



Année 2016

N°

# Thèse

Pour le

## DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État  
par

**Pierre-Yves SARRON**

Né le 14 Septembre 1987 à Boulogne-Billancourt (92)

---

LES PLAINTES EN COGNITION SOCIALE CHEZ LES PATIENTS  
EUTHYMIQUES, SOUFFRANT D'UN TROUBLE DE L'HUMEUR  
BIPOLAIRE : ETUDE DU LIEN AVEC LA QUALITE DE VIE

---

Présentée et soutenue publiquement le **13 Octobre 2016** devant un jury  
composé de :

Président du Jury :

Professeur Vincent CAMUS, Psychiatrie adulte, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Wissam EL HAGE, Psychiatrie adulte, Faculté de Médecine - Tours

Professeur Bénédicte GOHIER, Psychiatrie adulte, Faculté de Médecine - Angers

Docteur Jérôme GRAUX, Psychiatrie adulte - Tours

Docteur Antoine BRAY, Psychiatrie adulte - Tours

Docteur Mathieu LEMAIRE, Psychiatrie adulte - Tours

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

Professeur Patrice DIOT

**VICE-DOYEN**

Professeur Henri MARRET

**ASSESEURS**

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*  
Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*  
Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*  
Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*  
Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*  
Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

**SECRETAIRE GENERALE**

Madame Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966  
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*  
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972  
Professeur André GOUAZE - 1972-1994  
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004  
Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Professeur Alain AUTRET  
Professeur Catherine BARTHELEMY  
Professeur Jean-Claude BESNARD  
Professeur Philippe BOUGNOUX  
Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL  
Professeur Olivier LE FLOCH  
Professeur Yvon LEBRANCHU  
Professeur Elisabeth LECA  
Professeur Etienne LEMARIE  
Professeur Gérard LORETTE  
Professeur Michel ROBERT  
Professeur Alain ROBIER

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – P. BEUTTER – C. BINET – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – G. GINIES – B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – J. THOUVENOT – B. TOUMIEUX – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel .....	Radiologie et imagerie médicale
	ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe.....	Biophysique et médecine nucléaire
	AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique .....	Cardiologie
	BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
Mme	BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
MM.	BARON Christophe .....	Immunologie
	BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
	BODY Gilles.....	Gynécologie et obstétrique
	BONNARD Christian.....	Chirurgie infantile
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
MM.	BRILHAULT Jean .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
	BRUYERE Franck .....	Urologie
	BUCHLER Matthias .....	Néphrologie
	CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
	CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques .....	Parasitologie, mycologie
	CHANTEPIE Alain .....	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
	CONSTANS Thierry.....	Médecine interne, gériatrie
	CORCIA Philippe .....	Neurologie
	COSNAY Pierre.....	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
	COUET Charles.....	Nutrition
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc .....	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François .....	Thérapeutique
	DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
	DIOT Patrice .....	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
	DUCLUZEAU Pierre-Henri .....	Médecine interne, nutrition
	DUMONT Pascal .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam .....	Psychiatrie adultes
	EHRMANN Stephan .....	Réanimation d'urgence
	FAUCHIER Laurent .....	Cardiologie
	FAVARD Luc .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard .....	Médecine physique et de réadaptation
	FRANCOIS Patrick .....	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
	GAILLARD Philippe .....	Psychiatrie d'adultes
	GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	GOUDEAU Alain.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
	GRUEL Yves .....	Hématologie, transfusion
	GUERIF Fabrice .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
	GUILMOT Jean-Louis.....	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
	GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
	GYAN Emmanuel .....	Hématologie, transfusion
	HAILLOT Olivier.....	Urologie
	HALIMI Jean-Michel .....	Thérapeutique
	HANKARD Régis .....	Pédiatrie
	HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
	HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline .....	Médecine interne, gériatrie
MM.	HUTEN Noël.....	Chirurgie générale
	LABARTHE François .....	Pédiatrie
	LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
	LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
	LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

	LECOMTE Thierry .....	Gastroentérologie, hépatologie
	LESCANNE Emmanuel .....	Oto-rhino-laryngologie
	LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie
	MACHET Laurent .....	Dermato-vénéréologie
	MAILLOT François.....	Médecine interne, gériatrie
	MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie
	MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
Mme	MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MM.	MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
Mme	MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MM.	MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
	ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
	PAGES Jean-Christophe.....	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric.....	Biophysique et médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique.....	Réanimation médical, médecine d'urgence
	PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
	QUENTIN Roland.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
	ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
	RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
	SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique.....	Radiologie et imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick.....	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénéréologie
	VELUT Stéphane.....	Anatomie
	VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
	WATIER Hervé.....	Immunologie

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

M.	LEBEAU Jean-Pierre
Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MM.	MALLET Donatien.....	Soins palliatifs
	POTIER Alain.....	Médecine Générale
	ROBERT Jean.....	Médecine Générale

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

Mme	ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
M.	BAKHOS David.....	Physiologie
Mme	BERNARD-BRUNET Anne.....	Cardiologie
M.	BERTRAND Philippe.....	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
Mmes	BLANCHARD Emmanuelle.....	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
M.	BOISSINOT Éric.....	Physiologie
Mme	CAILLE Agnