui) et les scores à l'IRI (totale et sous-dimensions) (tous les $p > 0.050$). C'est aussi le cas pour la condition Soi → Autrui (capacité à reconnaître le visage d'autrui et à le distinguer du visage propre) (tous les $p > 0.050$). En revanche, nous observons une corrélation négative entre les performances à la condition Soi → Autrui et les scores à la TAS-total ($R = -0.642$; $p = 0.002$), la sous-dimension TAS-D2 ($R = -0.505$; $p = 0.020$) et la sous-dimension TAS-D3 ($R = -0.506$; $p = 0.019$). Autrement dit, plus les participants reconnaissent rapidement autrui, moins ils sont alexithymiques et moins ils ont de difficultés à identifier (D1) et décrire leurs émotions (D2). De manière générale, il semble que le traitement émotionnel corrèle davantage avec la reconnaissance d'autrui qu'avec la reconnaissance de soi (Tab. 7 et 8).

Patients atteints de schizophrénie

Pré-thérapie

Pour les patients lors de la phase de pré-thérapie, nous observons une corrélation négative entre la performance à la condition Soi → Autrui (reconnaissance du visage d'autrui) et les scores à la PANSS négative ($R = -0.714$; $p = 0.047$). Moins le taux de luminosité est élevé sur soi (donc, inversement, plus le taux de luminosité est élevé sur autrui), plus les scores à la PANSS négative sont élevés. Ce qui signifie que plus la reconnaissance d'autrui est altérée, plus les symptômes négatifs sont élevés.

En ce qui concerne le fonctionnement quotidien, on retrouve également une corrélation positive entre la performance à la condition Soi → Autrui et les scores à la QLS ((R=0.913 ; p =0.002), indiquant que plus la qualité de vie est élevée, plus la reconnaissance d'autrui est rapide. En outre, il existe une corrélation négative entre la performance à la condition Autrui → Soi (reconnaissance du visage propre) et les scores à l'échelle LSAS. C'est-à-dire que plus les patients se reconnaissent rapidement dans le miroir (donc moins le taux de luminosité en pourcentage sur le visage propre est élevé), plus le score d'anxiété sociale est élevé. Nous n'avons pas observé d'autres corrélations entre les performances aux conditions Soi → Autrui et Autrui → Soi et les scores aux échelles cliniques, psychométriques et d'évaluation du fonctionnement quotidien (tous les p > 0.050) (Tab. 9, 11 et 12).

Patients	01MG	02ME	03GC	01AS	02BA	03SA	08BB	09LH	Mean	SD
Groupe	MCT	MCT	MCT	ToMR	ToMR	ToMR	ToMR	ToMR		
MADRS PRE	8	26	12	6	13	13	31	12	15.13	8.72
MADRS POST	2	19	1	11	2	17	29	8	10.88	9.76
HAMA PRE	4	21	5	12	7	12	16	13	11.25	5.75
HAMA POST	4	12	4	10	2	9	16	13	8.75	4.98
LSAS PRE	17	72	47	41	48	18	59	16	39.75	21.00
LSAS POST	19	50	40	66	32	9	39	26	35.13	17..92
PANSS PRE	35	76	56	66	84	56	90	66	66.13	17.57
PANSS POST	35	44	40	46	42	44	94	39	48.00	18.91
PANSS + PRE	7	20	12	12	13	8	8	8	11.00	431
PANSS + POST	8	14	7	11	8	7	7	7	8.63	2.56
PANSS - PRE	9	17	20	25	37	18	33	21	22.50	9.01
PANSS - POST	9	10	13	14	14	10	2	12	10.50	3.93
PANSS PSY GENERALE PRE	19	39	24	29	34	30	49	37	32.63	9.33
PANSS PSY GENERALE POST	18	20	20	21	20	27	59	20	25.63	13.74
EAS PRE	5	5	14	14	30	11	32	33	18.00	11.86
EAS POST	7	5	13	23	15	11	26	25	15.63	8.16
QLS PRE	38	25	37	20	22	30	15	26	16.63	8.03
QLS POST	39	33	38	30	38	33	10	24	30.63	9.71

Table 12 : Data descriptives des hétéro-évaluations chez les patients en pré- et en post-thérapie.

Post-thérapie

Les analyses statistiques pour la phase de post-thérapie ne retrouve pas les différentes corrélations (négative comme positive) entre les performances au D.M.T et les différentes échelles cliniques, psychométriques et du fonctionnement quotidien observées pour la phase de pré-thérapie (Tab 9, 11 et 12).

Patients	01MG	02ME	03GC	01AS	02BA	03SA	08BB	09LH	Mean	SD
Groupe	MCT	MCT	MCT	TomRemed	TomRemed	TomRemed	TomRemed	TomRemed		
IRI-TOT PRE	62	57	65	79	63	76	57	59	64.75	8.40
IRI-TOT POST	77	65	47	72	66	67	53	57	64.25	8.15
IRI-CE PRE	27	18	33	34	25	39	15	22	26.63	8.30
IRI-CE POST	37	35	28	36	29	33	13	21	29.00	8.33
IRI-FS PRE	12	4	18	17	14	20	4	10	12.38	6.09
IRI-FS POST	14	14	13	19	15	14	3	10	12.75	4.65
IRI-PT PRE	15	14	15	17	11	19	11	12	14.25	2.87
IRI-PT POST	23	21	15	17	14	19	10	11	16.25	4.62
IRI-EE PRE	35	39	32	45	38	37	42	37	38.13	4.02
IRI-EE POST	40	30	29	36	37	34	40	36	35.25	4.10
IRI-EC PRE	18	20	19	24	18	22	22	20	20.38	2.13
IRI-EC POST	20	18	19	18	17	22	18	22	19.25	1.91
IRI-PD PRE	17	19	13	21	20	15	20	17	17.75	2.76
IRI-PD POST	20	12	10	18	20	12	22	14	16.00	4.54
TAS-TOT PRE	60	62	45	69	59	60	75	52	60.25	9.25
TAS-TOT POST	57	50	35	65	52	60	68	55	55.25	10.22
TAS-D1 PRE	20	21	16	29	20	27	24	21	22.25	4.20
TAS-D1 POST	18	11	11	21	14	20	24	22	17.63	5.04
TAS-D2 PRE	22	21	10	17	20	21	20	16	18.38	3.96
TAS D2 POST	14	17	8	19	20	21	19	17	16.88	4.19
TAS D3 PRE	18	20	19	23	19	12	31	15	19.63	5.66
TAS D3 POST	25	22	16	25	18	19	25	16	20.75	3.99
IS PRE	7	11	10	10	7	8.5	9	11	9.19	1.60
IS POST	9.5	10	6	11	4.5	5.5	7	11	8.06	2.61
IS CS PRE	2	4	4	3	1	3	4	4	3.13	1.13
IS CS POST	4	2	2	3	1	1	1	4	2.24	1.28
IS CM PRE	2	3	2	3	3	3	1	3	2.50	0.76
IS CM POST	2	4	0	4	1	2	2	3	2.25	1.39
IS BT PRE	3	4	4	4	3	2.5	4	4	3.56	0.62
IS BT POST	3.5	4	4	3	2.5	2.5	4	4	3.44	0.68

Table 13 : Data descriptives des scores des échelles d'auto-évaluation chez les patients.

Comparaison Groupe CTRL et Groupe SCZ

Pré-thérapie

Les comparaisons statistiques (Mann Whitney) entre le groupe de sujets contrôles (ayant participé aux deux sessions d'enregistrement ; n = 13) et le groupe de patients en pré-thérapie montrent que les patients ont des scores significativement plus bas à la catégorie « cognitive empathy » (IRI-CE) (patients : 26.6 ± 8.3 ; contrôles : 40.3 ± 8.7 ; p = 0.004), à la sous-échelle « fantasy scale » (IRI-FS) (patients : 12.4 ± 6.1 ; contrôles : 19.8 ± 6.2 ; p=0.018) et à la sous-échelle « perspective-taking » (patients : 14.3 ± 2.9 ; contrôles : 20.5 ± 3.7 ; p=0.003). En revanche, ils ont des scores plus élevés à la sous-échelle « personal distress » (IRI-PD) (patients : 17.8 ± 2.8 ; contrôles : 10.2 ± 5.5 ; p=0.005), qui évalue davantage la sympathie que l'empathie. Il existe également une différence significative entre les patients et les contrôles aux scores de la TAS-total (patients : 60.3 ± 9.3 ; contrôles : 35.8 ± 10.9 ; p < 0.001), de la TAS-D1 (patients : 23.3 ± 4.2 ; contrôles : 11.1 ± 4.1 ; p < 0.001), de la TAS-D2 (patients : 18.4 ± 3.9 ; contrôles : 10.8 ± 4.5 ; p = 0.002) et de la TAS-D3 (patients : 19.6 ± 5.7 ; contrôles : 14.7 ± 4.4 ; p = 0.041). Autrement dit les patients sont plus alexithymiques que les sujets sains et ont, donc, davantage de difficultés à identifier et exprimer leurs émotions (Tab. 14).

	Contrôles		Patients		
IRI/TAS-20	Mean	SD	Mean	SD	p value
IRI-total	72,00	14,45	64,75	8,40	0.128
IRI-CE	40,31	8,72	26,63	8,30	0.004
IRIF-FS	19,85	6,24	12,38	6,09	0.018
IRI-PT	20,46	3,73	14,25	2,87	0.003
IRI-EE	31,54	7,62	38,13	4,02	0.050
IRI-EC	21,38	3,23	20,38	2,13	0.444
IRI-PD	10,15	5,49	17,75	2,76	0.005
TAS-total	35,77	10,85	60,25	9,25	< 0.001
TAS-D1	11,08	4,13	22,25	4,20	< 0.001
TAS-D2	10,77	4,49	18,38	3,96	0.002
TAS-D3	14,69	4,40	19,63	5,66	0.041

Table 14 : Comparaison des moyennes des data cliniques entre sujets sains et patients souffrants de schizophrénie en pré-thérapie.

Post-thérapie

Il persiste les mêmes différences significatives avant et après le programme de remédiation cognitive pour l'IRI et la TAS-20 mais cette différence semble moindre car les valeurs de p augmentent un peu (la significativité est moins forte). A l'exception de la sous-échelle D3 pour laquelle la valeur de p est plus basse, donc la significativité plus grande en post-thérapie. Bien que le traitement émotionnel des patients s'améliore significativement entre la pré- et la post-thérapie, ceux-ci ont des scores qui demeurent significativement plus faibles que les contrôles à l'IRI-CE (patients : 29 ± 8.3 ; contrôles : 40.31 ± 8.7 ; p = 0.011), l'IRI-FS (patients : 12.75 ± 4.7, contrôles : 19.85 ± 6.2 ; p = 0.027), l'IRI-PT (patients : 16.25 ± 4.6 ; contrôles : 20.46 ± 3.7 ; p = 0.041). Les scores des patients sont aussi significativement plus élevés à l'IRI-PD (patients : 16 ± 4.54 ; contrôles : 10.15 ± 5.5 ; p = 0.024). Les patients continuent de rapporter des scores significativement plus élevés que les contrôles à la TAS-total (patients : 55.25 ± 10.2 ; contrôles : 35.77 ± 10.9 ; p = 0.004), la TAS-D1 (patients : 17.63 ± 5.04 ; contrôles : 11.08 ± 4.1 ; p = 0.010), la TAS-D2 (patients : 16.88 ± 4.2 ; contrôles : 10.77 ± 4.5 ; p = 0.009 ;) et la TAS-D3 (patients : 20.75 ± 3.9 ; contrôles : 14.69 ± 4.4 ; p = 0.016). Les patients restent plus alexithymiques que les contrôles en post-thérapie même si leur traitement émotionnel s'améliore significativement et que les différences avec les contrôles tendent à diminuer (Tab. 15).

	Contrôles		Patients		
IRI/TAS-20	Mean	SD	Mean	SD	p value
IRI-total	72,00	14,45	64,25	8,15	0.128
IRI-CE	40,31	8,72	29	8,33	0.011
IRIF-FS	19,85	6,24	12,75	4,65	0.027
IRI-PT	20,46	3,73	16,25	4,62	0.041
IRI-EE	31,54	7,62	35,25	4,09	0.146
IRI-EC	21,38	3,23	19,25	1,90	0.135
IRI-PD	10,15	5,49	16	4,53	0.024
TAS-total	35,77	10,85	55,25	10,22	0.004
TAS-D1	11,08	4,13	17,625	5,04	0.010
TAS-D2	10,77	4,49	16,875	4,18	0.009
TAS-D3	14,69	4,40	20,75	3,99	0.016

Table 15 : Comparaison des moyennes des data cliniques entre sujets sains et patients souffrants de schizophrénie en post-thérapie.

4. Discussion

L'objectif principal de notre étude était d'observer l'effet top-down du renforcement des processus de haut niveau cognitif par la remédiation cognitive sur l'interaction entre (1) les mécanismes visuels de distinction entre soi et autrui qui participent à la conscience de soi, (2) les mécanismes visuo-spatiaux de distinction entre soi et autrui qui participent à l'empathie et (3) l'activité du DMN au repos dans la schizophrénie.

Nous avons fait l'hypothèse que les patients avant leur participation à la remédiation cognitive présentaient des troubles de la reconnaissance de soi et d'autrui dans le miroir dans des conditions de stimulation interpersonnelle visuelle [IMV] et une altération des processus de codage visuo-spatial hétérocentré lors de l'interaction spontanée et lors d'une tâche explicite d'empathie. Nous avons également supposé que la remédiation cognitive, en permettant un travail de haut niveau d'analyse des cognitions propres et des intentions d'autrui, pouvait améliorer, au niveau comportemental, les mécanismes visuels et visuo-spatiaux de distinction soi-autrui et de codage de la perspective hétérocentrée. Notre troisième hypothèse était que ces modifications comportementales étaient sous-tendues par une modulation du DMN.

En premier lieu, nos résultats montrent que les capacités de reconnaissance visuelle sont corrélées négativement à la PANSS, à l'IRI-EE et à l'IRI-PD en pré-thérapie, ce qui montre l'intrication entre ces mécanismes de distinction soi-autrui avec l'empathie explicite et la clinique. Ils indiquent aussi qu'il y a un effet bénéfique des programmes de remédiation cognitive sur la capacité de reconnaissance visuelle d'autrui – donc sur la conscience fondamentale d'autrui – car les patients reconnaissent plus rapidement et justement autrui après la remédiation cognitive.

De plus, les performances à la tâche d'empathie visuo-spatiale sont corrélées négativement à la sous-échelle de l'IRI-EE en pré-thérapie. Nous avons en outre retrouvé une amélioration significative des performances à cette même tâche, donc de l'empathie explicite, ainsi qu'un changement de référentiel spontané en empathie pour deux de nos patients. Ces améliorations de la reconnaissance visuelle d'autrui et des mécanismes visuo-spatiaux hétérocentrés de l'empathie sont associées avec une modulation du DMN au repos en post-thérapie. Ces modifications comportementales et cette modulation de l'activité cérébrale s'expliquent très probablement par un réaménagement de la connectivité fronto-pariéto-occipitale, incluant notamment le cortex préfrontal ventromédian (CPFvm) et dorsomédian (CPFdm), impliqués dans l'analyse des intentions d'autrui et des cognitions propres, le CPF dorsolatéral (CPFdl), impliqué dans les fonctions exécutives, la jonction temporo-pariétale (JTP) impliquée dans les processus de conscience de soi et d'autrui et le gyrus occipital inférieur (GOI) impliqué dans la reconnaissance visuelle de soi.

En outre, il y a une amélioration clinique significative globale en post-thérapie.

Cette étude est une étude pilote puisque seulement 8 patients ont participé intégralement à l'étude. Toutefois les résultats obtenus sont encourageants. Ils montrent en effet que la remédiation cognitive, en plus de la clinique, améliore l'empathie, la conscience d'autrui et module le DMN, en conformité avec notre hypothèse principale.

4.1. La remédiation cognitive améliore la distinction soi-autrui visuelle.

- **Se distinguer visuelle d'autrui est plus lent que distinguer autrui de soi dans la population non-clinique**

Lors du « Double Mirror Test » (D.M.T), nous avons observé que les sujets sains, lorsque l'on met à l'épreuve leurs capacités basales de distinction visuelle entre soi et autrui par la confusion graduelle de l'image de leur visage avec celle du visage d'autrui dans le miroir, ont besoin de voir plus de traits de leur propre visage pour se reconnaître (condition Autrui → Soi) (~ 53.9 % de luminosité sur soi) qu'ils n'ont besoin de voir de traits du visage d'autrui pour reconnaître autrui (condition Soi → Autrui) (~ 52 % de luminosité sur autrui). Nous ne retrouvons pas l'effet de « priorisation du visage propre » (ou « Self-face prioritization effect » [SFP]) rapporté dans certaines études et montrant que la reconnaissance du visage propre est toujours plus rapide que la reconnaissance de visages connus (personnellement) (Sugiura et al., 2005 ; Ma & Han, 2010 ; Sui et al., 2015) et inconnus (Tong & Nakayama, 1999). Cette différence de résultats n'est pas paradoxale mais

reflète l'utilisation de paradigmes distincts. Dans notre paradigme, la reconnaissance du visage propre repose sur un processus de distinction forcée avec autrui. En effet, dans l'effet de « priorisation du visage propre », le visage de soi n'est pas mélangé à celui d'autrui, donc n'évalue pas la distinction *de soi d'autrui* (comme nous le faisons dans notre condition Autrui → Soi), ni non plus la distinction *d'autrui de soi* (comme dans la condition Soi → Autrui). Les études mettant en évidence le SFP évaluent la reconnaissance immédiate de soi et d'autrui sans induire une tâche de distinction forcée entre soi et autrui.

En revanche, nos résultats concordent avec l'étude de morphing de Tsakiris (2008) (mais aussi de Sforza et al., 2009 ; Tajadura-Jiménez et al., 2012). En effet, dans son étude, Tsakiris utilise une technique de morphing, c'est-à-dire de mélange informatique du visage de soi et du visage d'autrui. Il a montré que la stimulation tactile synchrone (sur la joue) pendant que les participants regardent le visage d'une autre personne recevant la même stimulation provoque une altération de la reconnaissance du visage propre. Autrement dit, l'intégration multisensorielle participe à la mise à jour de la reconnaissance de soi et de son propre corps, et modifie la reconnaissance visuelle de soi. En pré-stimulation dans cette étude, les participants ont au préalable effectué une tâche de reconnaissance de soi. Ainsi, un mélange des visages est effectué de manière progressive dans le sens Autrui → Soi, pour évaluer la reconnaissance de soi (augmentation progressive des traits du soi) et dans le sens Soi → Autrui (augmentation progressive des traits d'autrui) pour évaluer la reconnaissance d'autrui. Les auteurs montrent qu'en pré-stimulation, les sujets sains mettent plus de temps à se reconnaître eux-mêmes qu'à reconnaître autrui. En effet, avant la stimulation tactile, les participants ont besoin d'environ 60 % des traits de leur visage pour se reconnaître lorsque les traits de leur visage augmentent progressivement. Il y a alors plus de traits de soi que d'autrui dans l'image qu'ils visionnent pour qu'ils se reconnaissent. Inversement, les participants reconnaissent autrui à environ 42 % de traits d'autrui lorsque les traits du visage d'autrui augmentent progressivement. Autrement dit, ils reconnaissent autrui lorsqu'il y a encore plus de traits de leur propre visage que de traits du visage d'autrui. Les sujets sains sont donc particulièrement sensibles aux changements effectués sur les traits du visage propre, donc familier, puisqu'ils reconnaissent plus rapidement le non-soi. En revanche, l'apparition de la reconnaissance de soi est plus lente, ce qui indique que les participants sont moins sensibles à l'apparition de traits familier sur le visage d'autrui. Autrement dit, l'apparition du sentiment de familiarité semble plus lent à survenir que la distinction « d'autrui de soi ». En outre, cette étude révèle que la reconnaissance de soi dans le miroir ne procède pas uniquement d'un traitement visuel mais aussi d'une intégration multisensorielle (visuo-tactile). En effet, une stimulation tactile effectuée de manière synchrone sur soi et sur l'image du visage d'autrui entraîne une auto-appropriation du visage de l'autre (ou « enfacement »), c'est-à-dire, du visage identifié comme « étranger » (ou « non-familier ») avant la stimulation. En d'autres termes, cette stimulation multisensorielle perturbe la reconnaissance de soi et la distinction spontanée entre soi et autrui. Par conséquent, la reconnaissance de soi, après une stimulation tactile synchrone, est altérée par rapport à la condition spontanée, car elle a lieu aux alentours de 54 % de traits de soi et 46 % de traits d'autrui, au lieu de 60 % et 40 %. Une autre étude, utilisant un paradigme similaire à celui de Tsakiris (2008), a montré que l'expérience de stimulation multisensorielle interpersonnelle affecte la reconnaissance de soi, mais pas la reconnaissance d'autrui, ce qui indique que la reconnaissance de soi procède de mécanismes comportementaux et neuro-fonctionnels qui diffèrent certainement de ceux sous-tendant la reconnaissance d'autrui, en particulier au niveau du carrefour temporo-pariétal (Apps et al., 2012). Ces données vont dans le sens d'autres études étudiant la distinction soi-autrui (Sforza et al., 2009 ; Tajadura-Jiménez et al., 2012) et l'intégration multi-sensorielle dans la reconnaissance de soi.

Le D.M.T a été utilisé précédemment pour étudier un autre paradigme par Thirioux et al (2016b) sur une population non-clinique mais aussi par Keromnes et al (2018) chez de jeunes patients souffrant de schizophrénie précoce. La première étude a montré que l'exposition à une stimulation visuelle interpersonnelle – c'est-à-dire la confusion de l'image du visage propre et du visage d'autrui dans le miroir – altérait le codage visuo-spatial égocentré, donc la conscience de soi corporelle. Après la stimulation, induisant une confusion entre soi et autrui, les participants font plus d'erreurs de codage visuo-spatial égocentré que d'erreurs de codage visuo-spatial hétérocentré, avec une augmentation du temps de réponse. Ces résultats suggèrent aussi un effet de la stimulation visuelle sur l'activité de la jonction temporo-pariétale, probablement à droite (Thirioux et al., 2016b). L'étude réalisée par Keromnes et al interroge l'effet potentiel de l'intégration multisensorielle (visuelle et tactile) sur le traitement unisensoriel (visuel) dans la reconnaissance de soi. Les auteurs ont disposé des patients souffrant de schizophrénie très précoce (avant

13 ans), précoce (entre 13 et 18 ans) et tardive (après 18 ans) de part et d'autre du double miroir que nous avons utilisé pour notre étude. Ils ont réalisé une modulation progressive de l'intensité lumineuse d'un côté du miroir (par palier de 10 %) quand celle de l'autre côté du miroir était à son maximum d'intensité (100%), ce qui a permis d'induire un mélange progressif des visages. Les patients avaient pour consigne d'évaluer alternativement si, en fonction de la modulation de l'intensité lumineuse, ils voyaient davantage leur propre visage dans le miroir (« moi ») dans le miroir ou celui de l'autre (« autre »). Les résultats de cette étude montrent que les patients atteints de schizophrénie reconnaissent significativement plus tôt que les sujets contrôles leur propre image dans le miroir et plus tard le visage d'autrui. En ce sens, ces résultats sont en accord avec d'autres études (Sugiura et al., 2005 ; Ma & Han, 2010 ; Sui et al., 2015 ; Tong & Nakayama, 1999) qui montrent un effet de priorisation du visage propre et des difficultés à se désengager des processus de traitement auto-référencés dans la schizophrénie (Keromnes et al, 2018).

Nos résultats, dans notre étude, montrent à l'inverse que les patients mettent plus de temps à se reconnaître soi qu'à reconnaître autrui. Ces différences de résultats s'expliquent très certainement car le paradigme est différent. Dans l'étude de Keromnes et al (2018), le participant doit dire à l'oral lorsque la luminosité augmente progressivement de son côté, à quel moment il se reconnaît, alors que l'image d'autrui ne change pas. Autrement dit, la reconnaissance de soi se fait sur un fond stable d'autrui et le sujet reconnaît une apparition de soi. Ce protocole n'étudie donc pas les mêmes modalités de distinction soi-autrui. Autrui ne disparaît pas en même temps que « soi » apparaît. Il s'agit alors pour le participant de reconnaître une apparition de soi sur une image d'autrui ce qui rejoint un peu les protocoles utilisés pour mettre en évidence l'effet de priorisation du visage propre.

Considérées dans leur ensemble, ces données sont cohérentes avec le modèle hiérarchisé du Soi de Feinberg (Feinberg, 2000) selon lequel la reconnaissance de soi procède d'un « flow » d'informations reçues, allant de la perception simple de bas niveau cognitif au processus de haut niveau cognitif, avec un double effet bottom-up de la perception sur la cognition de haut niveau et un effet top-down de la cognition de haut niveau sur la perception.

Dans notre étude, il semble donc que les participants soient particulièrement sensibles au changement induit sur le visage propre. Cela suggère que l'émergence du soi familier (nous entendons ici par « familier », l'appropriation de l'image de soi visuelle au soi propre) est plus difficilement reconnaissable que l'émergence de l'altérité. Autrement dit, la reconnaissance visuelle d'autrui semble plus rapide que l'apparition du sentiment de familiarité, ce qui veut dire qu'il est *a priori* plus facile de distinguer le « non-soi » du soi, que l'émergence du soi lui-même d'autrui. En d'autres termes, il semble plus facile de distinguer l'apparition de l'étranger alors que le familier disparaît (distinguer « autrui de soi ») que de distinguer l'apparition du familier lorsqu'autrui disparaît (distinguer « soi d'autrui »). La sensation d'altérité intervient plus tôt que la reconnaissance de soi dans des conditions plus écologiques que l'étude de Tsakiris et al (car la tâche se fait avec des personnes vivantes et non avec des images de synthèse). Autrement dit, il existe une tendance naturelle, écologique, à dissocier l'altérité de la mienneté, à « éliminer autrui de soi » qui est plus rapide que la reconnaissance de soi dans le miroir sur fond d'étrangéité décroissante. Le sentiment de familiarité est plus long à apparaître que le sentiment d'étrangéité. Dans la reconnaissance de soi, l'image visuelle est appropriée par le sujet et acquiert un statut de familiarité, tandis que dans la reconnaissance d'autrui, l'autre est « éliminé » du familier, distingué du soi par une reconnaissance du non-soi. Le sujet ne s'approprie pas visuellement des traits d'autrui dès lors qu'il perçoit son étrangéité, et la sensation d'étrangéité émergente, qui permet la distinction soi-autrui, donc la reconnaissance de l'autre comme étant un *alter ego*, est plus rapide que l'émergence du sentiment du familier impliqué dans la reconnaissance de soi.

Par ailleurs, la vitesse de reconnaissance d'autrui, dans nos résultats, est corrélée négativement à l'alexithymie. Ceci indique que plus la reconnaissance d'autrui (condition Soi → Autrui) – donc de la distinction du non-soi de soi – est aisée, meilleur est le traitement émotionnel chez le sujet sain. Autrement dit, plus les sujets sains parviennent à identifier et à décrire leurs émotions, plus ils reconnaissent autrui rapidement, donc éliminent de leur champ perceptif une altérité. Il y a donc sûrement un lien entre la distinction soi-autrui et l'identification de ses émotions, puisque cette identification fait partie intégrante du sens du soi. De même une bonne reconnaissance de ses émotions, nous l'avons vu en introduction, permet également d'identifier correctement et avec justesse les émotions d'autrui, donc permet la bonne constitution d'autrui. Ainsi, il y aurait un lien entre l'alexithymie et la conscience de soi. Par conséquent, nous pouvons supposer que l'amélioration de la reconnaissance d'autrui améliore la distinction avec autrui

puisque la distinction soi-autrui procède de la conscience de soi immédiate, bien distincte de la constitution d'autrui.

- **La remédiation cognitive n'a pas d'effet bénéfique sur la reconnaissance visuelle de soi et sur la capacité à se distinguer d'autrui dans la schizophrénie**

La visualisation des performances (valeurs absolues) au D.M.T des patients souffrant de schizophrénie lors de la phase de pré-thérapie indique que ceux-ci sont plus lents que les contrôles à se reconnaître dans le miroir et à distinguer leur visage de celui d'autrui (patients : ~ 58.8 % ; contrôles : ~ 54.6 %) (condition Autrui → Soi). Autrement dit, les patients semblent avoir besoin d'un taux de luminosité sur leur visage plus élevé – c'est-à-dire de voir plus de traits de leur visage – que les sujets sains pour se reconnaître. A première vue, cela semble cohérent avec l'idée qu'il existe un trouble de la conscience de soi et de l'appropriation de soi dans la psychose, jusqu'au défaut d'appropriation de son contenu expérientiel, comme dans l'automatisme mental de Clérambault (Clérambault (de), 1927).

Toutefois, cette différence observée en valeurs absolues entre les patients et les contrôles n'est pas significative. C'est-à-dire, que cette capacité distinctive chez les patients dans cette condition précise semble relativement similaire à celles des sujets sains. Il existerait, ainsi, chez les patients, comme chez les sujets sains, une meilleure reconnaissance du sentiment d'altérité et une meilleure capacité à distinguer visuelle autrui de soi. De même, la reconnaissance de soi est plus difficile et plus longue, car il est plus difficile de distinguer soi d'autrui, comme nous l'avons expliqué pour les sujets sains. Quatre hypothèses peuvent rendre compte de cette non-significativité.

Premièrement, celle-ci peut s'expliquer par le faible nombre de patients dans notre étude. Il est probable que ces résultats soient modifiés et à reconsidérer lorsque plus de patients auront été inclus.

Deuxièmement, les patients au moment des passations étaient tous stabilisés (c'était là un des critères d'inclusion (cf . p. 63)) et la psychose était traitée par un antipsychotique à dose efficace. Aucun patient n'a rapporté d'état délirant récent au premier plan, en dehors de quelques hallucinations acoustico-verbales résiduelles non-envahissantes. Les épisodes délirants étaient, par conséquent, pour la plupart des patients, relativement anciens. Cette non-significativité peut ainsi indiquer qu'en période de stabilité, les patients « ressemblent » beaucoup aux sujets sains, au moins dans la reconnaissance immédiate et visuelle de soi. Cette hypothèse peut être cohérente avec le fait que nos résultats ne montrent pas de corrélation entre les performances à la condition Autrui → Soi et la sévérité des symptômes cliniques. En outre, il faut noter que nous n'avons pas inclus de patients décompensés et délirants. En particulier, sur l'ensemble des patients que nous avons rencontrés en pré-inclusion, deux d'entre eux, qui étaient précisément les plus décompensés et délirants, n'ont pas été retenus. Les moments de délire et de décompensation peuvent traduire une certaine perméabilité psychique dont nous avons parlé, qui est au cœur de la problématique de distinction soi-autrui (Tatossian, 2012 ; Charbonneau, 1999, 2010, 2012). Il est fort probable que cette différence entre les patients et les contrôles aurait été accentuée et significative si nous avions inclus des patients décompensés. Des études futures doivent permettre de différencier la capacité de se reconnaître et de se distinguer d'autrui chez des patients souffrant de schizophrénie stabilisés et décompensés. Il est actuellement admis que l'altération de la conscience de soi dans la schizophrénie peut être fluctuante et exacerbée lors des épisodes de décompensation. Nos résultats sont en lien avec cette hypothèse mais aussi avec l'approche multidimensionnelle de l'insight (ou « conscience du trouble » qui repose en partie sur la conscience de soi). Selon cette approche, l'insight n'est pas un symptôme de la pathologie – c'est-à-dire un état stable, absent ou présent – mais un état mental – c'est-à-dire un processus dynamique qui varie dans le temps et en intensité en fonction des états internes (endogènes) et des changements externes (Markova, 2005 ; Jaafari & Markova, 2011) et qui contribue à la psychopathologie et à l'étiologie de la maladie (Thirioux & Jaafari, 2015). Des études récentes basées sur une méthode multidimensionnelle de l'évaluation de l'insight ont montré que, sur 421 patients souffrant de schizophrénie, 32.1 % d'entre eux présentaient un faible niveau d'insight, 25.3 % un insight modéré et 40.7 % un bon insight, invalidant l'hypothèse de l'approche catégorielle selon laquelle la schizophrénie est majoritairement associée à un faible insight (70 % des patients), d'une part, et suggérant que l'insight peut varier dans le temps, d'autre part (Medalia & Thysen, 2008 ; Paillot et al., 2010).

Troisièmement, certaines descriptions cliniques de schizophrénie, précoce notamment, font état de dysmorphophobie psychotique d'une distorsion de la perception corporelle, d'idées délirantes centrées sur le corps, de déréalisation corporelle et de non-reconnaissance d'une partie du corps comme appartenant à soi (Keromnes et al., 2016 ; Tordjman et al., 2009). Par conséquent, il aurait pu être attendu que la vitesse de

reconnaissance de soi, au moins avant la thérapie, soit supérieure à celle des sujets sains, étant donné les caractéristiques cliniques parfois observées et rapportées dans la littérature – par exemple les longues observations dans le miroir de certains patients, comme pour vérifier qu'ils « sont toujours là ». Dans ce cas-là, il peut s'agir d'une affectation de la « mienneté de soi ». C'est-à-dire que l'activité de la conscience ne permet pas de recueillir et de donner une cohérence unitaire au vécu corporel. Or, nous n'avons pas retrouvé lors de nos entretiens avec les patients de manifestations cliniques de ce type en lien avec la reconnaissance de soi dans le miroir. L'absence de ces manifestations cliniques peut ainsi expliquer la similarité des performances des patients et des contrôles dans la tâche de reconnaissance de soi.

Quatrièmement, il existe peut-être d'autres sous-processus de bas niveau cognitif sous-tendant les troubles de la conscience de soi – et donc de la reconnaissance de soi et de l'appropriation de soi – dans la schizophrénie mais que le DMT et, en particulier, la condition Autrui → Soi, ne permet pas d'évaluer. Certaines psychoses, par ailleurs, ne s'accompagnent pas forcément d'une altération franche de la « mienneté de soi », en tout cas dans les périodes de stabilité, ce qui expliquerait l'absence de différence significative entre les patients et les sujets sains pour cette condition précise. D'autres psychoses procèdent d'une modification structurale et antéprédicative de l'expérience de la mienneté, comme dans la paranoïa (Charbonneau, 1999, 2007) sans forcément que cette affectation se traduise par une altération des processus de bas niveau cognitif de reconnaissance visuelle de soi, lorsqu'il s'agit de reconnaître la familiarité du soi troublé par l'image d'autrui.

Les analyses de corrélation entre les performances au D.M.T et les échelles psychométriques montrent que plus les patients se reconnaissent vite et facilement dans le miroir, plus le score d'anxiété sociale est élevé. Ce résultat n'était pas attendu. Il semble indiquer que l'anxiété sociale peut jouer un rôle dans la distinction visuelle soi-autrui de bas niveau cognitif. Les patients qui ont une anxiété sociale moduleraient différemment les processus de reconnaissance de soi et le sentiment de familiarité apparaîtrait plus précocement chez ces patients que chez les patients sans anxiété sociale. Cette précocité du traitement de soi refléterait peut-être une recherche plus active du familier lors de la tâche – à visée contra-phobique – puisque l'anxiété sociale survient surtout lors d'une exposition à l'étranger. Les patients souffrant de schizophrénie avec une anxiété sociale auraient donc *a priori* une meilleure reconnaissance de soi et, donc, une meilleure acuité distinctive visuelle perceptive que les patients n'en souffrant pas. Toutefois, d'autres investigations sont nécessaires pour étayer cette constatation, d'autant plus que nous n'avons pas pu comparer dans le présent travail de thèse ces résultats avec ceux des contrôles puisque l'anxiété sociale de ces derniers n'a pas été évaluée.

Au total, l'étude de l'impact de la remédiation cognitive sur les processus de distinction visuelle soi-autrui, montre chez les patients étudiés qu'il n'y a pas d'effet sur la reconnaissance de soi, lorsque le patient doit distinguer soi d'autrui. Autrement dit, la reconnaissance de soi dans le miroir, de ce qui est familier et de ce qui est spontanément attribué à soi visuellement, et son corollaire, la capacité de distinguer « soi d'autrui » n'est *a priori* pas améliorée dans la schizophrénie par les deux programmes de remédiation cognitive étudiés.

▪ **Amélioration de la reconnaissance visuelle d'autrui et de la capacité à distinguer *autrui de soi***

La comparaison des performances à la condition Autrui → Soi avant et après la remédiation cognitive a montré que les patients souffrant de schizophrénie reconnaissent plus rapidement autrui en post-thérapie. C'est-à-dire qu'ils ont besoin de voir moins de traits du visage d'autrui pour le reconnaître et distinguer le visage d'autrui de leur propre visage que lors de la pré-thérapie. Ces données suggèrent que le programme de remédiation cognitive suivi de manière régulière entraînerait une amélioration de la reconnaissance visuelle d'autrui. Il est donc possible qu'il y ait un effet top-down de la remédiation cognitive sur cette composante visuelle de la distinction soi-autrui. C'est-à-dire un impact du travail de haut niveau cognitif sur des processus de plus bas niveau cognitif, ce qui est conforme à nos hypothèses initiales. En outre, nous avons montré qu'il n'y avait pas d'effet apprentissage du DMT chez les sujets sains (n = 13) à quatre mois après la première passation du test. Cette amélioration observée chez nos patients ne peut donc pas être attribuée à un effet apprentissage que nous avons, par ailleurs éliminé avec ce test contrôle.

Nous avons vu que la stimulation interpersonnelle multisensorielle (stimulation tactile synchrone) provoque une perturbation de la reconnaissance de soi mais n'altère pas la reconnaissance d'autrui (Tsakiris, 2008 ; Apps et al., 2012 ; Sforza et al., 2009). Autrement dit, la constitution d'autrui semble obéir à des processus bien distincts de la reconnaissance de soi et du familier. La reconnaissance de soi est le résultat de

l'intégration multisensorielle de la perception de soi (visuelle, somatosensorielle, proprioceptive), qui est mise à jour de façon continue, couplé au recrutement des fonctions mnésiques épisodiques (« cette image ressemble à l'image de moi hier ») qui participent à l'émergence du sentiment du familier (« c'est moi »). La reconnaissance d'autrui, en revanche, dans ces conditions expérimentales qui exposent à une confusion imposée entre soi et autrui, ne semble pas être liée directement à une intégration multisensorielle d'autrui (visuelle et visuo-spatiale, certes oui, mais ni tactile, ni proprioceptive) – quoi que cela puisse être discuté – mais à la faculté fondamentale de rejeter le non-soi du soi. C'est-à-dire à la faculté d'« éliminer » autrui de soi, dans une intentionnalité distinctive. Il en va de même avec le D.M.T et bien que nous n'ayons pas exposé les patients à une stimulation interpersonnelle *multisensorielle* mais uniquement à une stimulation interpersonnelle *visuelle* (la confusion forcée des reflets des deux à visages lors de la répartition égale du taux de luminosité sur le visage propre (50 %) et le visage d'autrui (50 %)). Cette faculté à distinguer (« éliminer » ou « rejeter ») *autrui de soi* (condition Soi → Autrui), nous l'avons vu, semble plus spontanée, naturelle et évidente que la faculté à *se distinguer d'autrui* (condition Autrui → Soi). Il est donc probable que la remédiation cognitive centrée sur la cognition sociale agirait sur cette faculté basale distinctive qui permet « d'éliminer autrui de soi » mais n'agirait pas sur la faculté basale distinctive « d'éliminer soi d'autrui » car il s'agit de deux phénomènes différents.

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, la distinction soi-autrui est la condition de possibilité fondamentale à l'empathie et permet l'accès à une intersubjectivité commune (Blanckenburg, 1991). Cette distinction fait partie intégrante de l'accordage pré-réflexif à cette intersubjectivité commune (Tatossian, 2002). Elle procède de cognitions de bas niveau que nous avons tenté d'évaluer dans cette étude. La remédiation cognitive centrée sur la cognition sociale, en améliorant la reconnaissance visuelle d'autrui évaluée en milieu écologique aurait certainement un impact, lorsque celle-ci est bien menée par une bonne médiation soignante, sur l'accordage pré-réflexif des relations interpersonnelles. Le sujet reconnaît mieux visuellement autrui, donc l'acuité perceptive et distinctive visuelle d'autrui serait améliorée par la remédiation cognitive. Ces programmes en agissant sur ces processus de bas niveau fondamentaux de distinction soi-autrui, qui règlent l'accordage pré-réflexif aux relations intersubjectives et participent aux synthèses passives du sens commun (Blanckenburg, 1991), pourraient agir, par voie de conséquence, sur l'appropriation pathologique du contenu expérientiel d'un Autrui fantomatique, comme dans l'automatisme mental ou les hallucinations acoustico-verbales envahissantes. Autrement dit, la remédiation cognitive pourrait aider à « rétablir » la sensation naturelle (et ici purement visuelle) d'altérité spontanée dans les rapports interpersonnels et impacter l'accordage pré-réflexif nécessaire à l'empathie, soit à mieux « éliminer autrui de soi ». Ainsi, elle agirait sur la constitution de soi et d'autrui et, donc, stabiliserait la conscience de soi, l'appartenance à soi (« je suis celui qui entreprend une expérience et cette expérience se passe dans les limites de mon moi propre ») et le sens d'activité du soi (« je suis celui qui initie l'action et pas autrui »). L'hypothèse qui en découle serait que le sujet pourrait « éliminer » cet Autre fantomatique comme source d'un contenu expérientiel par une meilleure capacité distinctive entre soi et autrui pré-réflexive, et en l'occurrence ici, par une meilleure perception distinctive basale visuelle d'autrui rendue possible par la remédiation cognitive. Ces conclusions restent très hypothétiques compte tenu du faible nombre de patients disponibles pour notre étude. D'autres investigations sont nécessaires pour étayer ces hypothèses.

Nous avons mis en évidence en pré-thérapie une corrélation négative entre les capacités à reconnaître visuelle autrui (condition en Soi → Autrui) et les scores à la PANSS négative. Ces résultats indiquent que plus la reconnaissance basale et pré-réflexive d'autrui est altérée, plus les patients ont un score de PANSS élevé, c'est-à-dire, plus ils présentaient de symptômes psychotiques au moment de leur évaluation clinique. Autrement dit, des troubles de la distinction soi-autrui de bas niveau, et en l'occurrence de la reconnaissance d'autrui, et plus précisément de « l'élimination d'autrui du champ perceptif rapporté à soi », sont certainement liés à la sévérité clinique de la maladie. En d'autres termes, plus la symptomatologie négative est importante, moins la distinction soi-autrui est bonne, ce qui impacte à l'évidence la conscience de soi et les capacités d'empathie. Ces résultats sont cohérents avec les résultats retrouvant une corrélation négative entre la sévérité des symptômes négatifs et l'altération des fonctions visuo-spatiales hétérocentrées (Thirioux et al., 2014b). Les patients ayant une symptomatologie négative ont plus de difficultés à se décentrer de leur propre référentiel égocentré. La symptomatologie négative est également associée à une altération de la théorie de l'esprit (Brüne, 2005b ; Langdon et al., 1997). Il y a donc une corrélation positive générale entre la symptomatologie négative et l'altération de la distinction soi-autrui, en

lien avec une altération de la théorie de l'esprit, et une altération des processus visuo-spatiaux hétérocentrés retrouvée dans la littérature.

Les études portant sur l'auto-évaluation de l'empathie chez les patients à l'aide de l'IRI montrent qu'il existe une tendance dans la schizophrénie à la diminution de l'empathie cognitive (IRI-CE) (Montag et al., 2007), en particulier des scores à la sous-dimension « perspective-taking » (IRI-PT) qui évalue les capacités de changement de perspective), donc, les capacités à adopter un référentiel visuo-spatial hétérocentré. Cette altération de l'empathie cognitive est généralement associée avec une exagération de l'empathie émotionnelle (IRI-EE) (Derntl et al., 2009) et, en particulier, des scores à la sous-dimension « personal distress » (IRI-PD) qui évalue davantage la contagion émotionnelle, donc une forme de sympathie, et qui ne distingue pas la contagion émotionnelle du partage intentionnel (ou « compassion »). Notons que les scores que nous retrouvons à l'IRI-EE et l'IRI-PD dans notre étude sont significativement plus élevés chez les patients que chez les sujets sains, ce qui concorde avec les données de la littérature (cf. aussi Thirioux et al., 2014b). L'altération de l'empathie cognitive et l'exagération de l'empathie émotionnelle semblent être un trait commun à la schizophrénie. Nous avons retrouvé en pré-thérapie une corrélation négative entre les performances à la tâche de reconnaissance d'autrui (condition Soi → Autrui) et les scores aux sous-dimensions « emotional empathy » (IRI-EE) et « personal distress » (IRI-PD). En d'autres termes, il y aurait une association entre l'altération de la reconnaissance d'autrui et les scores d'empathie émotionnelle élevés. La sous-échelle « Personal Distress » évalue essentiellement les difficultés d'empathie et de mise en place de stratégies spontanées d'interaction soi-autrui. Elle est plus en lien avec des stratégies spontanées en sympathie. Ces difficultés sont corrélées d'après nos données à une moins bonne reconnaissance d'autrui dans la condition Soi → Autrui. Autrement dit, l'altération du sentiment pré-reflexif d'altérité serait corrélée, en pré-thérapie, à une plus grande tendance à la confusion avec autrui, à la contagion des émotions d'autrui en soi, autrement dit à ne faire qu'un – mais pathologiquement – avec autrui. Cela étant, il y a un lien entre ce que nous avons observé avec la tâche de reconnaissance d'autrui au D.M.T et une dimension clinique et symptomatologique de la maladie puisque les troubles de l'empathie sont au cœur même de la schizophrénie. Ces corrélations entre les scores aux échelles cliniques et notre tâche comportementale vient renforcer l'idée que la reconnaissance visuelle perceptive d'autrui pourrait être un processus central de bas niveau, nécessaire à l'empathie, mais lié également à la symptomatologie psychotique.

Ce que nous observons avec le test du miroir pourrait nous renseigner sur les conditions de possibilité d'une altération des capacités générales d'empathie. Il y aurait une affection basale et apriorique de la constitution d'autrui, se traduisant par une moins bonne reconnaissance distinctive d'autrui dans la condition Soi → Autrui (qui reste cependant modérée car il n'y a pas de différence significative entre les sujets sains et les patients en pré-thérapie pour cette condition). Cette altération aurait un retentissement sur les capacités d'empathie et la présentation clinique, puisque cette tâche est corrélée à la fois à certains scores à l'IRI et à la PANSS. Il semble que plus les patients présentent une altération manifeste des capacités globales d'empathie et une symptomatologie négative, plus il existe une altération de la reconnaissance visuelle distinctive d'autrui. La corrélation positive de la QLS avec les performances des patients dans la condition Soi → Autrui vient compléter l'idée que la reconnaissance d'autrui est probablement liée à la clinique globale, puisqu'elle varie positivement avec la qualité de vie. Toutefois, cette hypothèse est à nuancer car la différence de performances à la tâche de reconnaissance d'autrui entre la pré- et la post-thérapie ne corrèle pas avec la différence des scores à la PANSS, l'IRI et la TAS-20 (cf. aussi les autres échelles) entre la pré- et la post-thérapie. Il faut noter cependant que l'amélioration significative de la performance à la tâche de reconnaissance d'autrui (condition Soi → Autrui) s'accompagne d'une diminution significative de la PANSS totale, négative, positive et de la TAS-20 (même s'il persiste une alexithymie chez les patients) après la remédiation cognitive. En revanche, nous n'avons pas mis en évidence de changement à la sous-dimension « Personal Distress » de l'IRI en post-thérapie. L'amélioration de la capacité pré-reflexive visuelle de reconnaissance d'autrui ne s'accompagne, donc, pas ici d'une modification significative de la tendance à la confusion entre soi et autrui. Cela peut être dû au faible nombre de patients dont nous disposons.

En somme, cette tâche du double miroir montre que la distinction « de soi d'autrui » (reconnaissance de soi) est plus longue que la distinction « d'autrui de soi » (reconnaissance d'autrui) dans des conditions expérimentales plus écologiques que dans les expériences de morphing, lorsque les visages sont mélangés pour les sujets sains et les patients. La remédiation cognitive centrée sur la cognition sociale n'a pas d'impact bénéfique sur la reconnaissance visuelle de soi et la capacité à se distinction d'autrui. En revanche, elle

améliore significativement la reconnaissance visuelle d'autrui et la capacité à distinguer *autrui de soi*. Celle-ci est en outre associée à une amélioration clinique, avec *a priori*, un lien existant entre la clinique et cette donnée phénoménologique fondamentale. Il faut noter que les résultats ne permettent pas de mettre en évidence, dans l'état actuel des inclusions, d'effet modulateur des programmes MCT et ToMRemed sur la reconnaissance visuelle d'autrui lors du D.M.T.

4.2. La remédiation cognitive améliore les capacités visuo-spatiales hétérocentrées de l'empathie chez les patients souffrant de schizophrénie

Chez les sujets contrôles volontaires sains, nous avons observé deux modes d'interaction sociale spontanés différents lors de l'Empathy Sympathy Test (E.S.T). C'est-à-dire que les contrôles se distribuent en deux sous-groupes, sélectivement pour la condition spontanée (SPO) de face : l'un utilise spontanément un référentiel visuo-spatial égocentré – reflétant la sympathie – pour interagir avec la funambule ($n = 4$) et l'autre un référentiel visuo-spatial hétérocentré – reflétant l'empathie ($n = 7$). Dans les précédentes recherches utilisant cette tâche, les sujets sains avaient tendance à adopter spontanément un référentiel visuo-spatial hétérocentré, ce que nous ne retrouvons pas forcément ici (Thirioux et al., 2010, 2014b). Toutefois, ces données sont conformes à une étude plus récente utilisant le même paradigme (Thirioux et al., in prep.). La perspective adoptée d'emblée et spontanément par les sujets sains semble constituer un trait particulier, sans qu'il n'y ait de conséquence clinique franche puisque nous n'observons pas de corrélation entre les performances à la tâche SPO-face et les scores aux différentes échelles psychométriques. Toutefois, il est possible d'envisager que les échelles utilisées ici (IRI, TAS-20) ne permettent pas de mettre en évidence un trait psychologique lié à une tendance spontanée à l'empathie ou à la sympathie. Cette interaction spontanée pourrait également définir les conditions de possibilité de l'empathie, c'est-à-dire le rapport à autrui par la prise d'un référentiel spontané égocentré ou hétérocentré.

En outre, nos résultats à la tâche d'empathie explicite (OBT) et de sympathie explicite (MIR) sont globalement comparables avec les données retrouvées chez d'autres groupes contrôles dans des études antérieures (Thirioux et al., 2014b) (OBT - étude actuelle : 95.87 ± 2.78 %, étude antérieure : 98.03 ± -0.8 % ; MIR – étude actuelle : 94.25 ± 6.38 , étude antérieure : 97.8 ± 1 %.)

Nous avons retrouvé chez les sujets contrôles une corrélation entre les performances visuo-spatiales hétérocentrées lors de la condition explicite d'empathie (OBT) et les scores à la sous-catégorie « emotional empathy » de l'IRI (IRI-EE). Plus les performances en empathie sont bonnes, plus l'empathie émotionnelle (dont la sous-dimension « personal distress » (PD) évalue davantage la sympathie que l'empathie) est basse. Inversement, plus les performances en sympathie (MIR) sont bonnes, plus l'empathie émotionnelle est haute. Cela signifie que certaines caractéristiques visuo-spatiales de l'empathie et de la sympathie dans des conditions explicites (et non pas spontanées) mises en évidence par l'E.S.T peuvent refléter différents traits de l'empathie réflexive (c'est-à-dire l'empathie auto-évaluée par l'IRI).

Lors de la pré-thérapie, un seul patient a utilisé spontanément un référentiel visuo-spatial hétérocentré dans la condition SPO de face. Les sept autres patients ont utilisé un référentiel visuo-spatial égocentré dans cette même condition (groupe SCZ-sym). Nous avons vu dans l'introduction que les patients atteints de schizophrénie présentent des difficultés pour simuler spontanément l'expérience en première personne d'un autre individu (Langdon et al., 2006 ; Thirioux et al., 2014b). Les difficultés à se désengager spontanément de sa propre perspective étaient corrélées à une altération des capacités de changement de point de vue à l'auto-évaluation par l'IRI (sous-échelles d'empathie cognitive) (Thirioux et al., 2014b). Les résultats que nous avons obtenus en pré-thérapie viennent appuyer les résultats précédents, c'est-à-dire que les patients ont des difficultés à se désengager de leur perspective égocentrée pour prendre une perspective hétérocentrée. Toutefois, il faut noter que dans notre étude, nous ne retrouvons pas de corrélation positive entre les performances visuo-spatiales hétérocentrées dans la condition SPO de face et les scores à la sous-dimension « perspective-taking » de l'IRI, ni non plus de corrélation négative entre ces mêmes performances et les scores à la sous-dimension « personal distress », comme l'étude antérieure mentionnée l'avait montré (Thirioux et al., 2014b). En outre, nous n'observons pas non plus de corrélation positive entre les performances visuo-spatiales égocentrées (sympathie) et la « personal distress » (Thirioux et al., 2014b) chez nos patients.

Nous retrouvons en revanche une corrélation positive entre les performances visuo-spatiales égocentrées dans la condition de sympathie explicite (MIR-face) et les scores à la PANSS chez le groupe SCZ-sym. Autrement dit, plus les performances en sympathie sont élevées, plus les patients sont symptomatiques selon la PANSS. Cela pourrait indiquer que plus le sujet réagit aisément en sympathie, plus la symptomatologie psychotique évaluée est importante. Autrement dit, la tendance à utiliser spontanément un référentiel visuo-spatial égocentré pourrait être associée à une sévérité des symptômes psychotiques plus importante. Ces résultats sont concordants avec l'étude de Thirioux et al (2014b) montrant que les performances visuo-spatiales égocentrées spontanées corrélaient positivement avec la sévérité des symptômes négatifs. Cette incapacité à se dégager de son propre référentiel ferait partie intégrante de la symptomatologie. Elle limite la constitution subjective d'autrui d'un point de vue spatial, autrui n'apparaissant plus comme un point zéro d'orientation « possible » et différent du mien, mais enchevêtré au mien. Cet enchevêtrement spatial serait, donc, lié à la symptomatologie. Toutefois, il faut noter que nous n'avons pas distingué pour notre étude les patients à symptomatologie positive et les patients à symptomatologie négative car l'effectif était trop réduit.

En outre, en pré-thérapie, les temps de réponse lors des tâches spontanées sont plus courts chez les patients du groupe SCZ-sym que les temps de réponse lors des tâches explicites (OBT et MIR). Ces résultats sont conformes aux résultats précédemment retrouvés (Thirioux et al., 2014b). Ces différences de temps de réponse pourraient être en lien avec un recrutement plus important des fonctions cognitives dans les tâches explicites, montrant un fonctionnement assez automatique en spontané chez les patients.

En post-thérapie, il est intéressant de noter que trois patients sur huit adoptent spontanément un référentiel hétérocentré contre un patient seulement en pré-thérapie. Ce qui signifie que deux patients sur huit ont changé de stratégie spontanée d'interaction. Dans ce cas précis, nous ne pouvons pas exclure définitivement un effet apprentissage, en particulier lorsqu'il s'agit d'une tâche spontanée qui, nécessairement, ne l'est plus une fois qu'elle est répétée. Toutefois, comme nous l'avons vu dans la partie Méthode (cf. p. 69), les résultats préliminaires d'une double étude de cas (Thirioux et al., in prep.) montrent que, suite à la stimulation par rTMS du CPFdl gauche, un patient a modifié son comportement spontané, passant de l'utilisation d'un référentiel visuo-spatial égocentré à un référentiel visuo-spatial hétérocentré dans la condition SPO-face à 15 jours. Ce changement de stratégie spontanée était associé à une amélioration des mécanismes visuo-spatiaux hétérocentrés explicites de l'empathie (OBT) et à une amélioration clinique significative (évaluée par la MADRS et l'HAMA). Un autre patient soumis au même protocole n'a pas été répondeur à la rTMS, c'est-à-dire que la cure n'a pas eu d'impact bénéfique sur les symptômes cliniques. Cette absence d'amélioration clinique était associée avec une non-modification des performances spontanées, c'est-à-dire avec le maintien d'une stratégie visuo-spatiale égocentrée dans la condition SPO-face. Ce qui montre qu'il n'y a *a priori* pas d'effet d'apprentissage sur la tâche SPO.

Nous pouvons donc supposer que la remédiation cognitive centrée sur la cognition sociale a un effet positif sur les capacités d'interaction sociale spontanée de certains patients. Autrement dit, en travaillant sur les intentions d'autrui et sur la métacognition, les patients pourraient améliorer leur capacité à se décentrer spontanément d'eux-mêmes et à effectuer une rotation mentale de leur corps propre pour adopter (simuler mentalement) la perspective visuo-spatiale de quelqu'un d'autre et ainsi s'imaginer, d'un point de vue spatial, dans le corps de l'autre pour « atteindre » un état d'empathie. La constitution d'autrui serait, donc, fondamentalement modifiée par un changement de référentiel pré-réflexif, en tant que condition de possibilité de la rencontre. Autrui est constitué à partir d'un référentiel hétérocentré, ce qui suppose un « laisser être » d'autrui et le définit comme un point zéro d'orientation extérieur « possible » et bien distinct du mien. En d'autres termes, ces programmes de remédiation cognitive pourraient modifier la perception basale et antéprédicative d'autrui, qui ne se superpose plus à soi mais qui devient une altérité située non pas « ici » (*hic*) mais « là-bas » (*illic*). Les patients gagneraient donc une certaine liberté de prise de perspective. L'hypothèse d'une action indirecte de la remédiation cognitive sur ce sous-processus de bas niveau cognitif, par un effet top-down de la cognition haute sur la cognition dite de bas niveau, est cependant à nuancer car la plupart des patients gardent un référentiel égocentré spontané. Ce qui semble indiquer que la thérapie n'agit pas nécessairement et de manière spécifique sur ce sous-processus spontané visuo-spatial de l'empathie.

En pré-thérapie les résultats des patients du groupe SCZ-sym en OBT (78.33 ± 39.00 %) sont diminués en comparaison des résultats rapportés dans la littérature (96.67 ± 1.9 %) chez le même type de patients (Thirioux et al., 2014b). Cela s'explique parce qu'un outsider n'a pas compris la tâche correctement et a fait

chuter la moyenne des performances en OBT. Nous retrouvons pour ce groupe des performances en MIR (91.55 ± 7.93 %) superposables aux données qui existaient précédemment (90.8 ± 5.4 %) (Thirioux et al., 2014b). En post-thérapie, il y a deux groupes qui se distinguent. Un groupe qui réagit spontanément en sympathie - les patients ont donc gardé leur référentiel égocentré (5 patients). Et un autre groupe qui réagit spontanément en empathie (3 patients). Dans ces deux groupes, les données pour la tâche de OBT (94.44 ± 4.9 %) sont superposables aux données retrouvées dans la littérature chez le même type de patients (94.9 ± 1.8 %), et les données de MIR sont légèrement abaissées (85 ± -13.4 % contre 95.2 ± 2.4 %) (Thirioux et al., 2014).

La comparaison statistique des résultats en pré- et en post-thérapie indique qu'il y a une amélioration significative des performances à la tâche OBT de face et de dos, donc de l'empathie explicite chez l'ensemble des patients et une amélioration de l'empathie implicite (SPO de face et de dos) chez quelques-uns des patients seulement, amélioration rendue possible par la remédiation cognitive. Il est intéressant de noter qu'il n'y a pas d'amélioration de la sympathie explicite (tâche MIR de face comme de dos). Ceci indique que l'amélioration observée pour la tâche d'empathie explicite n'est pas due à un effet d'apprentissage à quatre mois mais bien à un effet de la remédiation cognitive. Il semble, en outre, que la remédiation cognitive n'augmente pas les facultés de sympathie, donc, ne pèjore pas davantage la confusion entre soi et autrui. Autrement dit, la remédiation cognitive centrée sur la cognition sociale permettrait d'améliorer les sous-processus visuo-spatiaux de l'empathie, soit la constitution basale d'autrui par une meilleure capacité de prise de perspective pré-réflexive d'autrui. De plus, les différences constatées de performances entre les patients et les sujets contrôles en pré-thérapie tendent à diminuer voire à disparaître en post-thérapie. Les performances des patients sont quasi superposables à celles des sujets sains, ce qui indique que la remédiation cognitive aurait permis une « normalisation » des capacités cognitives visuo-spatiales des patients. Il existerait, par conséquent, une amélioration des capacités de prise de perspective mise en évidence par ce test, même si nous n'avons pas trouvé de corrélation entre cette amélioration et l'évolution de l'IRI-CE (« cognitive empathy ») entre la pré- et la post-thérapie (pas de différence significative pour les sous-dimensions de IRI des patients dans le temps). L'IRI est une auto-évaluation. L'amélioration que l'on constate par nos tâches comportementales sont assez fines, il est possible que les patients ne le perçoivent pas clairement de manière explicite, du fait d'un défaut d'insight, et remplissent les auto-questionnaires comme si rien n'était changé en post-thérapie.

Visuellement (aucune analyse statistique n'a visé à évaluer la différence entre les patients du groupe MCT et ceux du groupe ToMRemed), les patients MCT semblent s'améliorer davantage à la condition OBT entre la pré-thérapie (76.11 ± 7.8) et la post-thérapie (93.70 ± 4.2) et changent davantage de stratégie dans la condition SPO (deux patients sur trois) que les patients inclus dans ToMRemed (OBT en pré-thérapie : 76.55 ± 38.6 ; post-thérapie : 78.77 ± 39.24). Il semble que le programme MCT soit plus efficace sur l'amélioration des processus visuo-spatiaux de l'empathie (explicite comme implicite). Toutefois, ces données sont évidemment très préliminaires car nous n'avons que 3 patients pour MCT et 5 patients pour ToMRemed. Nous ne pouvons pas mettre en évidence de différence significative avec si peu de sujets.

D'un point de vue clinique, les patients connaissent en plus d'une amélioration des processus visuo-spatiaux de l'empathie et d'une meilleure reconnaissance basale visuelle d'autrui, une amélioration co-occurrence et non négligeable clinique de la PANSS, de la HAMA et de la TAS-20. Autrement dit, les patients voient, après la remédiation cognitive, leur symptomatologie psychotique, leur anxiété et leur alexithymie diminuer. Ils restent cependant toujours plus alexithymiques que les sujets contrôles et présentent également toujours des scores d'empathie émotionnelle (qui évalue la sympathie) plus élevés. Autrement dit, les patients tendent à s'améliorer sur le plan clinique après la participation à un programme complet de remédiation cognitive centré sur la cognition sociale. L'ensemble de ces données montrent une efficacité de ces programmes de remédiation cognitive, tant sur le plan clinique que comportemental et phénoménologique.

Ces résultats suggèrent que l'empathie peut aussi se penser comme un état dynamique, variant en fonction de la clinique, de la même façon que l'insight est un état mental dynamique variant en fonction de la clinique (Jaafari & Markova, 2011). L'insight en effet, est la conscience de la maladie, c'est-à-dire la capacité à s'observer soi comme sujet malade. Cela implique de constituer un point de vue objectif sur son propre corps, donc de se décentrer de soi pour s'observer soi-même (Thirioux & Jaafari, 2015). L'« insight » s'apparente à un trait qui ne pose pas question lorsque le sujet est sain (on pourrait parler de « conscience de soi » mais sans lien avec une pathologie potentielle puisque le sujet est non-pathologique) mais devient

un état à part entière, lié intrinsèquement à la clinique chez le patient. La question de l'insight dans la schizophrénie est, en effet, au cœur de la prise en charge thérapeutique. Nous pouvons faire l'hypothèse que l'empathie fonctionne de la même manière que l'insight. Elle serait un trait chez les sujets sains mais serait soumise à des variations – et deviendrait, partant, un état – en fonction de la clinique. Ainsi les variables que l'on peut observer chez les sujets sains, comme la prise de perspective spontanée égocentrée ou hétérocentrée ne sont pas associées à une pathologie clinique et apparaissent comme des traits particulier, invariants et détachés de toute clinique. En revanche, chez le patient, l'empathie se lie de manière intrinsèque à la clinique et devient un état variable, plus ou moins pathologique en fonction de l'altération de certains sous-processus de l'empathie. Les sous-processus visuo-spatiaux sont de fait altérés chez le sujet souffrant de schizophrénie adulte et peuvent s'améliorer, ce qui prouve que l'empathie reste un état variable. Ces sous-processus, évalués dans des paradigmes similaires à celui que nous avons utilisé, sont également altérés chez les enfants autistes et semblent également varier en fonction de la clinique (Xavier et al., 2018). Dans la schizophrénie, l'empathie est donc un état variable, qui se modifie avec la symptomatologie, et chez les sujets sains, elle est un trait implicite invariant, non problématique. L'ensemble de nos résultats s'accompagne nous allons le voir, d'une modulation de l'activation du DMN par l'effet top-down de la remédiation cognitive.

4.3. La remédiation cognitive module l'activité d'un des réseaux du DMN au repos dans la schizophrénie

- **Les micro-états cérébraux stables : du « block » de connectivité à l'« atome de la pensée »**

Il faut noter que le « DMN » (Default Brain Network), malgré son singulier, se caractérise, en réalité, par une pluralité de réseaux de repos (ou « Resting State Networks»), comme nous l'avons mentionné dans l'introduction. Ces différents réseaux se chevauchent dans le temps et dans l'espace (Smith et al., 2012 ; Karahanoglu & Van de Ville, 2015), suggérant qu'il existe des interactions dynamiques entre eux. Considérés dans leur ensemble, ces réseaux et leur interaction (corrélation et anti-corrélacion) corroborent l'hypothèse d'une fonction globale « par défaut » du cerveau (Musso et al., 2010). Le DMN renvoie donc ici à cette fonction globale qui se matérialise à travers différents réseaux et leur interaction.

Ces différents réseaux de repos se caractérisent à l'EEG par différents micro-états cérébraux stables. En effet, certains auteurs ont étudié les caractéristiques de l'EEG en utilisant une méthode consistant à déterminer et individualiser ces micro-états cérébraux stables au repos, à les quantifier et à comparer leur durée et leur occurrence sur les tracés observés. Les micro-états cérébraux correspondent à des périodes de temps au cours desquelles il existe un signal EEG quasi-stable représentant une configuration spatiale particulière, soit un état stable de connectivité cérébrale (Lehmann et al., 2005). Ce signal stable est ensuite remplacé par un autre signal stable correspondant à un autre état fonctionnel. Leur durée est d'environ 100 ms, ce qui est *a priori* nécessaire pour la survenue d'une opération mentale spontanée (Lehmann et al., 2005 ; Nishida et al., 2013). Ces micro-états cérébraux seraient la capture momentanée de la cognition humaine, se manifestant sous forme de « block de connectivité », encore appelé « atome de la pensée » (Lehmann et al., 1990). Ils seraient la corrélation électro-physiologique de périodes stables qui atteignent un degré variable de conscience et seraient liés à la préoccupation momentanée. Le changement de préoccupations se ferait de manière co-occurrence aux changements de « micro-états » (Custo et al., 2017). Ces « micro-états » topographiques correspondent aux différents réseaux de repos dans les études utilisant de façon simultanée les techniques de l'EEG et de l'IRMf (Britz et al., 2010 ; Musso et al., 2010 ; Yuan et al., 2012). Ces états sous-tendent *a priori* aussi la conscience de soi, du corps propre, qui est synthétisé passivement, au-delà de la préoccupation. Ils sont constitutifs, *a priori*, du DMN, et représentent une activité psychique de repos, comprenant les synthèses à la fois passives et actives de la conscience.

Nous avons retrouvé dans notre étude six micro-états cérébraux stables au repos (« cartes » ou « maps »), qui ont des taux de corrélation similaires, situés entre 13.2 et 17.6 %. Ces six maps décrivent l'état neuro-fonctionnel des patients souffrant de schizophrénie en pré- comme en post-thérapie. Les analyses statistiques montrent que les maps 2 et 4 sont celles qui expliquent le mieux les data, c'est-à-dire l'état neuro-fonctionnel au repos des patients (Fig. 8). La comparaison statistique entre la pré- et la post-thérapie révèle que les segments de la map 6 durent significativement moins longtemps en post-thérapie qu'en pré-

thérapie. Ce sont ces résultats que nous allons discuter. Il faut noter que ces résultats sont encore très préliminaires, étant donné notre échantillon. En outre, nous n'avons pas analysé les sources neurales génératrices des différentes topographies (reconstruction de sources). Toutefois, nous comparons ici nos données avec les données rapportées de la littérature dans la population non-clinique et chez les patients souffrant de schizophrénie.

- **Les principaux micro-états cérébraux stables au repos dans la population générale et leurs signification fonctionnelle.**

Ces micro-états topographiques ont été, dans un premier temps, décrits puis classés en quatre configurations principales (Koenig et al., 2002) (Fig. 9). Il s'agit de quatre topographies classiquement retrouvées dans la littérature qui existent tout au long de la vie dans la population générale. Ces maps (« cartes ») alternent en permanence au repos, ce qui rend possible l'activité psychique. Ces quatre classes, de A à D, représenteraient les configurations spatiales des réseaux les plus fréquemment retrouvés, pouvant expliquer les différents états de préoccupation et la conscience de soi chez les sujets sains (Kindler et al., 2011).

Des auteurs ont associé l'EEG et l'IRMf pour corrélérer les topographies obtenues avec l'EEG (les quatre micro-états) avec les différents réseaux neuronaux sous-jacents (Britz et al., 2010 ; Custo et al., 2017) par une analyse de reconstruction de sources.

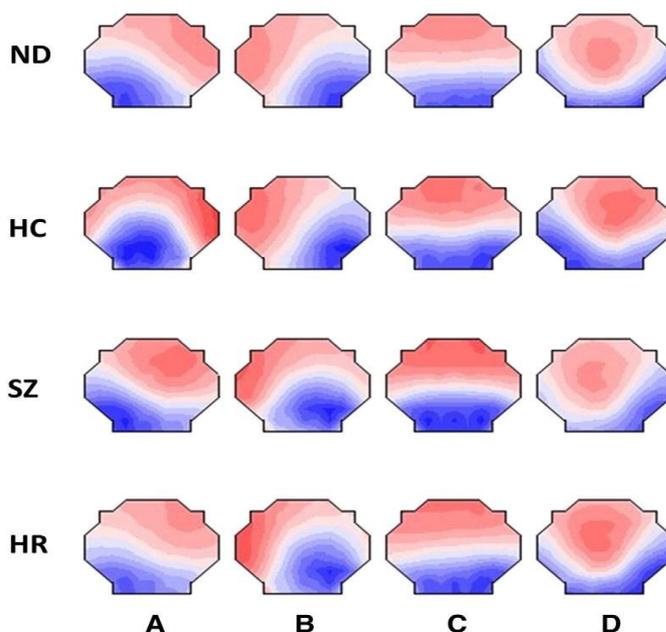


Figure 9: Topographies des micro-états cérébraux stables au repos (EEG) dans la population non-clinique et chez les patients souffrant de schizophrénie. HC renvoie aux différentes maps représentées chez les sujets sains dans l'étude d'Andreous et al. 2014 ; SZ renvoie aux maps observées chez les patients souffrant de schizophrénie et HR aux maps chez les patients à haut risque de schizophrénie. Les maps de la ligne ND représentent les données classiques retrouvées chez les sujets sains (Koenig et al., 2002) (d'après Andreous et al., 2014).

Le micro-état ou **map « A »** correspond à un réseau incluant les aires temporelles supérieures et moyennes impliquées dans les processus phonologiques. Plus précisément, la map « A » recouvre le lobe temporal moyen et supérieur gauche, incluant les aires de Brodmann 41 (BA41, cortex auditif primaire) et 22 (BA22, Wernicke), ainsi que le cortex insulaire gauche. Il existe aussi une activation circonscrite un peu moins intense du gyrus lingual gauche (BA19) (Custo et al., 2017).

La **map « B »** correspondrait à un réseau visuel bilatéral. Cette map est associée à une activation intense dans les cortex occipitaux droit et gauche, incluant les aires de Brodmann 17 et 18 (cortex visuel primaire). Une seconde zone d'activation plus limitée et localisée au niveau du cortex insulaire droit, s'étendant jusqu'au

claustrum droit et au « Frontal Eye Field » (FEF ; BA 8) au niveau du cortex frontal, est également associée à cette map.

La **map « C »** définit un réseau comprenant l'insula et le cortex cingulaire impliqués dans la représentation du corps (Britz et al., 2010). L'activité principale de cette map se situe selon Custo et al (2017) au niveau du précuneus et du cortex cingulaire postérieur. Cette map concerne également la partie postérieure du cortex cingulaire antérieur, la partie antérieure de l'insula droit et le claustrum gauche (Britz et al., 2010). Une seconde activation plus faible est retrouvée au niveau du gyrus angulaire gauche.

La **map « D »** correspond à un réseau comprenant les régions droites fronto-pariétales associées à l'orientation de l'attention (Britz et al., 2010). Plus précisément, ce micro-état est associé à une forte activation dans le lobe pariétal droit (BA40) et le gyrus frontal moyen et supérieur. L'insula droite est également activée (BA13).

Il faut noter que Custo et al (2017) ont défini trois autres micro-états supplémentaires qui n'apparaissent pas dans la littérature. La **map « E »** recouvre le gyrus frontal moyen gauche (incluant le champ visuel frontal droit (BA8) et la partie dorsale du cingulaire antérieur, associés à une forte activation du cunéus, étendue au cortex cingulaire postérieur. La **map « F »** correspond à une très forte activation localisée au niveau de la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur (BA32), qui s'étend au gyrus frontal supérieur. Les gyrus frontaux moyens bilatéraux et l'insula droite et gauche sont également activés. Enfin, la **map « G »** est associée à une forte activation au niveau du lobe pariétal droit inférieur, et cette activation s'étend au niveau du gyrus temporal supérieur. Le cervelet est également activé (Custo et al., 2017).

- **Différenciation et modulation des topographies EEG de repos chez les sujets sains et les patients souffrant de schizophrénie**

Certains auteurs (Koenig et al, 1999) ont fait l'hypothèse qu'à partir de cette méthode de détermination des micro-états cérébraux, il était possible de mettre en évidence des variations fonctionnelles des « micro-états EEG » chez les sujets souffrant de schizophrénie, pouvant expliquer la symptomatologie observée. Dans la schizophrénie, un nombre conséquent d'anomalies en regard des maps des sujets sains ont été constatées (Koenig et al., 1999 ; Strelets et al., 2003 ; Lehmann et al., 2005 ; Nishida et al., 2013).

Map A

Des auteurs ont remarqué une augmentation significative de la fréquence des occurrences de la map A (Lehmann et al., 2005 ; Nishida et al., 2013) qui couvrent alors plus de temps d'enregistrement (Lehmann et al., 2005) chez les patients souffrants de schizophrénie. Ces occurrences ont, en outre, une durée réduite chez les individus souffrant de schizophrénie, en comparaison des sujets sains. Certaines études ont mis en évidence une corrélation positive entre la contribution de la map A dans les configurations fonctionnelles globales enregistrées et les symptômes négatifs évalués par la BNSS scale (Brief Negative Symptom Scale), et, en particulier, l'apathie, l'anhédonie, le retrait social et l'avolition (Giordano et al., 2018). Cette map recouvre en partie le réseau « FPN » (Frontal Parietal Network), autrement dit le réseau impliqué lorsque le sujet réalise une tâche cognitive tournée vers l'extérieur et qui est anti-corrélé aux réseaux du DMN. La survenue en plus grand nombre des occurrences de la map A dans la schizophrénie pourrait peut-être expliquer l'enchevêtrement du réseau sous-tendant les tâches cognitives tournées vers l'extérieur et le DMN (cf. p. 42). Giordano et al (2018) formulent l'hypothèse que la corrélation entre les anomalies de la map A et l'avolition-apathie, étant donné que la map A recouvre certaines zones du réseau extrinsèque, suggère que les déficits motivationnels dans la schizophrénie seraient sous-tendus par des anomalies des processus sensoriels impliqués dans le réseau de l'attention (Giordano et al., 2018). Koenig et al (1999) ont également trouvé une plus grande fréquence du « micro-état » A et expliquent que l'augmentation de la map A pourrait être en lien avec les troubles du cours de la pensée et les hallucinations dans les psychoses décompensées. Ces modifications de connectivité topographique existent également dans d'autres pathologies psychiatriques. Ainsi, des auteurs ont constaté des anomalies de la map A chez les patients avec un trouble panique (Kikuchi et al., 2011), qui peut se surajouter à la schizophrénie et entraîner des biais de confusion.

Map B

Des anomalies ont été observées durant le « micro-état » de classe B chez les patients (Koenig et al., 1999 ; Strelets et al., 2003 ; Lehmann et al., 2005 ; Nishida et al., 2013) mais les résultats sont contradictoires. Tomescu et al (2014) ont rapporté une faible diminution des occurrences de map B chez les sujets porteurs

de la micro-délétion 22q11. Les résultats restent inconsistants pour cette map. Une méta-analyse cite des études qui rapportent une augmentation du « micro-état » B et d'autres qui en rapportent une diminution (Rieger et al., 2016).

Map C

Les données concernant la map C montrent qu'il existe une augmentation de la contribution et de la durée de ce micro-état dans la schizophrénie, comparé aux sujets sains (Giordano et al., 2018 ; Lehman et al., 2005). En outre, l'augmentation de ce micro-état a été associée à la perte de connexion avec les informations contextuelles, autrement dit avec la rupture de l'accordage situationnel de l'individu. Ainsi, des auteurs ont observé une augmentation de la map C durant les états d'attention réduite (Brandeis & Lehmann, 1989), les états psychotiques (Rieger et al., 2016), le sommeil (Brodbeck et al., 2012), la réduction des perceptions corporelles (Pipinis et al., 2017) et l'hypnose (Katayama et al., 2007). Ces conditions peuvent être associées avec une altération des expériences nécessitant une attention particulière.

Les sources neurales de cette map recouvrent partiellement le « salience network » (Fox et al., 2006; Mantini et al., 2007; Seeley et al., 2007). Ce réseau a été lié à la capacité à sélectionner les stimuli internes ou externes qui méritent notre attention et un fonctionnement aberrant de ce réseau a été rapporté dans la schizophrénie (Menon & Uddin, 2010 ; Palaniyappan & Liddle, 2012).

Map D

La map D représente, nous l'avons vu, un micro-état correspondant au réseau fronto-pariétal associé à l'attention (Britz et al., 2010). Dans la schizophrénie, il a été montré une réduction significative du micro-état D au repos, retrouvée dans plusieurs études (Koenig et al., 1999 ; Lehmann et al., 2005 ; Nishida et al., 2013) pour des patients malades non traités ainsi qu'une différence de la configuration spatiale de cette même map (Koenig et al., 1999). Ces modifications spatiales ont été associées à des manifestations cérébrales en lien avec une absence d'attention (Brandeis & Lehmann 1989). L'amélioration des symptômes psychotiques par les traitements a été corrélée à des prolongations du micro-état D (Kikuchi et al., 2007). Des volontaires sains ont également eu une augmentation des occurrences du micro-état D en prenant des faibles doses d'antipsychotiques (Yoshimura et al., 2007). D'autres études ont rapporté que ces micro-états D tendaient à raccourcir dans les expériences hallucinatoires et paranoïdes, par rapport aux patients souffrant de schizophrénie stabilisée ne présentant pas d'hallucination (Kindler et al., 2011 ; Koenig et al., 1999). Le raccourcissement du micro-état D serait un marqueur de symptômes positifs. Ce déficit de la durée du micro-état D serait remplacé par une augmentation des occurrences du micro-état A (Koenig et al., 1999). Ces modifications de ce micro-état sous tendraient une dégradation des mécanismes d'attention.

Ce micro-état, en effet, serait impliqué dans la flexibilité de l'attention, tel que le changement et la réorientation de l'attention pour relever des informations pertinentes, car cette map est associée au réseau fronto-pariétal attentionnel retrouvé en imagerie fonctionnelle (Britz et al., 2010). Comme pour la map C, le micro-état D est réduit dans certains états mentaux entraînant une baisse de l'attention comme l'hypnose (Katayama et al., 2007), le sommeil (Brodbeck et al., 2012) ou durant les phases d'hallucinations (Kindler et al., 2011). Autrement dit, une altération de ce micro-état serait liée à un déficit des processus attentionnels, de la mise à jour contextuelle et du contrôle exécutif, qui ont été identifiés dans la schizophrénie (Fioravanti et al., 2012).

Pour résumer, l'ensemble des données précédentes convergent vers une réduction du micro-état D et d'une augmentation des micro-états C et A chez les sujets souffrant de schizophrénie en comparaison des sujets sains. Le micro-état C a été associé au salience network et le micro-état D au réseau impliqué dans les processus attentionnels. Ces deux états appartiendraient au réseau sous-tendant une forme de conscience interne. Les micro-états A et B appartiendrait plutôt au réseau sous-tendant une forme de conscience externe (Britz et al., 2010 ; Custo et al., 2017). Par ailleurs, d'autres auteurs ont relevé des différences d'enchaînement de ces maps. La séquence ACDA serait prédominante chez les contrôles, alors que les sujets souffrant de schizophrénie auraient une séquence prédominante différente, à savoir ADCA (Lehmann et al., 2005). En effet, les sujets ont montré plus de transition de C à D et les patients plus de transition de D à C (Tomescu et al., 2015 ; Nishida et al., 2013).

- **Remaniement fonctionnel d'un micro-état cérébral au repos obtenu par la remédiation cognitive dans la schizophrénie**

Nous comparons ici les maps obtenues en pré- en post-thérapie dans notre étude ainsi que les résultats des analyses statistiques portant sur la durée moyenne, l'occurrence et la durée des segments de ces maps avec les maps rapportées dans la littérature pour la population non-clinique et les patients souffrant de schizophrénie. Nous commençons par décrire et discuter les maps que nous avons observées qui correspondent aux maps des sujets sains dans la littérature et qui restent inchangées entre la pré- et la post-thérapie ; les maps qui correspondent à celles des sujets mais qui montrent une forme d'altération en comparaison de celles-ci et qui restent altérées entre la pré- et la post-thérapie ; puis les maps qui sont spécifiques de la schizophrénie et qui restent inchangées ; enfin celles qui sont spécifiques de la schizophrénie et qui sont modifiées par la remédiation cognitive.

La comparaison visuelle des maps montre que la map 1 dans nos données (Fig. 8) correspond à la map B chez les sujets sains décrite dans la littérature (Fig. 9). La topographie de cette map semble être superposable à celle des sujets sains et n'est pas modifiée en post-thérapie par la remédiation cognitive. Il n'y a donc pas d'anomalie au niveau du réseau visuel bilatéral, donc le système visuel perceptif semble normal chez les patients. L'analyse de cette map ne nous renseigne pas sur les difficultés de distinction soi-même visuelle et perceptive que nous avons mis en évidence par notre étude, faisant intervenir la JTP, qui n'est pas citée pour cette map.

La map 2 correspond à la map C et sa topographie est également superposable à celle des sujets sains. La map C est la même pour les patients et pour les contrôles dans les études antérieures (Andreous et al., 2014). Les modifications de cette map dans la schizophrénie concernent surtout ses occurrences et sa durée, que nous ne retrouvons pas dans notre étude, plutôt que la topographie elle-même. Cette map, dans notre étude, n'est pas plus modifiée par la remédiation cognitive, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de différence entre la map 2 en pré- et en post-thérapie. La map 5 semble être superposable à la map F des sujets sains retrouvée dans l'article de Custo et al (2017). Elle n'est pas modifiée par la remédiation cognitive. Nous n'avons pas retrouvé de ressemblance franche entre la map 4 de notre étude et l'ensemble des différentes maps rapportées dans la littérature. Toutefois, il semble que la map G dans les données de la littérature (Custo et al., 2017) soit celle dont la topographie ressemble le plus à la map 4 de notre étude. Les sources neurales de cette map se localisent au niveau du lobe pariétal droit inférieur jusqu'au gyrus temporal supérieur droit. Autrement dit, une des sources neurales génératrices de cette map serait la jonction temporo-pariétale droite qui est impliquée dans le codage de la perspective égocentrée. Nous postulons que la map 4 que nous observons serait une altération de la map G retrouvée chez les sujets sains dans l'étude de Custo et al (2017). Elle refléterait une altération de l'activation de la jonction temporo-pariétale droite, sous-tendant une anomalie du codage égocentré, de la conscience du corps propre et de la distinction soi-même. Les analyses statistiques montrent que ni la durée moyenne, ni la durée des segments de cette map n'est modifié par la remédiation cognitive.

La topographie de la map 3 dans nos données est superposable à la topographie de la map D qui est rapportée spécifiquement chez les patients souffrant de schizophrénie dans la littérature (Andreous et al., 2014). Cette map semble correspondre à une modification de la map D retrouvée chez les sujets sains. Nous pouvons donc faire l'hypothèse que nos patients avaient un déficit des processus attentionnels, de la mise à jour contextuelle et du contrôle exécutif associé à la modification au moins topographique de cette map. Ces déficits n'ont, semble-t-il, pas été améliorés par la remédiation cognitive puisque nous retrouvons les mêmes topographies et la même durée d'apparition de cette map en post-thérapie.

La map 6 est, quant à elle, significativement modifiée par la remédiation cognitive. Elle correspond visuellement à la map A. Autrement dit, cette map a un taux de corrélation expliquant les data de 13.2 % et la fréquence de cette map diminue en post-thérapie. Plus précisément, la durée moyenne des segments correspondant à l'apparition de cette map diminue significativement en post-thérapie. Nous avons vu que l'augmentation de la fréquence des occurrences de cette map pouvait se traduire par une augmentation des symptômes négatifs tel que l'avolition, l'anhédonie et l'apathie (Giordano et al., 2018). La diminution des occurrences de ce micro-état entraînerait donc moins de symptômes négatifs. Les patients qui ont participé à notre étude sont globalement moins symptomatiques, comme l'indiquent la diminution significative des scores aux différentes échelles d'évaluation clinique entre la pré-thérapie et la post-thérapie. La remédiation cognitive aurait peut-être permis une diminution de l'apparition de ce micro-état dont l'excès d'occurrence est associé aux symptômes négatifs, associée à une amélioration clinique.

Par ailleurs, étant donné que cette map recouvre une partie du FPN (fronto-pariétal network), la diminution de la survenue de ces micro-états pourrait s'accompagner d'une meilleure anti-corrélation entre le DMN et les tâches cognitives tournées vers l'extérieur. De plus, cette map recouvre le cortex auditif primaire et l'aire de Wernicke, que l'on suppose impliqués dans la perception et l'interprétation hallucinatoire. Une augmentation de la fréquence d'apparition de cette map a été également associée à la survenue d'hallucinations acoustico-verbales (Koenig et al., 1999). Autrement dit, la remédiation cognitive agirait d'une certaine façon sur les conditions de possibilité des hallucinations acoustico-verbales et de leurs interprétations en diminuant le nombre d'occurrences de cette map.

Cette map, nous l'avons vu, est impliquée dans une forme de conscience interne et de reconnaissance intime de soi comme l'origine de son expérience. Mais elle sous-tend aussi la distinction basale entre soi et autrui dans sa dimension sensorielle et, en particulier, auditive, puisque les sources neurales génératrices de cette map correspondent à l'aire de Wernicke et au cortex auditif primaire. Autrement dit, grâce à la diminution des occurrences de cette map, le sujet souffrant de schizophrénie percevrait mieux le soi intime, distinct d'une étrangeté envahissante, par une diminution des hallucinations acoustico-verbales. Il serait donc plus sensible et plus apte à reconnaître l'étrangeté et le soi intime, en « repoussant » l'Autre ou « la voix » de l'Autre hors de soi. La remédiation cognitive permettrait, sur un plan neuro-fonctionnel, d'améliorer la distinction soi-autrui en diminuant les occurrences d'une map impliquée dans les hallucinations, et l'envahissement psychique de soi par Autrui. Elle agirait en quelque sorte sur un « atome de la pensée » défini plus haut, c'est-à-dire un micro-état dit « pathologique » impliqué dans l'apathie, l'avolition et l'anhédonie et peut-être dans la genèse des hallucinations acoustico-verbales.

Il est important de préciser nouveau que ces constatations sont encore très hypothétiques : la taille de l'échantillon est faible et nous n'avons pas fait d'analyse de sources pour nos différentes maps. Cela étant, d'autres études ultérieures permettront sûrement d'éclaircir ces différents points pour approcher de manière plus précise ces manifestations cérébrales qui sont probablement dysfonctionnelles sinon pathologiques.

Nous avons donc vu que les programmes de remédiation cognitive, MCT et ToMRemed, agissent directement et à plusieurs niveaux sur la distinction soi-autrui. Au niveau visuel, ces programmes permettent d'améliorer la reconnaissance d'autrui dans la condition Soï → Autrui, soit une meilleure « élimination » visuelle du non-soï lorsque la reconnaissance du soi est en jeu. Ces programmes permettent aussi d'améliorer les performances visuo-spatiales hétérocentrées fondamentale de l'empathie et permettent aux patients de développer un sens de l'altérité posant l'autre comme un corps distinct du mien, sur un plan spatial, situé « là-bas ». Ces programmes agissent aussi sur un plan neuro-fonctionnel en diminuant les occurrences d'un micro-état cérébral stable que l'on sait impliquer dans les hallucinations acoustico-verbales, suggérant que ce changement reflète une meilleure capacité distinctive, auditive cette fois, entre soi et autrui.

4.4. Modélisation de l'effet top-down de la remédiation cognitive : hypothèses

Nous avons vu en introduction que la neurophysiologie de l'empathie se caractérise par des dynamiques corticales qui suivent un décours temporel spécifique, c'est-à-dire une interaction entre des processus bottom-up et top-down au sein de réseaux neuro-anatomiques et neuro-fonctionnels distincts qui coopèrent mais qui sont aussi en compétition entre eux. Plus précisément, des études en EEG (cf. Thirioux et al., 2010, 2014a) sur une population non-clinique a permis de montrer que l'empathie procède d'une activation première bottom-up au sein du réseau MNS (Mirror Neuron System) (de l'insula au lobule pariétal inférieur *via* le gyrus temporal moyen et le sulcus temporal supérieur), puis d'une co-activation du gyrus frontal inférieur (réseau MNS) et du cortex préfrontal dorso-latéral gauche (CPFdl) (qui appartient au réseau des fonctions exécutives). Ces dynamiques corticales sont suivies d'une activation du réseau MENT (« Mentalization Network »), impliqué dans les mécanismes de théorie de l'esprit (cf. p. 51) (le CPFvm/CPFdm, la JTP, la partie antérieure du STS (STSa), le précuneus et les pôles temporaux (PT) (Frith & Frith, 2003 ; Gallagher & Frith, 2003 ; Walter et al., 2004)). Cette activation du MENT suit l'intervention des fonctions exécutives sous-tendues par le CPFdl. Cette activation du CPFdl rendrait possible l'activation du réseau MENT par un effet top-down sur la JTP gauche. En effet, le CPFdl est lié à la JTP gauche, appartenant à la fois au réseau MENT – et impliquée dans le codage pour l'attribution de la propriété (soi vs. autrui) de la

perspective psychologique lors de la mentalisation (Samson et al., 2004) – mais aussi au système vestibulaire – et impliquée dans le codage visuo-spatial hétérocentré et la conscience du corps d'autrui (Blanke et al., 2005 ; Arzy et al., 2006). Le CPFdl semble donc intervenir dans le découplage soi-autrui. Ainsi, il participerait à la distinction fondamentale entre soi et autrui qui est nécessaire à l'empathie dans la mesure où il rend possible l'activation du réseau MENT (selon un processus bottom-up) et module l'activation de la JTP (selon un processus top-down).

En outre, nous avons vu mentionné qu'en plus d'une altération globale du DMN dans la schizophrénie, il existe une atteinte frontale et plus précisément du CPFdl, associée à des troubles des fonctions exécutives (Haller et al., 2014). Ainsi qu'un dysfonctionnement de la JTP (Vercammen et al., 2010 ; Bodnar et al., 2014), en particulier chez les patients présentant des symptômes schneidériens. Cette atteinte sous-tend très certainement les troubles de la distinction soi-autrui dans sa dimension spatiale.

Nous avons tout d'abord constaté dans notre étude une amélioration des capacités visuo-spatiales hétérocentrées de l'empathie chez les patients après la remédiation cognitive. Nous faisons l'hypothèse que cette amélioration au niveau cognitivo-comportemental est sous-tendue par une modulation au niveau neuro-fonctionnel de l'activation de la JTP gauche. Cette modulation de la JTP serait l'effet top-down du renforcement des CPFvm/CPFdm et CPFdl grâce à la remédiation cognitive. En effet, il semble, en recoupant les données de la littérature et nos données, qu'il y ait une modulation potentielle de l'activité de la JTP gauche *via* le CPFdl.

Lors des séances de remédiation cognitive, les patients réalisent un travail de haut niveau cognitif sur les intentions d'autrui et sur leurs propres états mentaux. Ils mobilisent ainsi le réseau MENT qui est modulé par la plasticité cérébrale que génère la remédiation (cf. p. 56). Les patients, lors des tâches d'inférence des intentions que les soignants leur demandent de réaliser, activent ainsi le CPFvm et le CPFdm qui sont impliqués dans la représentation du point de vue psychologique ou mental d'autrui (Aichhorn et al., 2006 ; McCleery et al., 2011). Mais aussi l'ensemble du réseau MENT. Ce renforcement de l'activation du CPFvm/CPFdm est probablement aussi associé à une consolidation de l'activation du CPFdl nécessaire au découplage entre soi et autrui. Il est probable que ce soit le renforcement de la connectivité fonctionnelle réciproque CPFvm/CPFdm → CPFdl et CPFdl → CPFvm/CPFdm qui permettent le processus de plasticité cérébrale du CPFvm/dm et du CPFdl. Autrement dit, les patients en travaillant sur les intentions d'autrui, travaillent également certaines fonctions exécutives *via* le CPFdl qui intervient dans le découplage soi-autrui. Il y aurait donc une co-modulation top-down du CPFdl par le MENT et bottom-up du MENT par le CPFdl.

L'amélioration des capacités visuo-spatiales hétérocentrées de l'empathie que nous rapportons dans notre étude procède probablement d'un entraînement cognitif faisant intervenir le cortex frontal et, plus précisément, les CPFvm/CPFdm et le CPFdl qui co-moduleraient leur activité réciproque et moduleraient de façon top-down l'activation de la JTP. Nous pouvons donc supposer que la remédiation cognitive (1) stimule la capacité à inférer des intentions à autrui et à avoir conscience de ses propres états mentaux sous-tendue par le CPFvm et le CPFdm (2) qu'elle stimule en même temps les fonctions exécutives sous-tendues par le CPFdl et (3) donc augmente la connectivité fonctionnelle réciproque entre le CPFvm/dm et le CPFdl. (4) De là, le CPFdl, par sa connectivité avec la JTP, interviendrait dans la modulation de l'activité de cette dernière. Cette modulation de l'activation de la JTP modifierait les capacités de distinction soi-autrui visuo-spatiales de l'empathie, en lien avec un réaménagement plus large de la connectivité au sein du système vestibulaire. Il y aurait donc un effet « top-down » de la remédiation cognitive puisque la remédiation a permis d'améliorer les capacités visuo-spatiales hétérocentrées de l'empathie, *via* l'augmentation de la connectivité fonctionnelle CPFvm/dm ↔ CPFdl et CPFdl → JTP et la modulation de l'activation de la JTP, montrant la dimension éminemment spatiale de l'empathie.

Thirioux et Jaafari (2015) ont proposé qu'il y aurait un lien entre l'empathie et l'insight. L'insight procéderait aussi d'une forme de découplage entre « soi et soi », c'est-à-dire d'une capacité à pouvoir s'extraire d'un référentiel purement égocentré pour se penser en tant que corps ou psyché malade et avoir, partant, un point de vue objectif sur soi (ou « processus d'objectivation »). Il est probable qu'en améliorant les capacités d'empathie par la remédiation cognitive, nous pourrions également améliorer les capacités d'insight, dans sa dimension spatiale. En ce qui concerne la reconnaissance visuelle de soi et d'autrui, Apps et al (2012) ont rapporté que la reconnaissance de soi dans le miroir et non lors de l'exposition à des photos anciennes de soi, active en IRMf le gyrus occipital inférieur (GOI), associé au gyrus temporal inférieur (GTI) mais aussi la JTP droite. Ces régions ne s'activent pas lorsque les participants visionnent leurs visages passés, mais uniquement lorsqu'ils visionnent leur visage actuel, ce qui indique que ces activations cérébrales

correspondent à des mises à jour continues de soi, *via* une intégration multisensorielle. C'est-à-dire que l'intégration multisensorielle sous-tendue par la conscience du corps serait aussi nécessaire pour la reconnaissance de soi selon une modalité purement visuelle (dans le miroir) (Apps et al., 2012). Ces mêmes auteurs ont montré que la stimulation multisensorielle interpersonnelle (SMI) synchrone qui altère la reconnaissance de soi (Tsakiris et al, 2008)) module l'activité du GOI, du GTI mais aussi de la JTP. Les auteurs suggèrent qu'il y aurait une interaction entre la JTP et le GOI. L'altération de la reconnaissance de soi s'accompagne, en effet, d'une diminution du signal BOLD au niveau de la JTP et d'une augmentation du signal au niveau du GOI. Cela signifie que le trouble de la distinction soi-autrui associé à une altération de l'activité de la JTP affecte la reconnaissance visuelle de soi et l'activité du GOI. Ainsi, lors de la tâche du miroir, en mettant à l'épreuve la capacité visuelle distinctive entre soi et autrui, les participants activent donc très probablement la JTP, le GOI (avec le GTI) impliqué à la fois dans la distinction soi-autrui, mais également dans la reconnaissance visuelle de soi et du non soi.

Nous postulons que l'amélioration de la reconnaissance visuelle d'autrui retrouvée dans notre étude serait peut-être sous-tendue par une augmentation de la connectivité entre la JTP gauche et le GOI. Et que celle-ci serait l'effet d'un renforcement de l'activité de la JTP grâce à l'augmentation de sa connectivité avec le CPFdl que nous avons décrite précédemment. Autrement dit, en incluant les données de Apps et al (2012) à nos hypothèses formulées précédemment l'amélioration de la reconnaissance d'autrui dans le miroir pourrait être due à deux processus top-down liés entre eux : (1) une augmentation de la connectivité entre le CPFdl et la JTP gauche qui module l'activité de la JTP ; (2) cette modulation renforçant la connectivité de la JTP avec le GOI. Nous aurions donc un effet « top-down » sur l'activité du GOI via la modulation de la JTP par le CPFdl. Cela pourrait expliquer d'un point de vue neuro-fonctionnel l'amélioration de la distinction soi-autrui dans sa dimension visuelle par la remédiation cognitive.

Pour finir, l'envahissement d'un Autrui auditif, à l'œuvre dans les hallucinations acoustico-verbales semble également réduit par la remédiation cognitive et cette réduction serait sous tendue par la réduction des occurrences d'une map incluant les aires temporeles supérieures et moyennes impliquées dans les processus phonologiques. Nous pouvons donc supposer que la modification de l'activité et de la connectivité cérébrales pendant les tâches cognitives ait eu un effet sur l'activité cérébrale au repos. Il est probable que cette modulation de l'activité au repos soit liée à une stabilisation des aires temporeles supérieures et moyennes *via* une meilleure connectivité de ces régions à la JTP, qui serait stabilisée par le CPFdl, pendant la tâche. L'effet de la remédiation cognitive ne serait donc pas uniquement associé à une modification neuro-fonctionnelle pendant le recrutement cognitif mais aurait des effets élargis au repos. Cela est cohérent avec l'hypothèse actuelle selon laquelle l'activité cérébrale au repos et l'activité cérébrale pendant la tâche s'influencent et se conditionnent mutuellement. Ce remaniement neuro-fonctionnel pourrait, au repos, diminuer l'activité délirante provoquée par des imputs auditifs aberrants. En ce qui concerne le DMN en tant que fonction de repos (Musso et al., 2010), nous retrouvons donc une modification des occurrences de la map 6 qui recouvre une partie du réseau auditif de repos impliqué dans le codage de la parole, du ton, de la musique (Laird et al., 2011). Ce réseau de repos comprend le cortex primaire et secondaire auditif, incluant le gyrus de Heschl, les gyri bilatéraux temporaux supérieurs et le cortex cingulaire postérieur. Nous supposons que les patients ont eu un réaménagement d'un des sous-réseaux du DMN, en plus du réaménagement de la connectivité du DMN au niveau de la jonction temporo pariétale et des CPFvm et CPFdm via le CPFdl que nous avons évoqué.

4.5. Ouverture phénoménologique : vers une herméneutique de la distinction soi-autrui

Nombre de phénoménologues, en particulier Binswanger, Boss, Blanckenburg et Tatossian, pour ne citer que les figures tutélaires, ont développé, à partir de la philosophie de Heidegger (Heidegger, 1972) et de Husserl (Husserl, 1928), une phénoménologie psychiatrique. C'est-à-dire une méthode herméneutique particulière pour étudier les modifications des structures de la conscience pouvant rendre compte de l'expérience psychotique. La conscience procède d'une série de synthèses passives, pré-psychologiques et antéprédicatives, correspondant aux existentiels de Heidegger, c'est-à-dire des structures préreflexives de l'expérience. Celles-ci rendent possible l'expérience. Et le sujet ne peut pas faire l'économie de ces

structures aprioriques et transcendantales. Ces structures s'apparentent aux formes *a priori* de la sensibilité de Kant (Kant, 1975). L'expérience s'inscrit pour Kant nécessairement dans une temporalité et une spatialité. Marc Richir (2004), reprenant les réflexions des phénoménologues établit la mienneté comme une dimension anthropologique structurale de l'expérience. Ainsi la mienneté est ce qui est appropriée de manière pré-réflexive à soi. Heidegger, dans *Etre et Temps*, fait référence à la mienneté du soi, soulignant le « toujours déjà mien » du soi.

Blanckenburg définit la schizophrénie comme une perte fondamentale et basale du *common sense* (Blanckenburg, 1991). Le sens commun permet le tact, le goût, le sentiment de ce qui est convenable ou adéquat, la capacité de distinguer ce qui est pertinent et ce qui ne l'est pas, ce qui est vraisemblable et ce qui ne l'est pas. Il forme le sol sur lequel s'appuie la vie quotidienne de la présence humaine et inscrit l'homme et son expérience dans une continuité intersubjective, connaissable, et reconnaissable. La perte du sens commun correspond à la perte de contact avec la réalité, et plus précisément la réalité co-constituée intersubjective. Ce *common sense* procède semble-t-il de la constitution de soi, d'un sens du soi intime, d'une perception d'un soi minimal rendant possible un pôle d'appartenance à l'expérience propre. La schizophrénie est, nous l'avons vu, une vulnérabilité à la psychose, la survenue d'expérience délirante et d'une perte de contact avec la réalité à l'occasion d'un stress. La psychose est pour George Charbonneau le résultat d'un « accident ipséique », c'est-à-dire d'une modification structurale de l'expérience fondamentale sur laquelle repose le sens intime du sujet, qui touche la forme de la présence (Charbonneau, 2010). Ainsi, la conscience échoue à établir l'unité-continuité de l'expérience, par une altération fondamentale du rapport au monde. Il y a une altération du soi minimal, c'est-à-dire, de la conscience de soi pré-réflexive en tant que sujet d'une expérience immédiate (Gallagher, 2000) et « point d'origine pré-réflexif de l'action, expérience et pensée » (Nelson et al., 2013). Les troubles de la mienneté sont des troubles structuraux de la appropriation de soi, et ces troubles rendent vulnérables à l'envahissement psychique d'un Autrui fantomatique. La manifestation clinique d'un épisode psychotique, tel que l'automatisme mental par exemple, révèle à quel point cette dimension anthropologique est altérée dans la psychose. Le soi minimal est la condition de possibilité de la distinction entre la préoccupation (au sens heideggérien) et celui qui se préoccupe. Lorsqu'un sujet se préoccupe d'autrui, l'intégrité des fonctions minimales de la conscience, qui procèdent de synthèses passives inconscientes, ou du *phenomenological mind* (Gallagher et al., 2008), rend possible la distinction soi-autrui. L'inconscient phénoménologique désigne l'ensemble des synthèses passives de la conscience, ce travail souterrain pour que l'expérience puisse être. L'accident ipséique dont nous parlons concerne directement l'inconscient phénoménologique (Charbonneau, 1999).

Dans certaines psychoses, il y a une altération fondamentale de la perception immédiate du soi minimal. Le soi n'est ainsi plus constitué convenablement. Cette constitution comporte, nous l'avons vu, une dimension spatiale. Ainsi, lorsque le sujet est envahi par un Autrui fantomatique, il perd la capacité de « s'éloigner du monde », qui devient par-là envahissant. Cet envahissement psychique par le monde procède d'une altération de la constitution spatiale du soi et de la mienneté. Ainsi le soi s'enchevêtre-t-il de manière pré-réflexive au monde et à autrui, avant même d'avoir conscience du rapport interpersonnel. Dans l'automatisme mental, il y a une altération du « soi minimal » qui n'intègre pas comme mien et comme familier une partie du champ de son expérience, que le patient attribue à autrui, plus précisément à un Autre fantomatique. Les troubles de la mienneté et de la spatialité ne laissent pas la possibilité aux patients de constituer autrui comme bien distinct de leur corps propre, en lien avec une altération du soi minimal rendant possible l'envahissement psychique par un Autrui fantomatique. Le délire intervient comme tentative de réparation, de cicatrisation de cet accident ipséique qui rend l'expérience inconséquente. Par le délire, le sujet tente de rétablir l'unité-continuité de l'expérience (Charbonneau, 2010). Ainsi les hallucinations qui font le noyau du délire ne sont pas simplement de simples manifestations sensorielles, qui existent chez les sujets sains, critiquables d'emblée. Les hallucinations acoustico-verbales d'ordre psychotiques sont vécues comme « être-parlé », c'est-à-dire un « soi-autre » qui parle, et non plus un moi saisi spontanément, à l'évidence, immédiatement perçu de manière pré-réflexive comme soi minimal rendant possible la distinction soi-autrui (Tatossian, 2002). Il en est de même pour les hallucinations cénesthésiques qui sont vécues comme « être-bougé », et qui n'ont rien à voir avec l'illusion perceptive, comme les membres fantômes par exemple. De même, certains psychotiques présentent cliniquement une perte de la « priveté » de l'expérience, autrement dit la sensation d'être observé en permanence, en n'importe quelle circonstance, et surtout dans les moments d'intimité (Charbonneau, 2010). Il s'agit là encore d'un vécu subjectif « d'être regardé », un soi-autrui qui regarde, et qui procède d'une indistinction

préalable et pré-réflexive entre soi et autrui, soit d'une altération de la dimension visuelle de la distinction soi autrui. Ces hallucinations et délires sus cités, sont donc des manifestations perceptives associées à un trouble de la distinction soi-autrui, sans quoi il n'y a pas de psychose.

Les programmes de remédiation cognitive pourraient avoir un impact sur le soi minimal car ils réduisent la symptomatologie psychotique et améliore la distinction soi-autrui au moins dans ses dimensions spatiales, visuelle et auditive. D'autres dimensions de la distinction soi-autrui pourraient être étudiées, comme par exemple la dimension historique, qui chez le psychotique, rend possible l'apparition de faux souvenir (cf. p. 27), et la construction identitaire sur l'appropriation pathologique d'expériences n'ayant jamais eu lieu.

5. Conclusion

Dans cette étude, nous avons pu montrer la faisabilité d'un nouveau protocole expérimental, qui rend possible l'étude de l'impact de la remédiation cognitive sur certaines dimensions neuro-phénoménologiques de la conscience d'autrui et de l'empathie. Ainsi nos résultats, bien que préliminaires, sont encourageants. Ils montrent que la remédiation cognitive centrée sur la cognition sociale améliore significativement la distinction soi-autrui, dans sa dimension visuelle et perceptives en améliorant la capacité de distinguer *autrui de soi* et également dans sa dimension spatiale, en améliorant la capacité de prise de perspective d'autrui visuo-spatiale. Elle diminue également les occurrences d'un micro-état cérébral stable au repos impliqués dans la survenue d'hallucinations acoustico-verbales, c'est-à-dire qu'elle agit sur au moins un des sous-réseaux du DMN qui sous-tend la distinction soi-autrui dans sa dimension auditive. Ces améliorations et modulations que nous avons observées s'accompagnent d'une amélioration clinique. Ce qui indique que ces dimensions étudiées sont certainement au cœur de la schizophrénie. Ces résultats montrent que certains patients peuvent avoir un bénéfice réel et franc de la remédiation cognitive centrée sur la cognition sociale sur l'évolution clinique, la reconnaissance d'autrui et l'empathie globale (réflexive et pré-réflexive), les trois étant intriqués et sous-tendus par une modulation du DMN.

Cette étude s'est déroulée sur plusieurs mois et elle a été difficile à mettre en place car elle demande du temps aux patients et de l'investissement de la part des soignants. Cependant, la plupart des patients inclus sont restés jusqu'au bout de l'étude, ce qui a été rendu possible par une bonne alliance mise en place par l'équipe médicale et infirmière soignante de C.R.E.A.T.I.V. avec les patients, qui se sentent pour la plupart en confiance à l'hôpital de jour, et de fait aussi avec nous lorsque nous les avons reçus à l'Unité de Recherche Clinique (URC). Autrement dit, nous pouvons avec un travail d'équipe étudier les effets neuro-cognitivo-comportementaux et phénoménologiques d'un programme de remédiation cognitive qui dure quelque mois avec des patients suffisamment stabilisés. Etant donné la faisabilité d'un tel protocole, cette étude sera poursuivie et pourra également donner lieu à d'autres paradigmes afin d'étudier les effets fondamentaux de la remédiation cognitive couplés à la prise en charge médicamenteuse sur les patients.

6. Bibliographie

- Abraham, K. (1908). Différence psychosexuelle entre l'hystérie et la démence précoce. Trad. Fr., in Œuvres complètes (T. I), Payot, Paris.
- Aichhorn, M., Perner, J., Kronbichler, M., Staffen, W., and Ladurner, G. (2006). Do visual perspective tasks need theory of mind? *NeuroImage*; 30, 1059-1068.
- Amado, I., Bourdel, M., Daban, C., Poirier, M.F., Loo, H., Bouhours, P., and Krebs, M.O. (2009). Preattentional processes and disorganization in schizophrenia: Influence of a 6-week risperidone treatment. *Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry*; 33, 1107-1112.
- Andreou, C., Faber, P. L., Leicht, G., Schoettle, D., Polomac, N., Hanganu-Opatz, I. L., Lehmann D., Mulert, C. (2014). Resting-state connectivity in the prodromal phase of schizophrenia: Insights from EEG microstates. *Schizophrenia Research*; 152(2-3), 513–520. doi:10.1016/j.schres.2013.12.008
- Andrews-Hanna, J.R., Reidler, J.S., Sepulcre, J., Poulin, R., Buckner, R.L. (2010). Functional-Anatomic fractionation of the Brain's Default Network. *Neuron*, 19, 72-78.
- Anticevic, A., Xinyu, H., Yuan, X., Junmei, H., Fei, L., Feng, B., Michael, W.C., Aleksandar, S., Genevieve J.Y., Grega, R., Murray, D.J., Wang X.J., Huang, X., Lui, S., Krystal, J., and Gong, Q. (2015). Early-Course Unmedicated Schizophrenia Patients Exhibit Elevated Prefrontal Connectivity Associated with Longitudinal Change *Journal of Neuroscience*; 7, 35 (1) 267-286
- Antonova, E., Sharma, T., Morris, R., Kumari, V. (2004). The relationship between brain structure and neurocognition in schizophrenia: a selective review. *Schizophr Res*; 70:117-145
- Apps, M.A., Tajadura-Jiménez, A., Sereno, M., Blanke, O., and Tsakiris, M. (2015). Plasticity in unimodal and multimodal brain areas reflects multisensory changes in self-face identification. *Cerebral Cortex*; 25:46-55.
- Apps, M.A., Tajadura-Jiménez, A., Turley, G., and Tsakiris, M. (2012). The different faces of one's self : an fMRI study into the recognition of current and past self-facial appearance. *NeuroImage*; 63:1720-1729.
- Argyelan, M., Ikuta, T., Derosse, P. (2013). Resting-state fMRI connectivity impairment in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia bulletin*, vol. 40, no 1, p. 100-110.
- Armel, K.C., Ramachandran, V.S. (2003). Projecting sensations to external objects: Evidence from skin conductance responses. *Proceedings of the Royal Society*; 270 : 1499-506
- Arminjon, M.F., Ansermet, P., Magistretti. (2010). The Homeostatic psyche: Freudian theory and somatic markers. *Physiol.*, 104 (5), pp. 272–278
- Baddeley AD. (1986). Working memory. Oxford university press.
- Baddeley, A.D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory?. *Trends Cogn Sci*; 4 :417-423
- Ballerini, A., Di piazza, G.P., (2004). Délire et schizophrénie. *Revue Le cercle Herméneutique*, n°3.
- Barbalat, G., Chambon, V., Franck, N., Koechlin, E., Farrer, C. (2009). Organization of cognitive control within the lateral prefrontal cortex in schizophrenia *Archives of General Psychiatry*; 66: 377– 386.
- Barch, D.M., Carter, C.S., Braver, T.S., Sabb, F.W., MacDonald, A., Noll, D.C., Cohen, J.D. (2001). Selective deficits in prefrontal cortex function in medication-naïve patients with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*; 58: 280– 288.
- Barch, D.M., Sheline, Y.I., Csernansky, J.G., Snyder, A.Z. (2003). Working memory and prefrontal cortex dysfunction: specificity to schizophrenia compared with major depression. *Biological Psychiatry*; 53: 376– 384.
- Barta, P.E., Pearlson, G.D., Powers, R.E., et al. (1990). Auditory hallucinations and smaller superior temporal gyral volume in schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 147 : 1457-62
- Baron-Cohen, S., Leslie, A., Frith, U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition*; 22:37– 46.
- Baron-Cohen, S., O’Riordan, M., Stone, V., Jones, R., Plaisted, K. (1999). Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*; 29: 407– 418.
- Bassett, A.S., Chow, E. (1999). 22q11 deletion syndrome: a genetic subtype of schizophrenia. *Biol Psychiatry*; 46:882–891

- Baudouin, J.Y., Martin, F., Tiberghien, G., Verlut, I., Franck, N. (2002). Selective attention for facial identity and emotional expression in schizophrenia. *Neuropsychologia*; 40:503–511.
- Bazin, N., Brunet-Gouet, E., Bourdet, C., Kayser, N., Falissard, B., Hardy-Baylé, M.C., Passerieux, C. (2009). Quantitative assessment of attribution of intentions to others in schizophrenia using an ecological video-based task: A comparison with manic and depressed patients. *Psychiatry Research*; 167:28– 35.
- Beck, AT., Baruch, E., Balter, J.M., et al. (2004). A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophr Res* ;68:319–29.
- Bediou, B., Franck, N., Saoud, M., Baudouin, J.Y., Tiberghien, G., Daléry, J., et al. (2005). Effects of emotion and identity on facial affect processing in schizophrenia. *Psychiatry Research*; 133:149–157.
- Belzen, J. (1995). The impact of phenomenology on clinical psychiatry: Rümke’s position between Jaspers and Kraepelin. *History of Psychiatry*; vi: 349-85
- Bentall, RP. (1990). The illusion of reality: a review and integration of psychological research on hallucinations. *Psychol Bull*; 107:82-95.
- Bentall RP, Baker GA, Havers S. (1991). Reality monitoring and psychotic hallucinations. *Br J Clin Psychol*; 30:213-22.
- Bentall, R.P., Corcoran, R., Howard, R., Blackwood, N., Kinderman, P. (2001). Persecutory delusions: a review and theoretical integration. *Clinical Psychology Review*; 21:1143– 1192
- Berthoz, A., Pavard, B., and Young, L.R. (1975) Perception of linear horizontal self-motion induced by peripheral vision (linearvection) basic characteristics and visual-vestibular interactions. *Experimental Brain Research*; 23, 471-489.
- Berthoz, A., (2004). Physiologie du changement de point de vue. In Berthoz. A, Jorland G L’Empathie. Ed Odile Jacob.
- Biswanger, L., (1924). Welche Aufgaben ergeben sich für die Psychiatrie aus den Fortschritten der neueren Psychologie ? *Zeitsch. F. d. ges. Neur. U. Psych*; t. XCI.
- Binswanger, L. (2014). *Les trois formes manquées de la présence humaine*. Le Cercle Herméneutique. Collection Phéno.
- Blakemore, S. (2008). The social brain in adolescence. *Nature Neuroscience*; 9, 267-277.
- Blanke, O., Landis, T., Spinelli, L., and Seeck, M. (2004). Out-of-body experience and autoscapy of neurological origin. *Brain*; 127:243-258.
- Blanke, O., and Metzinger, T. (2009). Full-body illusion and minimal phenomenal selfhood. *Trends in Cognitive Sciences*. 13:7-13.
- Blanke, O. (2012). Multisensory brain mechanisms of bodily self-consciousness. *Nature Reviews Neuroscience*. 13:556-571.
- Blanckenburg, W. (1991). *La perte de l’évidence naturelle*. Ed Broché.
- Bleuler E. (1911). *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig und Wien, F. Deuticke.
- Bleuler E. (1908). *Die Prognose der Dementia praecox (Schizophreniegruppe)*. *Allgem Zeitschr Psychiat*; 65 : 436-64
- Bleuler E. (1926). *La schizophrénie, rapport au congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue Française ; XXXe session*, Ed Masson, Paris.
- Bluhm, R.L., Miller, J., Ruth, A. Lanius, R.A., Osuch, E.A., Neufeld, R.W, Théberge, J., Schaefer, B., Williamson, P. (2007). Spontaneous Low-Frequency Fluctuations in the BOLD Signal in Schizophrenic Patients: Anomalies in the Default Network. *Schizophrenia Bulletin*, Volume 33, Issue 4, Pages 1004–1012.
- Bodnar, M., Hovington, C.L., Buchy, L., Malla, A.K., Joober, R., and Lepage, M. (2014). Cortical thinning in temporo-parietal junction (TPJ) in non-affective first-episode of psychosis patients with persistent negative symptoms. *PloS One*, 9, e101372.
- Bokat C.E., Goldberg T.E. (2003). Letter and category fluency in schizophrenic patients: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*; 64:73– 78.
- Bonnot O. (2007). *Etude du stress psychosocial, physique et nociceptif dans les schizophrénies à début précoce et l’autisme*. Neurosciences. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI. Français.
- Botvinick, MM., Cohen, J. (1998). Rubber hands ‘feel’ touch that eyes see. *Nature*; 391:756
- Boucart, M., Mobarek, N., Cuervo, C., Danion, J.M. (1999). What is the nature of the increased Stroop interference in schizophrenia? *Acta Psychologica*; 101: 3– 25.

- Bracha, H.S., Linvingston, R.L., Clothier, J., Linington, B.B., and Karson, C.N. (1993). Correlation of severity of psychiatric patients' delusions with right hemispatial inattention (left-turning behavior). *American Journal of Psychiatry*; 150:330-332.
- Braff, D.L., Heaton, R., Kuck, J. (1991). The generalised pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test results. *Archives of General Psychiatry*; 48: 891– 898.
- Brandeis, D., Lehmann, D. (1989). Segments of event-related potential map series reveal landscape changes with visual attention and subjective contours. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol* ; 73 (6) : 507–519.
- Brébion, G., Amador, X., David, A., et al. (2000). Positive symptomatology and source-monitoring failure in schizophrenia - an analysis of symptom-specific effects. *Psychiatry Res*; 95:119-31.
- Brédart, S. (2003). Recognizing the usual orientation of one's own face: the role of asymmetrically located details. *Perception* ; 32:805-811.
- Britz, J., Van De Ville, D., Michel, C.M., 2010. BOLD correlates of EEG topography reveal rapid resting-state network dynamics. *NeuroImage*;52 (4):1162–1170.
- Bromet, E.J., Havenaar, J.M., Guey, L.T. (2011). A 25 year Retrospective Review of the psychological consequence of the chernobyl accident. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, sous presse.
- Brodbeck, V., Kuhn, A., von Wegner, F., Morzelewski, A., Tagliazucchi, E., Borisov, S., Michel, C.M., Laufs, H. (2012). EEG microstates of wakefulness and NREM sleep. *NeuroImage* 62 (3): 2129–2139.
- Bryod, S.J., Demanuele, C., Debener, S., Helps, S.K., James, C.J., Sonuga-Barke, E.J.S. (2009). Default-mode brain dysfunction in mental disorders: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*; 33:279-296.
- Brown, AS., Cohen, P., Greenwald, S., Susser, E. (2000). Nonaffective psychosis after prenatal exposure to rubella. *Am J Psychiatry*; 157:438-443.
- Brown, AS., Derkits, EJ. (2010). Prenatal infection and schizophrenia : a review of epidemiologic and translational studies. *Am J Psychiatry*; 167:261-280
- Brown AS. (2011). The environment and susceptibility to schizophrenia. *Prog Neurobiol*; 93:23-58
- Brugger, P., & Graves, R.E. (1997). Right hemispatial inattention and magical ideation. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*; 247:55-57.
- Brunelin J, Combris M, Poulet E et al. (2006). Source monitoring patients with deficits in hallucinating compared to non-hallucination patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry*, 21:259-261
- Brunelin, J., Poulet, E., Bediou, B., et al. (2006). Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves source monitoring deficit in hallucinating patients with schizophrenia. *Schizophr Res*; 81:41-5.
- Brunelin. J., D'Amato. T., Brun. P., et al. (2007). Impaired verbal source monitoring in schizophrenia : An intermediate trait vulnerability marker ? *Schizophr Res*; 89:287-92.
- Brunetti, M., Belardinelli, P., Caulo, M., Del Gratta, C., Della Penna, S., Ferretti, A., et al. (2005). Human brain activation during passive listening to sounds from different locations: an fMRI and MEG study *Hum Brain Mapp*; 26:251-261
- Brüne, M. (2005b). « Theory of mind » in schizophrenia : A review of the literature. *Schizophrenia Bulletin*: 31:21-42
- Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G.R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., Seitz, R.J., Zilles, K., Rizzolatti, G., and Freund, H.J. (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *The European Journal of Neuroscience*; 13: 400-404
- Buchy, L., Woodward, T.S., Liotti, M. (2007). A cognitive bias against disconfirmatory evidence (BADE) is associated with schizotypy. *Schizophrenia Research*; 90:334– 337.
- Buckner, RL., Carroll, DC. (2007). Self-projection and the brain. *Trends Cognit Sci*; 11:49–57
- Buckner, R.L., Andrews-Hanna, J.R., and Schacter, D.L. (2008). The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*; 1124:1-38.
- Buzsaki, G., and Draguhn, A. (2004). Neuronal oscillations in cortical networks. *Science* ; 304: 1926-1929.
- Cachia A., Paillere-Martinot M.L., Galinowski A., Januel D., de Beaurepaire R., Bellivier F., et al. (2008). Cortical folding abnormalities in schizophrenia patients with resistant auditory hallucinations *Neuroimage*; 39:927-935.
- Calhoun V.D., Liu J., Adali T. (2009). A review of group ICA for fMRI data and ICA for joint inference of imaging, genetic, and ERP data. *Neuroimage*; 45:S163– S172.

- Calhoun, V.D., Vince, D., Kiehl, K.A., and Pearlson, G.D. (2008). Modulation of temporally coherent brain networks estimated using ICA at rest and during cognitive tasks. *Human brain mapping*; vol. 29, no 7, p. 828-838.
- Callicott, J.H., Bertolino, A., Mattay, V.S., Langheim, F.J., Duyn, J., Coppola, R., et al. (2000). Physiological dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited. *Cerebral Cortex*; 10:1078– 1092
- Callicott, J.H., Mattay, V.S., Verchinski, B.A., Marenco, S., Egan, M.F., Weinberger, D.R. (2003). Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: more than up or down. *American Journal of Psychiatry*; 160: 2209– 2215.
- Callicott, J.H., Ramsey, N.F., Tallent, K., Bertolino, A., Knable, M.B., Coppola, R., et al. (1998). Functional magnetic resonance imaging brain mapping in psychiatry: methodological issues illustrated in a study of working memory in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*; 18: 186– 196.
- Cannon, M., Jones, P.B., Murray, R.M. (2002) Obstetric complications and schizophrenia : historical and meta analytic review. *AM J Psychiatry*. 159:1080-1092
- Carter, C.S., Braver, T.S., Barch, D.M., Botvinick, M.M., Noll, D., Cohen, J.D. (1998). Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science*; 28:747– 749.
- Chambon, V., Baudouin, J.Y., Franck, N. The role of configural information in facial emotion recognition in schizophrenia. *Neuropsychologia*; 44:2437–2444.
- Chambon V., Domenech P., Pacherie E., Koechlin E., Baraduc P., Farrer C. (2011). What are they up to? The role of sensory evidence and prior knowledge in action understanding. *PloS One*. 6: e17133
- Chapman, L.J., Chapman, J.P., and Raulin, M.L. (1978). Body-image aberration in Schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* ; 87:399-407.
- Charbonneau, G. (1999) De l'inconscient phénoménologique. *L'art du comprendre* n°8.
- Charbonneau, G. (2007). Approche phénoménologique de la paranoïa sensitive de E. Krestschmer. Le cas Edgar Charles. *Pratiques Psychologiques*; 13(2):153–167. doi:10.1016/j.prps.2007.02.003
- Charbonneau, G. (2010) Introduction à la psychopathologie phénoménologique ; Tome 1. Ed Broché.
- Chaumette, B., Kebir, O., Mam Lam Fook, C., Bourgin, J., Godsil, B.P., Gaillard, R., Jay, T.M., Krebs, M.O. (2016). Stress et transition psychotique : revue de la littérature. *L'Encéphale*, Volume 42, Issue 4, Pages 367-373, ISSN 0013-7000. dx.doi.org/10.1016/j.encep.2015.10.001.
- Chevallier, C. (2012). Theory of mind and autism: Revisiting Baron-Cohen et al.'s Sally-Anne study. In : Slater, A., Quinn, P., (Eds.), *Developmental Psychology: Revisiting the Classic Studies*. London: Sage.
- Clérambault, G.G. (de) (1927). Psychose à base d'automatisme et syndrome d'automatisme. *Ann. Med. -psych*; T.I:193-236.
- Colbert, S.M., Peters, E.R., Garety, P.A. (2010). Delusions and belief flexibility in psychosis. *Psychology and Psychotherapy*;83(Pt 1):45– 57.
- Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française. (1926). Masson, Paris, p. 93-101.
- Corcoran, R., Frith, C.D. (2003). Autobiographical memory and theory of mind: evidence of a relationship in schizophrenia. *Psychological Medicine*; 33: 897– 905.
- Corcoran, R., Mercer, G., Frith, C.D. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*; 17:5– 13.
- Corcoran, R., Cahill, C., Frith, CD. (1997). The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: A study of "mentalizing" ability. *Schizophrenia Res*; 24:319-27.
- Cornblatt, BA., Keilp, JG. (1994). Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull*; 20:31-46.
- Corrigan, PW., Green, MF. (1993). Schizophrenic patients' sensitivity to social cues: the role of abstraction. *Am J Psychiatry*; 150:589–594.
- Curtis, V.A., Bullmore, E.T., Brammer, M.J., Wright, I.C., Williams, S.C., Morris, R.G., et al. (1998). Attenuated frontal activation during a verbal fluency task in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*; 155:1056– 1063.
- Custo, A., Van De Ville, D., Wells, W.M., Tomescu, M.I., Brunet, D., Michel, C.M. (2017). Electroencephalographic Resting-State Networks: Source Localization of Microstates. *Brain Connect*. 7 (10), 671–682.
- Cutting, J., Murphy, D. (1988). Schizophrenic thought disorder. A psychological and organic interpretation. *Br J Psychiatry*; 152:310-9.

- Damasio, A.R., Tiercelin, C., and Larssonneur, C. (1999). *Le Sentiment même de soi : Corps, émotion, conscience*. Ed Odile Jacob. Paris.
- Daprati, E., Franck, N., Georgieff, N., Proust, J., Pacherie, E., Dalery, J., and Jeannerod, M. (1997). Looking for the agent: an investigation into consciousness of action and self-consciousness in schizophrenic patients. *Cognition*; 65,71-86.
- DeBonis, M., Epelbaum, C., Deffez, V., Feline, A. (1997) The comprehension of metaphors in schizophrenia. *Psychopathology*; 30: 149-54.
- De Beaurepaire R. (2016) *Imagerie cérébrale et déconstruction de l'esprit*. *Evol psychiatr*; 81.
- Decety, J., and Sommerville, J.A. (2003). Shared representations between self and other: a social cognitive neuroscience view. *Trends in Cognitive Sciences*; 7:527-533.
- Decety, J., and Jackson, P.L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behavioral and cognitive neuroscience reviews*. 3;71-100.
- Decety, J. (2007). A social cognitive neuroscience model of human empathy. In E. Harmon-Jones and P. Winkielman (Eds.), *Social neuroscience: Integrating biological and psychological explanations of social behaviour*. New York: Guilford Press.
- Degos, J.D., Bachoud-Lévi, A.C., Ergis, A.M., Petrissans, J.L., and Cesaro, P. (1997). Selective inability to point to extrapersonal targets after left posterior parietal lesion: an objectivation disorder? *Neurocase*; 3:31-39.
- DeLisi, L. (2008). The concept of progressive brain change in schizophrenia : implication for understanding schizophrenia. *Schizophr Bull*; 34:312-321
- Kraepelin, E. (1896). *Dementia praecox*. *Psychiatrie, 5ème édition*, pages 426-41, Barth, Leipzig.
- Demily, C., Weiss, T., Desmurget, M., Franck, N., Baudouin, J.Y. (2011). Recognition of self-generated facial emotions is impaired in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*; 23(2):189–193.
- Devinsky, O., Feldmann, E., Burrowes, K., and Bromfield, E. (1989). Autoscopy phenomena with seizures. *Archives of Neurology*; 46:1080-1088.
- Devue, C., and Brédart, S. (2011). The neural correlates of visual self-recognition. *Consciousness and Cognition*; 20:40-51.
- Deroualle, D., and Lopez, C. (2014). Towards a vestibular contribution to social cognition. *Frontiers in Integrative Neuroscience*; 8:16. doi: 10.3389/fnint.2014.00016.
- Diamond, A., Goldman-Rakic P. S. (1989). Comparison of human infants and rhesus monkeys on Piaget's AB task : evidence for dependence on dorsolateral prefrontal cortex, *Experimental Brain Research*; 74, p. 24-40.
- Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Gallese, V., and Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Experimental Brain Research*; 91:176-180.
- Drury, VM., Robinson, EJ., Birchwood, M. (1998). Theory of mind skills during an acute episode of psychosis and following recovery. *Psychol Med*; 28:1101-12.
- Duval, C., Eustache, F., and Piolino, P. (2007). Multidimensional Self, autobiographical memory and aging. *Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillessement*; 5:179-192.
- Dywan, J., Segalowitz, S., Arseneault, A. (2002). Electrophysiological response during source memory decisions in older and younger adults. *Brain Cogn*; 49:322–40.
- Leonhard K. (1968) *Aufteilung der endogenen Psychosen, 4. Verbesserte Auflage*. Berlin, Akademie-Verlag.
- Liu, H., Liu, Z., Liang, M., Hao, Y., Tan, L., Kuang, F., Yi, Y., Xu, L., and Jiang, T. (2006). Decreased regional homogeneity in schizophrenia : a resting-state functional magnetic resonance imaging study. *NeuroReport*; 17:19-22.
- Ellison-Wright, I., Glahn, DC., Laird, A.R. et al. (2008). The anatomy of first episode and chronic schizophrenia : an anatomical likelihood estimation meta analyse. *Am J Psychiatry*; 16:1015-1023.
- Ehrsson, H.H. (2007). The experimental induction of out-of-body experiences. *Science*; 317- 1048.
- Engel, A.K., Fries, P., and Singer, W. (2001). Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nature Reviews Neuroscience* ; 2:704-716.
- Esquirol E. (1838). *Des maladies mentales considérées sous les rapports médicaux, hygiénique et médico-légal*. Ed Ballière. Paris.
- Ey Henri. (1975). *Des idées de Jackson à un modèle organodynamique en psychiatrie*. Ed Privat. Toulouse.
- Ey Henri. (1958). *Etat actuel de nos connaissances sur le groupe des schizophrénies*. *L'Evolution psychiatrique*. XXIII : 685-93

- Ey Henri. (1934). Position actuelle des problèmes de la Démence précoce et des Etats Schizophréniques. *L'Evolution psychiatrique*. VI :3-24.
- Favrod J., Vianin P., Pomini V., Mast F.W. (2006). A first step toward cognitive remediation of voices: A case study. *Cognitive Behavioral Therapy*; 35: 159– 163
- Feinberg, T.E., and Keenan, J.P. (2005). Where in the brain is the self ? *Conscious. Cogn.*14,661–678. doi:10.1016/j.concog.01.002.
- Feinberg T. E. (2000). The nested hierarchy of consciousness: a neurobiological solution to the problem of mental unity. *Neurocase* 6 75–81. 10.1080/13554790008402762.
- Fine, C., Gardner, M., Craigie, J., Gold, I. (2007). Hopping, skipping or jumping to conclusions? Clarifying the role of the JTC bias in delusions. *Cognitive Neuropsychiatry*; 12: 46– 77.
- Fioravanti, M., Bianchi, V., Cinti, ME. (2012). Cognitive deficits in schizophrenia: an updated meta-analysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry*; 12:64. doi:10.1186/1471-244X-12-64.
- Foley, MA, Johnson, MK. (1985). Confusion between memories for performed and imagined actions: a developmental comparison. *Child Dev*; 56:1145-55.
- Fox, MD., Snyder, A.Z., Vincent, J.L., Corbetta, M., Van Essen, D.C., and Raichle, M.E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United State of America*; 102:9673-9678.
- Fox, M.D., Snyder, A.Z., Zacks, J.M., and Raichle, ME. (2006). Coherent spontaneous activity accounts for trial-to-trial variability in human evoked brain responses. *Nature Neuroscience*; 9:23-25.
- Fox, M.D., and Raichle, M.E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews Neuroscience*; 8:700-711.
- Fox, JA, Levin, J. (2005). *Extreme killing: understanding serial and mass murder*. Thousand Oaks, CA: Sage.
- Fox, M.D., Corbetta, M., Snyder, A.Z., Vincent, J.L., Raichle, M.E. (2006). Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* ; 103 (26) : 10046–10051.
- Frank, N. (2012). *Remédiation cognitive*. Ed Elsevier Masson.
- Franck, N, Rouby, P, Daprati, E, et al. (2002). Confusion between silent and overt reading in schizophrenia. *Schizophr Res*; 41:357-64.
- Fransson, P. (2005). Spontaneous low-frequency BOLD signal fluctuations: an fMRI investigation of the resting-state default mode of brain function hypothesis. *Human Brain Mapping*; 26:15-29.
- Fransson, P. (2006). How default is the default mode of brain function? Further evidence from intrinsic BOLD signal fluctuations. *Neuropsychologia* ; 44:2836-2845
- Freud, S. (1914). Pour introduire le narcissisme ». Trad. Fr. In *La Vie sexuelle*. Ed P.U.F. Paris.
- Friston, K.J. (1994). Functional and effective connectivity in neuroimaging : a synthesis. *Human Brain Mapping*; 2:56-78.
- Frith, CD. (1987). The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairments in the perception and initiation of action. *Psychol med*; 17:631:48
- Frith, C.D., Corcoran, R. (1996). Exploring “theory of mind” in people with schizophrenia. *Psychological Medicine*; 26: 521– 530
- Frith, C.D. (1992). *Cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hove: Lawrence Erlbaum Associate Publishers.
- Frith, CD. (1996). *Neuropsychologie cognitive de la schizophrénie*. Presses Universitaires de France. 208 p. Paris
- Frith, U., and Frith, C.D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*; 358:459-473.
- Frith, U. (2004). Schizophrenia and theory of mind. *Psychological Medicine*; 34:385-389.
- Gallagher, S. (2000). Philosophical conceptions of the self : implications for cognitive science *Trends in Cognitive Sciences*; 4:14-21.
- Gallagher, S., Zahavi, D. (2008). *The phenomenological mind. An introduction to philosophy of mind and cognitional science*. London and New York. Routledge.
- Gallagher, H.L., and Frith, C.D. (2003). Functional imaging of “theory of mind”. *Trends in Cognitive Science*; 7:77-83.
- Gallese, V. (2001). The “shared manifold” hypothesis: from mirror neurons to empathy. *Journal of Consciousness Studies* ; 8:33-50.
- Jung, C.G. (1973). *Métamorphoses de l’âme et ses symboles (Analyse des prodromes d’une schizophrénie)*. Trad. Fr. Ed Georg et Cie. Genève.

- Garrity, A.G., Abigail, G., Pearlson, G.D., Mckiernan, K., Kristen, et al. (2007). Aberrant “default mode” functional connectivity in schizophrenia. *American journal of psychiatry*; vol. 164, no 3, p. 450-457.
- Garson, V., De Bonis, M. (1997). Jugement moral et traitement des informations intentionnelles : Une étude exploratoire de la théorie de l' esprit chez des adolescents schizophrènes. *Revue Européenne de Psychologie Appliquée*; 47:23-8.
- Ghatan, P.H., Hsieh, J.C., Wirsén-Meurling, A., Wredling, R., Eriksson, L., Stone-Elander, S. (1995). Brain activation induced by the perceptual maze test: a PET study of cognitive performance. *Neuroimage*; 2:112-124
- Giordano, G.M., Koenig, T., Mucci, A., et al (2018). Neurophysiological correlates of Avolition-apathy in schizophrenia: A resting-EEG microstates study. *NeuroImage : Clinical* ;20:627-636. doi:10.1016/j.nicl.2018.08.031.
- Glahn, D.C., Ragland, J.D., Abramoff, A., Barrett, J., Laird, A.R., Bearden, C.E., Velligan, D.I. (2005) Beyond hypofrontality: a quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia. *Human Brain Mapping*; 25: 60– 69.
- Goldberg T.E., Weinberger D.R. (1994). Schizophrenia, training paradigms, and the Wisconsin Card Sorting Test redux. *Schizophrenia Research*; 11: 291– 296.
- Goldman, A.I (1995). Defense of the simulation theory in *Mental simulation: Philosophical and psychological Essays*.
- Goldberg, T.E., Saint-Cry, J.A., Weinberger, D.R. (1990). Assessment of procedural learning and problem solving in schizophrenic patients by tower of Hanoi type tasks. *Journal of neuropsychiatry and clinical neuroscience*; 2:165-73
- Gogtay, N. (2008). Cortical brain development in schizophrenia: insights from neuroimaging studies in childhood-onset schizophrenia *Schizophr Bull*; 34:30-36
- Gogtay, N., Lu, A., Leow, A.D., Klunder, A.D., Lee, A.D., Chavez, A., Greenstein, D., et al. (2008). Three-dimensional brain growth abnormalities in childhood-onset schizophrenia visualized by using tensor-based morphometry *Proc Natl Acad Sci U S A*; 105:15979-15984
- Gopnik, A. (1993). How we know our minds : the illusion of the first-person knowledge of intentionality. *The behavioral and Brain sciences*; 16:1-14.
- Gopnik, A. (1996). Theories and modules: creation myths, developmental realities, and Neurath’s boat. In: Carruthers P., Smith P.K. *Theories of Theories of Mind*. Cambridge University Press. Cambridge.
- Gordon, R.M. (2005) Radical simulationism. In *Théories of theories of mind*. Cambridge university press; 11-21.
- Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L., Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we measuring the “right stuff”? *Schizophrenia Bulletin*; 26: 119– 136.
- Greicius, M.D., Supekar, K., Menon, V., and Dougherty, R.F. (2009). Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default-mode network. *Cerebral Cortex*; 19: 72-78.
- Grice H.P. (1975). Logic and conversation. In: Cole P., Morgan J. *Syntax and semantics*. New-York: Academic Press.
- Grivois, H. (1995) *Le fou et le mouvement du monde*. Paris. Grasset.
- Grivois, H. (1991). *Naitre à la folie*. Paris. Les Empêcheurs de penser en rond.
- Griesinger W. (1865). *Traité des maladies mentales*. 2^{ème} ed. Trad. Fr. Delahaye, Paris.
- Gelhaus, P. (2011). The desired moral attitude of the physician: (I) empathy. *Medicine, Health Care and Philosophy*; 15:103-113
- Guiraud Paul et Ey Henri. (1926). Remarques critiques sur la schizophrénie de Bleuler, *Annales médicopsychologiques* ; 1:355
- Guiraud Paul. (1950). *Psychiatrie générale*. Le François. Paris
- Gusnard, D.A., and Raichle, M.E. (2001). Searching for a baseline: functional neuroimaging and the resting human brain. *Nature Reviews Neuroscience*; 2:685-694.
- Haenschel, C, Linden, D. (2011). Exploring intermediate phenotypes with EEG : working memory dysfunction in schizophrenia. *Behav Brain Res*; 216:481-495
- Haller, C.S., Padmanabhan, J.L., Lizano, P., Torous, J., and Keshavan, M. (2014). Recent advances in understanding schizophrenia. *F1000Prime Reports*. 6. doi: 10.12703/P6-57.
- Harrington, L., Siegert, R.J., McClure, J. (2005). Theory of mind in schizophrenia: a critical review. *Cognitive Neuropsychiatry*; 10: 249– 286.

- Haug, E., Øie, M., Melle, I., Andreassen, O.A., Raballo, A., Bratlien, U., and Møller, P. (2012). The association between self-disorders and neurocognitive dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*; 135:79-83.
- Heaton, R.K., Gladsjo, J.A., Palmer, B.W. et al. (2001). Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Arch Gen psychiatry*; 58:24-32.
- Hécaen, H., and Ajuriaguerra, J. (1952). L'Héautoscopie. In H.Hécaen and J.Ajuriaguerra (Eds.), *Méconnaissance et Hallucinations Corporelles* (pp. 310-343). Ed Masson. Paris.
- Hecker, E. (1871). L'hébéphrénie. Contribution à la psychiatrie clinique. Trad. Fr. A. Viallard. *Evol. Psych.*
- Hecker, E Ueber Heboïdophrénie (1890). Trad. Fr. A. Viallard. In *revue internationale hist. Psych.*, vol. 2, 1; 84-44-65.
- Martin Heidegger (trad. Rudolf Boehm et Alphonse De Waelhens), *L'être et le temps*, Paris, Gallimard, 1972, 324 p
- Heinrichs, D.W., Hanlon, T.E., Carpenter, W.T. (1984). The quality of life scale : An instrument for rating the schizophrenia deficit syndrome. *Schizophrenia Bulletin*; 10:388-98.
- Heinrichs, R.W., Zakzanis K.K. (1998) Neurocognitive deficit in schizophrenia : a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*.
- Heinisch, C., Dinse, H.R., Tegenthoff, M., Juckel, G., and Brüne, M. (2011). An rTMS study into self-face recognition using video-morphing technique. *Social cognitive and affective neuroscience*; 6:442-449.
- Henquet, C., Krabbendam, L., Spauwe et al. (2005). Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis and psychotic symptoms in young people. *BMJ*; 330 : 11
- Henquet, C., Krabbendam, L., Dautzenberg, J. et al. (2005). Confusing thoughts and speech: source monitoring and psychosis. *Psychiatry Res*; 133:57-63.
- Higgins, J. (1966). Effects of child rearing by schizophrenic mothers. *J Psychiatr Res*; 4 : 153-167
- Holthausen, E.A., Wiersma, D., Sitskoorn, M.M. et al. (2002). Schizophrenic patients without neuropsychological deficits : subgroup, disease severity or cognitive compensation ?
- Honey, C.J., Kötter, R., Breakspear, M., and Sporns, O. (2007). Network structure of cerebral cortex shapes functional connectivity on multiple time scales. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United State of America*. 104:10240-10245.
- Husserl, E. (1921-1928) *Zur Phänomenologie der Intersubjectivität*. Texte aus dem Nachlass, 2. In *Husserliana*, Band XIII-XIV-XV. Den Haag : Martin Nijhoff.
- Hur, J.W., Kwon, J.S., Lee, T.Y., and Park, S. (2014). The crisis of minima self-awareness in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophrenia Research*; 152:58-64.
- Ionta, S., Heydrich, L., Lenggenhager, B., Mouthon, M., Fornari, M., Chapuis, D., Gassert, R., and Blanke, O. (2011). Multisensory mechanisms in temporo-parietal cortex support self-location and first-person perspective. *Neuron*; 70:363-374.
- Irwin, H.J. (1985). *Flight of Mind : A Psychological Study on the Out-of-Body Experience*. Lanham, MD: Scarecrow.
- Jafri, M.J., Pearlson, G.D., Stevens, M., and Calhoun, V.D. (2008). A method for functional network connectivity among spatially independent resting-state components in schizophrenia. *NeuroImage*; 39 :1666-1681.
- Janet, P. (1937). *Les troubles de la personnalité sociale*. *Annales Médico-Psychologiques*, II; 149-200.
- Johnson, M.K. (2006) *Memory and reality*. *Am Psychol*; 61:757-71.
- Johnson- Selfridge, M., Zalewski, C. (2001). Moderator variables of executive functioning in schizophrenia : meta-analytic findings. *Schizophr Bull*; 27:305-16
- Johnson, M.K., Hashtroudi, S., Lindsay, D.S. (1993) *Source Monitoring*. *Psychol Bull* 114:3-28
- Johnston, E.C., Crow, T.J., Frith, C.D. et al. (1976). Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet*; 2:924-6.
- Kahane, P., Hoffmann, D., Minotti, L., and Berthoz, A. (2003). Reappraisal of the human vestibular cortex by cortical electrical stimulation study. *Annals of Neurology* ; 54:615-624.
- Kahlbaum, K (1987). *La catatonie ou folie tonique*. Trad. Fr. *Evolution psychiatrique* ; 52, 2:367-439.
- Kant, E. (1975) (trad. Tremesaygues et Pacaud, préf. Charles Serrus), *Critique de la raison pure*, PUF, coll. « Bibliothèque de Philosophie contemporaine ». 8^e éd.
- Katayama, H., Gianotti, L.R., Isotani, T., Faber, P.L., Sasada, K., Kinoshita, T., Lehmann, D. (2007). Classes of multichannel EEG microstates in light and deep hypnotic conditions. *Brain Topogr*. 20 (1), 7-14.
- Keefe, R.S.E., Arnold, M.C., Bayen, U.J., et al. (1999) *Source monitoring deficits in patients with schizophrenia; a multinomial modelling analysis*. *Psychol Med*; 29:903-14.

- Keefe, R.S.E., Poe, M.P., McEvoy, J.P., et al. (2003) Source monitoring improvement in patients with schizophrenia receiving antipsychotic medications. *Psychopharmacology (Berl)*; 169:383-9.
- Keefe, R.S., Fenton, W.S. (2007). How should DSM-5 criteria for schizophrenia include cognitive impairment? *Schizophr Bull*; 33 : 912-920
- Kelly, B.D., O'Callaghan, E., Waddington, J.L. et al. (2010). Schizophrenia and the city : A review of literature and prospective study of psychosis and urbanicity in Ireland. *Schizophr Res*; 116:75-89
- Kety, S.S., Rosenthal, D., Wender, P.H. et al. (1976). Mental illness in the biological and adoptive families of adopted individuals who have become schizophrenic. *Behav Genet*; 6:219-225
- Keromnes, G., Martin, B., Tordjman, S. (2016). Exploration de la conscience de soi à partir de la reconnaissance de l'image de soi et de l'image de l'autre dans le miroir: intérêts dans les troubles schizophréniques et autistiques. *Psychiatrie Française*; 4:53-90.
- Keromnes, G., Coulon, N., Berthoz, A., du Boisguéheneuc, F., Wehrmann, M., Martin, B., Thirioux, B., Bonnot, B., Jaafari, N., Tordjman, S., Motillon, M., Ridereau, R., Bellissant, E., Drapier, D., and Levoyer D (in press). Self-other recognition impairments in individuals with schizophrenia: a new experimental paradigm using a double mirror
- Keysers, C., Wicker, B., Gazzola, V., Anton, J.L., Fogassi, L., and Gallese, V. (2004). A touching sight: SII/PV activation during the observation and experience of touch. *Neuron*; 42:335-346.
- Khadka, S., et al. (2013). Is aberrant functional connectivity a psychosis endophenotype? A resting state functional magnetic resonance imaging study. *Biological psychiatry*; 74.6:458-466.
- Kikuchi, M., Koenig, T., Wada, Y., Higashima, M., Koshino, Y., Strik, W., Dierks, T. (2007). Native EEG and treatment effects in neuroleptic-naive schizophrenic patients: time and frequency domain approaches. *Schizophr. Res*; 97 (1–3), 163–172.
- Kindler, J., Hubl, D., Strik, W.K., Dierks, T., Koenig, T. (2011). Resting-state EEG in schizophrenia : auditory verbal hallucinations are related to shortening of specific microstates. *Clin. Neurophysiol*; 122 (6):1179–1182.
- Koenig, T., Prichep, L., Lehmann, D., Sosa, P.V., Braeker, E., Kleinlogel, H., Isenhardt, R., John, E.R. (2002). Millisecond by millisecond, year by year: normative EEG microstates and developmental stages. *NeuroImage* 16 (1):41–48.
- Koenig, T., Lehmann, D., Merlo, M.C., Kochi, K., Hell, D., Koukkou, M., 1999. A deviant EEG brain microstate in acute, neuroleptic-naive schizophrenics at rest. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 249 (4):205–211
- Kokonis, N.D. (1972). Body Image Disturbance in Schizophrenia: A Study of Arms and Feet. *Journal of Personality Assessment.* 36:573-575.
- Klyachko, V.A., Stevens, C.F. (2003). Connectivity optimization and the positioning of cortical areas *Proc Natl Acad Sci U S A*; 100:7937-7941.
- Kraepelin, E. (1970). *Leçons cliniques sur la démence précoce et la psychose maniaco-dépressive.* Rhadamanthe. Privat
- Kurtz MM, Tolman, A. (2011). Neurocognition, insight into illness and subjective quality-of life in schizophrenia : what is their relationship? *Schizophr Res*; 127:157-162
- Iacoboni, M., Woods, R.P., Brass, M., Bekkering, H., Mazziotta, J.C., and Rizzolatti, G. (1999). Cortical mechanisms of human imitation. *Science*; 286:2526-2528.
- Langdon, R., and Coltheart, M. (1999). Mentalising, schizotypy, and schizophrenia. *Cognition*, 71: 43-71.
- Langdon, R., Coltheart, M., Ward, P.B., and Catts, S.V. (2001). Visual and cognitive perspective-taking impairments in schizophrenia: A failure of allocentric simulation? *Cognitive Neuropsychiatry*; 6:241-269.
- Langdon, R., Coltheart, M., Ward, P.B., and Catts, S.V. (2002). Disturbed communication in schizophrenia: the role of poor pragmatics and poor mind-reading. *Psychological Medicine*; 32:1273-1284.
- Langdon, R., Coltheart, M., and Ward, P.B. (2006). Empathic perspective-taking is impaired in schizophrenia: Evidence from a study of emotion attribution and theory of mind. *Cognitive Neuropsychiatry*; 11:133-155.
- Lehmann, D., Faber, P.L., Galderisi, S., Herrmann, W.M., Kinoshita, T., Koukkou, M., Mucci, A., Pascual-Marqui, R.D., Saito, N., Wackermann, J., Winterer, G., Koenig, T. (2005). EEG microstate duration and syntax in acute, medication-naive, first-episode schizophrenia: a multi-center study. *Psychiatry Res*; 138 (2):141–156.
- Lehmann, D., Strik, W.K., Henggeler, B., Koenig, T., Koukkou, M. (1998). Brain electric microstates and momentary conscious mind states as building blocks of spontaneous thinking: I. Visual imagery and abstract thoughts. *Int. J. Psychophysiol*; 29 (1):1–11.

- Lehman D., (1990). Brain electric microstates and cognition : the atoms of thought. In : John, E.R. (Ed.), *Machinery of the Mind*. Birkhäuser. Boston; 209-224
- Lenggenhager B, Tadi T, Metzinger T, et al. (2007). Video ergo sum: Manipulating bodily self-consciousness. *Science* ; 317 : 1096-9
- Leonhard, K. (1979). *The classification of Endogenous Psychoses*, New York, John Willey and sons.
- Le Roy V. (2011). Le problème du binding ou de l'intégration des informations. In: Prouteau A., ed. *Neuropsychologie Clinique de la schizophrénie*. Paris: Dunod; 23– 54.
- Leslie A. (1987). Pretense and representation : the origins of theory of mind. *Psychological Review*; 94:412-426
- Levy-Gigi E., Szabo C., Kelemen O., Keri S (2013). Association among clinical response, hippocampal volume, and FKBP5 gene expression in individuals with posttraumatic stress disorder receiving cognitive behavioral therapy *Biol Psychiatry*; 74:793-800
- Liang, M., Zhou, Y., Jiang, T., Liu, Z., Tian, L., Liu, H., Hao, Y. (2006). Widespread functional disconnectivity in schizophrenia with resting-state functional magnetic resonance imaging *NeuroReport*; 17, 2:209-213.
- Lim, C., Chong, S.A., Keefe, R.S. (2009). Psychosocial factor in neurobiology of schizophrenia : a selective review. *Ann Acad Med Singapore*; 38:402-406
- Lincoln, T.M., Mehl, S., Exner, C., Lindenmeyer, J., Rief, W. (2010). Attributional style and persecutory delusions. Evidence for an event independent and state specific external-personal attribution bias for social situations. *Cognitive Therapy and Research*; 34:297– 302.
- Ma Y., Han S. (2010). Why respond faster to the self than others? An implicit positive association theory of self-advantage during implicit face recognition. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 36 619–633. 10.1037/a0015797
- Maddock, R.J. (1999). The retrosplénial cortex and emotion: new insights from functional neuroimaging of the human brain. *Trends in Neuroscience*; 22:310-316.
- Mantini, D., Perrucci, M.G., Del Gratta, C., Romani, G.L., Corbetta, M. (2007). Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 104 (32):13170–13175.
- Manoach, D.S., Press, D.Z., Thangaraj, V., Searl, M.M., Goff, D.C., Halpern, E., et al. (1999). Schizophrenic subjects activate dorsolateral prefrontal cortex during a working memory task, as measured by fMRI. *Biological Psychiatry*; 45: 1128– 1137.
- Manoach, D.S., Gollub, R.L., Benson, E.S., Searl, M.M., Goff, D.C., Halpern, E., et al. (2000). Schizophrenic subjects show aberrant fMRI activation of dorsolateral prefrontal cortex and basal ganglia during working memory performance. *Biological Psychiatry*; 48: 99– 109.
- Manoach, D.S. (2003) Prefrontal cortex dysfunction during working memory performance in schizophrenia: reconciling discrepant findings. *Schizophrenia Research*; 60: 285– 298.
- Mangin, J.-F., Jouvent, E., Cachia, A. (2010). In vivo measurement of cortical morphology: means and meanings *Curr Opin Neurol*; 23:359-367.
- Magnan et Legrain. (1895). *Les dégénérés. Etat mental et syndromes épisodiques*. Rueffi, Paris.
- Martin, F., Baudouin, J.Y., Tiberghien, G., Franck, N (2005). Processing emotional expression and facial identity in schizophrenia. *Psychiatry Research*; 134:43–53.
- McCabe, R., Leudar, I., Antaki, C. (2004). Do people with schizophrenia display theory of mind deficit in clinical interactions? *Psychological Medicine*; 34: 401– 412.
- McCleery, J.P., Surtees, A.D.R., Graham, K.A., Richards, J.E., and Apperly, I.A. (2011). The Neural and Cognitive Time Course of Theory of Mind. *Journal of Neuroscience*; 31:12849-12854.
- McGurk, S.R., Twamley, E.W., Sitzler, D.I., McHugo, G.J., Mueser, K.T. (2007). A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*; 164:1791– 1802.
- McEwen (1999). Stress and hippocampal plasticity. *Annual Review of neuroscience*; 22:105-122.
- Medalia, A., Richardson, R. (2005). What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophrenia Bulletin*; 31: 942– 953.
- Menon, V., Uddin, L.Q. (2010). Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Struct. Funct*; 214 (5–6):655–667.
- Menninger-Lerchenthal, E. (1935). *Das Truggebilde der eigenen Gestalt*. Berlin: Karger.
- Michel, C.M., Thut, G., Morand, S., Khateb, A., Pegna, A.J., Grave de Peralta Menendez, R., Gonzales, S., Seeck, M., and Landis, T. (2001). Electric source imaging of human brain functions. *Brain Research. Brain Research Reviews*; 36:108-118.

- Minkowski, E. (1927). *La schizophrénie*. Edition Payot.
- Milz, P., Faber, P.L., Lehmann, D., Koenig, T., Kochi, K., Pascual-Marqui, R.D. (2016). The functional significance of EEG microstates—associations with modalities of thinking. *NeuroImage*; 125:643–656.
- Møller, P., and Husby, R. (2000). The initial prodrome in schizophrenia: searching for naturalistic core dimensions of experience and behavior. *Schizophrenia Bulletin*; 26:217-232.
- Mohr, C., Blanke, O., and Brugger, P. (2006). Perceptual aberrations impair mental own-body transformations. *Behavioral Neuroscience*; 120:528-534.
- Morh, C., Rowe, A.C., and Blanke, O. (2010). The influence of sex and empathy on putting oneself in the shoes of others. *British Journal of Psychology*; 101:277-291.
- Morel B.A (1851-1852) *Etudes cliniques sur les maladies mentales*. 2 vol. Navay. Paris.
- Morrison, A.P., Haddock, G. (1997). Cognitive factors in source monitoring and auditory hallucinations. *Psychol Med*; 27:669-79.
- Moritz, S., Veckenstedt, R., Hottenrott, B., Woodward, T.S., Randjbar, S., Lincoln, T.M. (2010). Different sides of the same coin? Intercorrelations of cognitive biases in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*; 15:406–421
- Moritz, S., Woodward, T.S. (2005). Jumping to conclusions in delusional and non-delusional schizophrenic patients. *British Journal of Clinical Psychology*; 44(Pt 2):193– 207.
- Moritz, Woodward, T.S., Mabert, M. (2007). Under what circumstances do patients with schizophrenia jump to conclusion? A liberal acceptance account. *British Journal of Clinical Psychology*; 46: 127– 137.
- Moritz S., Woodward T.S. (2002). Memory confidence and false memories in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*; 190: 641– 643.
- Murray, R.M., Lewis, S.W. (1987). Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *Br Med J*, 295:681-682.
- Musso, F., Brinkmeyer, J., Mobascher, T., Warbrick, A., Winterer, G. (2010). Spontaneous brain activity and EEG microstates. A novel EEG/fMRI analysis approach to explore resting-state networks. *Neuroimage* 52 (4):1149–1161. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.01.093.
- Nadel, J., Decety, J. (2002). *Imiter pour découvrir l'humain: Psychologie, neurobiologie, robotique et philosophie de l'esprit*. Sciences de la Pensée. Paris: PUF.
- Nadel J., Aouka N., Coulon N., Gras-Vincendon A., Canet P., Fagard J., Bursztejn C. (2011). Yes they can ! An approach to observational learning in low-functioning children with autism. *Autism*;15:421– 435.
- Nelson, B., Thompson, A., and Yung, A.R. (2013). Not all first-episode psychosis is the same: preliminary evidence of greater basic self-disturbance in schizophrenia spectrum cases. *Early Intervention in Psychiatry*; 7:200-204.
- Newman-Norlund, R.D., van Schie, H.T., van Zuijlen, A.M, and Bekkering, H. (2007). The mirror neuron system is more active during complementary compared with imitative action. *Nature Neuroscience*; 10:817-818.
- Nishida, K., Morishima, Y., Yoshimura, M., Isotani, T., Irisawa, S., Jann, K., Dierks, T., Strik, W., Kinoshita, T., Koenig, T. (2013). EEG microstates associated with salience and frontoparietal networks in frontotemporal dementia, schizophrenia and Alzheimer's disease. *Clin. Neurophysiol*; 124 (6):1106–1114.
- Nitschke, J., Istrefi, S., Osterheider, M., Mokros, A. (2012). Empathy in sexually sadistic offenders: an experimental comparison with non-sadistic sexual offenders. *Int J Law Psychiatry*; 35(3):165–7.
- Northoff, G. (2015). Is schizophrenia a spatiotemporal disorder of the brain's resting state? *World Psychiatry*; 14:34–5.
- Nuechterlein, K., Barch, D.M., M. Gold, J.M., Goldberg, T.E., Michael, F. (2004). Green Robert K. Heaton Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*; 72(1):29 – 39.
- Olinick, S.L. (1987). A critique of empathy and sympathy. In J.Lichtenberg, M.Bornstein, & D. Sulver (Eds), *Empathy* (pp 137-166). Hillsdal, New Jersey: The Analytic Press.
- Pernille, J.O. , Westerberg, H., and Klingberg, T. (2004). Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory. *Nature neuroscience*;7:75–79. doi:10.1038/nn1165.
- Opler, M.G., Brown, A.S., Graziano, J et al. (2004). Prenatal lead exposure, delta-aminolevulinic acid, and schizophrenia. *Environ Health Perspect*; 112:548-552.
- Palaniyappan, L., Liddle, P.F. (2012). Does the salience network play a cardinal role in psychosis? An emerging hypothesis of insular dysfunction. *J. Psychiatry Neurosci*; 37 (1):17–27.
- Park, S, Holzman, P.S. (1992). Schizophrenics show working memory deficits. *Arch Gen Psychiatry*; 49:975—82.

- Palmer B.W., Heaton R., Paulsen J.S. (1997). Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology*; 11:437– 446.
- Parnas, J., Møller, P., Kircher, T., Thabitzter, J., Jansson, L., Handest, P., and Zahavi, D. (2005). EASE: Examination of Anomalous Self-Experience. *Psychopathology*; 38:236-258.
- Parnas, J., and Henriksen, M.G. (2014). Disordered self in the schizophrenia spectrum: a clinical and research perspective. *Harvard Review of Psychiatry*. 22:251-265.
- Pascual-Marqui, R.D., Lehmann, D., Faber, P., Milz, P., Kochi, K., Yoshimura, M., Nishida, K., Isotani, T., Kinoshita, T. (2014). The Resting Microstate Networks (RMN): Cortical Distributions, Dynamics, and Frequency Specific Information Flow (eprint).
- Pantelis, C, Yucel, M, Wood, S.J. et al. (2005). Structural brain imaging evidence for multiple pathological process at different stages of brain development in schizophrenia. *Schizophr Bull*; 31:672-696.
- Pedersen, C.B., Mortensen, P.B. (2001). Evidence of dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Arch Gen Psychiatry*; 58:1039-1046.
- Perlstein, W.M., Carter, C.S., Noll, D.C., Cohen, J.D. (2001). Relation of prefrontal cortex dysfunction to working memory and symptoms in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*; 158: 1105– 1113.
- Penadés, R., Boget, T., Lomeña, F., Mateos, J.J., Catalán, R., Gastó, C., Salamero, M (2002). Could the hypofrontality pattern in schizophrenia be modified through neuropsychological rehabilitation? *Acta Psychiatrica Scandinavica*; 105:202– 208.
- Penttilä, M., Jääskeläinen, E., Hirvonen, N., Isohanni, M., Miettunen, J. (2014). Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*; 205 (2) 8894. doi: 10.1192/bjp.bp.113.127753.
- Penttonen, M. and Buzsaki, G. (2003). Natural logarithmic relationship between brain oscillators. *Thalamus and Related Systems*, 2, 145-152.
- Penn, D.L., Ritchie, M., Francis, J., Combs, D., Martin, J. (2002). Social perception in schizophrenia: the role of context. *Psychiatry Res*; 109:149–159
- Penn, D.L., Spaulding, W.D., Reed, D., Sullivan, M. (1996). The relationship of social cognition to ward behavior in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*; 20: 327– 335.
- Peters, E., Garety, P. (2006). Cognitive functioning in delusions: a longitudinal analysis. *Behaviour Research and therapy*; 44: 481– 514.
- Petkova, V.I., and Ehrsson, H.H. (2008). If I were you: perceptual illusion of body swapping. *PLoS ONE*, 3, e3832. doi: 10.1371/journal.pone.0003832.
- Petkova, V.I., Khoshnevis, M., and Ehrsson, H.H. (2011). The perspective matters! Multisensory integration in ego-centric reference frames determines full-body ownership. *Frontiers in Psychology* ; 2:35; doi: 10.3389/fpsyg.2011.00035.
- Piaget, J, Inhelder, B. (1948). *La représentation de l'espace chez l'enfant*. Paris. PUF.
- Pipinis, E., Melynyte, S., Koenig, T., Jarutyte, L., Linkenkaer-Hansen, K., Ruksenas, O., Griskova-Bulanova, I. (2017). Association between resting-state microstates and ratings on the amsterdam resting-state questionnaire. *Brain Topogr* ; 30 (2):245–248.
- Plaze, M., Paillere-Martinot, M.L., Penttila, J., Januel, D., de Beaurepaire, R., Bellivier, F., et al. (2011). Where do auditory hallucinations come from?--a brain morphometry study of schizophrenia patients with inner or outer space hallucinations *Schizophr Bull*; 37:212-221.
- Plaze, M. (2015). *Annales médico-psychologiques*; 173 (3):241-243.
- Pomarol-Clotet, E., Salvator, R., Sarro, S., Gomar, J., Vila, F., Martinez, A., Guerrero, A., Ortiz-Gil, J., Sans-Sansa, B., Capdevila, A., Cebemano, J.M., and Mckenna, P.J. (2008). Failure to deactivate in the prefrontal cortex in schizophrenia: dysfunction of the default-mode network? *Psychological Medicine*: 38:1185-1193.
- Posner, J., Cha, J., Wang, Z., Talati, A., Warner, V., Gerber, A., et al (2015). Increased default mode network connectivity in individuals at high familiar risk for depression. *Neuropsychopharmacology*. 41(7):1759-1767. doi :10.1038/npp.2015.342.
- Pouillès, L., Tiberghien, G., Georgieff, N., Franck, N. (2007). Perception de la causalité et théorie de l'esprit dans la schizophrénie. *Revue Française de Psychiatrie et de Psychologie Médicale*; 11: 9– 17.
- Raballo, A., Saebe, D., and Parnas, J. (2011). Looking at the schizophrenia spectrum through the prism of self-disorders: an empirical study. *Schizophrenia Bulletin*; 37:344-351.

- Raichle, M.E., MacLeod, A.M., Snyder, A.Z., Powers, W.J., Gusnard, D.A., Shulman, G.L. A default mode of brain function. (2001). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 98: 676–682.
- Rapoport, J.L., Giedd, J.N., Gogtay, N. (2012). Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012 *Mol Psychiatry*; 17:1228-1238.
- Richir.M. (1992). Altérité et incarnation en phénoménologie. In *Revue de méd. Psychosoma*. N° 30-31.
- Richir M. (2004). Phantasia, imagination, affectivité. Ed Million.
- Richir.M. (1990). Le problème de l’incarnation en phénoménologie. In *l’Âme et le corps*. Ed Plon. Paris.
- Rilling, J.K., Dagenais, J.E., Goldsmith, D.R., Glenn, A.L., and Pagnoni, G. (2008). Social cognitive neural networks during in-group and out-group interactions. *NeuroImage*; 41:1447-1461.
- Rieger, K., Diaz, H.L., Baenninger, A., Koenig, T. (2016). 15 years of microstate research in schizophrenia – where are we? A meta-analysis. *Front. Psychiatry*; 7:22.
- Riutort, M., Cuervo, C., Danion, J.M., Peretti, C.S., Salame, P. (2003). Reduced levels of specific autobiographical memories in schizophrenia. *Psychiatry Research*; 117: 35– 45.
- Rochat, P. (2003). Five levels of self-awareness as they unfold early in life. *Consciousness and Cognition*; 12:717-731.
- Romberg, M.H. (1946). *Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen*, Bd 1. Berlin: Duncker.
- Robert, P.H., Lafont, V., Medecin, I., Berthet, L., Thauby S., Baudu C., et al. (1998). Clustering and switching strategies in verbal fluency tasks: Comparison between schizophrenic and healthy subjects. *IJNS*; 4:539– 546.
- Royer, A., Schneider, F., Brouillet, D., Pellet, J., Lang, F., Barral, F., Grosselin, A. (2008). Brain Activation following Cognitive Remediation in Schizophrenia. *Cognitive Remediation in Psychiatry (Conference proceeding)*; 129(5):578.
- Royer, A., Schneider, F.C., Grosselin, A., Pellet, J., Barral, F.G., Laurent, B., et al. (2009). Brain activation during executive processes in schizophrenia. *Psychiatry Research*; 173:170– 176.
- Ryle G. (1949). *The concept of mind*. Chicago: Chicago University Press.
- Roger de Fursac, J. (1909). *Manuel de psychiatrie*. 3^{ième} éd. Félix Alcan. Paris.
- Sayeh, A., Fekih-Mrissa, N., Cheikh, C.B., Oumaya, A., Galleli, S. (2013). Implication de la mutation A1298C du gène MTHFR dans la survenue de la schizophrénie *European psychiatry*; 28 (8S):28.
- Saoud, M., Bastion, R., Daléry, J. (2012). *Troubles cognitifs, Pathologies schizophréniques*; 143-172.
- Samson, D., Apperly, I.A., Kathirgamanathan, U., and Humphreys, G.W. (2005). Seeing it my way: a case of selective deficit in inhibiting self-perspective. *Brain*; 128:1102-1111.
- Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.C., Besche, C., Widlöcher, D. (1997). Attribution of intentions to others in people with schizophrenia: a non-verbal exploration with comic strips. *Schizophrenia Research*; 25:199– 209.
- Sass, L.A. (2014). Self-disturbance and schizophrenia : Structure, specificity, pathogenesis (Current issues, New directions). *Schizophrenia Research*; 152:5-11.
- Saxe, R., and Kanwisher, N. (2003). People thinking about thinking people – the role of the temporo-parietal junction in “theory of mind”. *Neuroimage*; 19:1835-1842.
- Schacter, D.L., Addis, D.R., Buckner, R.L. (2007). Remembering the past to imagine the future: The prospective brain. *Nat Rev Neurosci*; 8:657–661.
- Schacter, D.L., Addis, D.R., Buckner, R.L. (2008). Episodic simulation of future events: concepts, data, and applications. *Ann N Y Acad Sci*; 1124:39-60.
- Schilbach, L., Eickhoff, S.B., Rotarska-Jagiela, A., Fink, G.R., and Vogeley, K. (2008). Mind at rest? Social cognition as the default mode of cognizing and its putative relationship to the “default system” of the brain. *Consciousness and Cognition*; 17:457-467.
- Schopenhauer, A. (1819). *Le monde comme volonté et comme représentation*. Edition PUF.
- Schobel, S.A., Lewandowski, N.M., Corcoran, C.M., Moore, H., Brown, T., Malaspina, D., Scott, S.A. (2009). Differential Targeting of the CA1 Subfield of the Hippocampal Formation by Schizophrenia and Related Psychotic Disorders. *Arch Gen Psychiatry*; 66(9):938-946.
- Schneider, K. (1976). *Klinische Psychopathologie*. 11. Unveränderte Auflage. Stuttgart, Georg Thieme, 173 pages.
- Schneider, F.C., Royer, A., Grosselin, A., et al. (2011). Modulation of the default mode network is task-dependant in chronic schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*; 125 (2):110-117.
- Schnell, K., Bluschke, S., Konradt, B., and Walter, H. (2011). Functional relations of empathy and mentalizing: an fMRI study on the neural basis of cognitive empathy. *Neuroimage*; 54:1743-1754.

- Seeley, W.W., Menon, V., Schatzberg, A.F., Keller, J., Glover, G.H., Kenna, H., Reiss, A.L., Greicius, M.D. (2007). Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J. Neurosci*; 27 (9):2349–2356.
- Seitzman, B.A., Abell, M., Bartley, S.C., Erickson, M.A., Bolbecker, A.R., Hetrick, W.P. (2017). Cognitive manipulation of brain electrical microstates. *NeuroImage*; 146:533–543.
- Senf, R., Huston, P.E., Cohen, B. (1956). The use of comic cartoons for the study of social comprehension in schizophrenia. *Am J Psychiatr*; 113:45-51.
- Sforza, A., Bufalari, I., Haggard, P., Aglioti, S. M. (2009). My face in yours: visuo-tactile facial stimulation influences sense of identity. *Soc. Neurosci.* 5 48–62. 10.1080/17470910903205503
- Shallice T. and Burgess P. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*; 351: 1405– 1411. discussion 1411-2.
- Shenton M.E., Kikinis, R., Jolesz, F.A. et al (1992). Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia. A quantitative magnetic resonance imaging study. *N Eng J Med*; 327:604-12.
- Sigmundsson, T., Suckling, J., Maier, M. et al. (2001). Structural abnormalities in frontal, temporal, and limbic regions and interconnecting white matter tracts in schizophrenic patients with prominent negative symptoms. *Am J Psychiatry*; 158:234-43.
- Simpson, J.R., Snyder, A.Z., Gusnard, D.A., and Raichle, M.E. (2001). Emotion-induced changes in human medial prefrontal cortex. I. During cognitive task performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United State of America*; 98-683-687.
- Slater, M., Spanlang, B., Sanchez-Vives, M.V., and Blanke, O. (2010). First-person experience of body transfer in virtual reality. *PLoS ONE*, 5, e10564.
- Smith, S.M, Miller, K.L, Moeller, S., Xu, J., Auerbach, E.J., Woolrich, M.W., Beckmann, C.F., Jenkinson, M., Andersson, J., Glasser, M.F., Van Essen, D.C., Feinberg, D.A., Yacouv, E.S., Ugurbil, K. (2012). Temporally-independent functional modes of spontaneous brain activity. *Proceedings of the National Academy of sciences*; 109:3131-3136. Doi:10.1073/pnas.1121329109
- Spreng, R.N., Mar, R.A., Kim A.S. (2009). The common neural basis of autobiographical memory, prospection, navigation, theory of mind, and the default mode: a quantitative meta-analysis. *J Cogn Neurosci*; 21:489-510.
- Stephan, K.E., Baldeweg, T., Friston, K.J. (2006). Synaptic plasticity and dysconnection in schizophrenia. *Biological Psychiatry*; 59:929– 939.
- Stern, E.R., Fitzgerald, K.D., Welsh, R.C., Abelson, J.L., and Taylor, S.F. (2012). Resting-state functional connectivity between fronto-parietal and default mode networks in obsessive-compulsive disorders. *PLoS One*, 7, e36356.
- Strelets, V., Faber, P.L., Golikova, J., Novototsky-Vlasov, V., Koenig, T., Gianotti, L.R., Gruzelier, J.H., Lehmann, D. (2003). Chronic schizophrenics with positive symptomatology have shortened EEG microstate durations. *Clin. Neurophysiol* ; 114 (11):2043–2051.
- Sonuga-Barke, E.J.S., and Castellanos, F.X. (2007). Spontaneous attentional fluctuations in impaired states and pathological conditions : a neurobiological hypothesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*; 31-977-986.
- Sui, J., Chechlacs, M., Rotshtein, P., and Humphreys, G.W. (2015). Lesion-symptom mapping of self-prioritization in explicit face categorization : distinguishing hypo- and hyper-self-biases. *Cerebral Cortex*; 25:374-383.
- Sullivan, P.F., Kendler, K.S., Neale, M.C. (2003). Schizophrenia as a complex trait : evidence from a meta-analysis of twin studies/ *Arch Gen Psychiatry*; 60:1187-1192.
- Shulman, G.L., Corbetta, M., Fiez, J.A., Buckner, R.L., Miezin, F.M., Raichle, M.E., Petersen, S.E. (1997). Searching for Activations That Generalize Over Tasks. *Hum Brain Mapp*; 5:317-322.
- Sugiura, M., Watanabe, J., Maeda, T., Kukuda, H., and Kawashima, R. (2005). Cortical mechanisms of visual self-recognition. *Neuroimage*; 24:143-49.
- Swick, D., Senfor, A.J., Van Petten, C. (2006). Source memory retrieval is affected by aging and prefrontal lesions: Behavioural and ERP evidence. *Brain Research*; 1107:161-76.
- Tajadura-Jiménez, A., Grehl, S., and Tsakiris, M. (2012). The other in me : interpersonal multisensory stimulation changes the mental representation of the self. *PLoS ONE*, 7, e40682.
- Takashi, T., Wood, S.J., Yung, A.R. et al. (2009). Progressive gray matter reduction of the superior temporal gyrus during transition to psychosis. *Arch Gen Psychiatry*; 66:366-376.

- Tamminga, C.A., Southcott, S., Sacco, C., Wagner, A.D., Ghose, S. (2012). Glutamate Dysfunction in Hippocampus: Relevance of Dentate Gyrus and CA3 Signaling. *Schizophrenia Bulletin*; 38(5):927-935.
- Tatossian, (2002). *La phénoménologie des psychoses. Le cercle herméneutique. Collection phéno.*
- Thakkar, K.N., and Park, S. (2010). Empathy, schizotypy and visuo-spatial transformations. *Cognitive Neuropsychiatry*; 15:477-500.
- Thirioux B, Serra W, Jaafari N. Alcohol withdrawal improves the heterocentered visuo-spatial mechanisms of empathy of empathy and clinical insight in patients with addiction to alcohol: a behavioral study. In preparation for *Frontiers in Psychiatry*.
- Thirioux, B. and Jaafari, N. (2015). Le lien entre l'insight et l'empathie dans les troubles psychiatriques : une hypothèse théorique. *La Lettre du Psychiatre. Vol. XI, n° 3-4.*
- Thirioux, B., Jorland, G., Bret, M., Tramus, M.H., and Berthoz, A. (2009). Walking on a line: a motor paradigm using rotation and reflection symmetry to study mental body transformations. *Brain and Cognition*; 70:191-200.
- Thirioux, B., Mercier, M.R., Jorland, G., Berthoz, A., and Blanke, O. (2010). Mental imagery of self-location during spontaneous and active self-other interactions: an electrical neuroimaging study. *The Journal of Neuroscience* ; 30:7202-72014.
- Thirioux, B. (2011). Perception et apperception dans l'empathie : une critique des neurones miroirs. In P.Attigui & A. Cukier (Eds), *Les Paradoxes de l'Empathie* (pp. 73-94). CNRS Edition. Paris
- Thirioux, B., Mercier, M.R., Blanke, O., and Berthoz, A. (2014a). The cognitive and neural time course of empathy and sympathy: an electrical neuroimaging study on self-other interaction. *Neuroscience* ; 267:286-306.
- Thirioux, B., Tandonnet, L., Jaafari, N., and Berthoz, A. (2014b). Disturbances of spontaneous empathic processing relate with the severity of the negative symptoms in patients with schizophrenia: a behavioural pilot-study using virtual reality technology. *Brain and Cognition*; 90:87-99.
- Thirioux, B., Wehrmann, M., Langbour, N., Jaafari, N., and Berthoz, A. (2016). Identifying oneself with the face of someone else impairs the egocentered visuo-spatial mechanisms: a new double mirror paradigm to study self-other distinction and interaction. *Frontiers in Psychology* ; 7:1283. doi: 10.3389/fpsyg.2016.01283.
- Tomescu, M., Rihs, T.A., Roinishvili, M., Karahanoglu, Fl., Schneider, M., Menghetti, S., et al. (2015). Schizophrenia patients and 22q11.2 deletion syndrome adolescents at risk express the same deviant patterns of resting state EEG microstates: a candidate endophenotype of schizophrenia. *Schizophr Res Cogn*; 2:159-65. doi:10.1016/j.scog.2015.04.005
- Tong, F., and Nakayama, K. (1999). Robust representations for faces: evidence from visual search. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*; 25:1016-1035.
- Tononi, G., and Edelman, G.M. (2000). Schizophrenia and the mechanisms of conscious integration. *Brain Research. Brain Research Reviews*; 31:391-400.
- Tsakiris, M. (2008). Looking for myself: current multisensory inputs alters self-face recognition. *PLoS ONE*, 3, e4040. doi: 10.1371/journal.pone.0004040.
- Uddin, L.Q., Rayman, J., and Zaidel, E. (2005). Split-brain reveals separate but equal self-recognition in the two cerebral hemispheres. *Consciousness and Cognition*; 14:633-640.
- Uddin, L.Q., Molnar-Szakacs, I., Zaidel, E., and Iacoboni, M. (2006). rTMS to the right inferior parietal lobe disrupts self-other discrimination. *Social Affective and Cognitive Neuroscience*; 1:65-71.
- Van Winkel, R., Stefanis, N.C., Myin-Germeys, I. (2008). Psychosocial Stress and Psychosis. A Review of the Neurobiological Mechanisms and the Evidence for Gene-Stress Interaction. *Schizophrenia Bulletin*; 34(6):1095-1105.
- Van Os, J., Kenis, G., Rutten, B.P. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*; 468 (7321):203-12.
- Ventre-Dominey, J., Nighoghossian, N., and Denise, P. (2003). Evidence for interaction cortical control of vestibular function and spatial representation in man. *Neuropsychologia*; 41:1884-1898.
- Vercammen, A., Knegtering, H., Den Boer, J.A., Liemburg, E.J., and Aleman, A. (2010). Auditory hallucinations in schizophrenia are associated with reduced functional connectivity of the temporo-parietal area. *Biological Psychiatry* ; 67:912-918.
- Verdoux et al., (2012). Etiopathogénie intégrative, Pathologies schizophréniques; 253-283.
- Vogeley, F., and Fink, G.R. (2003). Neural correlates of the first-person perspective. *Trends in Cognitive Sciences*; 7:38-42.

- Walter, H., Adenzato, M., Ciaramidaro, A., Enrici, I., Pia, L., and Bara, B.G (2004). Understanding intentions in social interaction: the role of the anterior paracingulate cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*; 16:1854-1863.
- Walter, H. (2012). *Social Cognitive Neuroscience of Empathy. Concepts, Circuits, and Genes. Emotion Review*; 4:9-17.
- Weinberger, D.R. (1987). Implication of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch gen psychiatry*; 44:660-669
- Weinberger, D.R., McClure RK. (2002). Neurotoxicity, neuroplasticity, and magnetic resonance imaging morphometry : what is happening in the schizophrenic brain ? *Arch Gen Psychiatry*; 59:553-55.
- Weiss, T., Baudouin, J.Y., Demily, C. (2009). Production d'émotions faciales dans la schizophrénie. *Évolution Psychiatrique*; 74:137–144
- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J.P., Gallese, V., and Rizzolatti, V. (2003). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*; 40:655-664.
- Williamson, P. (2007). Are anticorrelated networks in the brain relevant to schizophrenia? *Schizophrenia bulletin*; 33 (4):994-1003.
- Woodward, T. S., Moritz, S., Cuttler, C., and Whitman, J. C. (2006). The contribution of a cognitive bias against disconfirmatory evidence (BADE) to delusions in schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 28:605-617.
- Wykes, T. (1998) What are we changing with neurocognitive rehabilitation? Illustrations from two single cases of changes in neuropsychological performance and brain systems as measured by SPECT. *Schizophrenia Research*; 34: 77– 86.
- Wykes, T., Reeder, C., Williams, C., Corner, J., Rice, C., Everitt, B. (2003). Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia. *Schizophrenia Research* , Volume 61 , Issue 2 , 163 – 174.
- Xavier, J., Gauthier, S., Cohen, D., Zahoui, M., Chetouani, M., Villa, F., Berthoz, A., Anzalone, S. (2018). Interpersonal Synchronization, Motor Coordination, and Control Are Impaired During a Dynamic Imitation Task in Children With Autism Spectrum Disorder. *Front Psychol*; 3.9:1467. doi: 10.3389/fpsyg.2018.01467.
- Voruganti, L.N.P., Heslegrave, R.J., Awad, A.G. (1997). Neurocognitive Correlates of Positive and Negative Syndromes in Schizophrenia *The Canadian Journal of Psychiatry*. 42 (10):1066 – 1071.
- Yoshimura, M., Koenig, T., Irisawa, S., Isotani, T., Yamada, K., Kikuchi, M., et al. (2007). A pharmac-EEG study on antipsychotic drugs in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)*; 191:995–1004. doi:10.1007/s00213-007-0737-8.
- Yuan, H., Zotev, V., Phillips, R., Drevets, W.C., Bodurka, J. (2012). Spatiotemporal dynamics of the brain at rest—exploring EEG microstates as electrophysiological signatures of BOLD resting state networks. *NeuroImage*; 60 (4):2062–2072.
- Zakzanis K.K., Heinrichs R.W. (1999). Schizophrenia and the frontal brain: a quantitative review. *Journal of the International Neuropsychological Society*; 5:556– 566.
- Zhou, Y., Liang, M., Tian, L., Wang, K., Hao, Y., Liu, H., Liu, Z., and Jiang,T. (2007). Functional disintegration in paranoid schizophrenia using resting-state fMRI. *Schizophrenia Research*; 97:194-205.
- Zubin, J. and Spring, B. (1977). Vulnerability--a new view of schizophrenia. *J.Abnorm.Psychol*; 86: 103-26.

7. Résumé

Introduction : L'histoire du concept de schizophrénie nous renseigne sur la base commune qui fait consensus pour définir cette pathologie : elle procède d'une altération fondamentale de la conscience de soi, d'autrui, de l'empathie et de la distinction soi-autrui. Cette altération semble être une dimension centrale dans la psychose. La schizophrénie est une vulnérabilité globale, d'ordre constitutif, cognitive mais également interpersonnelle. Si le sujet souffrant de psychose est coupé de lui-même par des troubles de la conscience de soi, il est également coupé des autres et de l'intersubjectivité commune par une altération de certains sous-processus rendant possible la distinction soi-autrui et l'empathie. Dans cette étude, réalisée en collaboration entre l'Unité de Recherche Clinique Pierre Deniker (URC) du Centre Hospitalier Henri Laborit (CHL) de Poitiers et le Centre de REhabilitation et d'Activités Thérapeutiques Intersectoriel de la Vienne (C.R.E.A.T.I.V ; CHL ; Poitiers) spécialisé dans la prise en charge des patients souffrant de psychose, nous avons étudié l'impact de la remédiation des cognitions sociales sur certains sous-processus qui sous-tendent la conscience de soi, la conscience d'autrui et l'empathie et sur l'activité du Default Mode Network (DMN), le réseau d'activité cérébral par défaut qui sous-tend la conscience de soi au repos mais qui fait aussi partie des réseaux intégrés de l'empathie. L'objectif principal de notre étude était de montrer une action « top-down » de la remédiation cognitive sociale sur l'interaction entre (1) les sous-processus cognitifs de bas niveau visuels et (2) visuo-spatiaux de distinction soi-autrui – qui sont nécessaires respectivement à la conscience de soi et à l'empathie – et (3) l'activité du DMN au repos.

Méthode : Pour cela nous avons réalisé une étude monocentrique (URC), comparative contrôlée et non-randomisée sur 8 patients stabilisés d'octobre 2017 à juin 2018 (l'étude se poursuivra jusqu'en septembre 2022). 3 patients ont participé au programme Metacognitiv therapy (MCT) et 5 ont participé au programme ToMRemed. Les patients ont été évalués cliniquement par des hétéro-questionnaires (MINI, PANSS, MADRS, HAMA, F-NART, LSAS, l'EAS, QSL, LSAS), des auto-questionnaires (IRI, TAS-20, IS) et des tests cognitifs. Ces 8 patients ont aussi été évalués au niveau comportemental à l'aide de l'Empathy-Sympathy Test (E.S.T) qui permet de mesurer les capacités visuo-spatiales de l'empathie et à l'aide du Double Mirror Test (D.M.T) qui permet d'évaluer les capacités de reconnaissance visuelle de soi et d'autrui. Les passations de l'E.S.T et du D.M.T étaient précédées d'un examen EEG (256 électrodes). L'ensemble de ces évaluations et examens ont eu lieu en pré- et en post-thérapie.

Résultats : Nos résultats indiquent qu'il y a un effet « top-down » de la remédiation cognitive (MCT et ToMRemed confondus) sur les mécanismes visuo-spatiaux hétérocentrés de l'empathie et sur la reconnaissance visuelle d'autrui, suggérant une amélioration de la capacité à distinguer autrui de soi. Ces effets sont sous-tendus par une modulation de l'activité du DMN, en particulier d'un des états cérébraux de repos. Cette modulation de l'activité s'explique très probablement par un réaménagement de la connectivité fronto-pariéto-occipitale, incluant notamment le cortex préfrontal ventromédian (CPFvm) et dorsomédian (CPFdm), impliqués dans l'analyse des intentions d'autrui et des cognitions propres, le CPF dorsolatéral (CPFdl), impliqué dans les fonctions exécutives, la jonction temporo-pariétale (JTP) impliquée dans les processus de conscience de soi et d'autrui et le gyrus occipital inférieur (GOI) impliqué dans la reconnaissance visuelle de soi. Ces résultats sont associés à une amélioration clinique globale (amélioration de la PANSS, de la HAMA et de la TAS-20), montrant l'intrication entre la symptomatologie clinique et cette dimension fondamentale de distinction soi-autrui.

Conclusion : Les résultats de ce travail sont très encourageants quant à l'action de la remédiation de la cognition sociale sur le cœur de la symptomatologie psychotique, c'est-à-dire l'altération de la distinction soi-autrui, de l'empathie et de ses corrélats neuro-fonctionnels. Cette thèse a démontré, en outre, la faisabilité d'une étude à la fois clinique, cognitivo-comportementale et neuro-fonctionnelle sur des patients stabilisés.

Mots clefs : schizophrénie, remédiation cognitive, DMN, empathie, reconnaissance d'autrui, distinction soi-autrui

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

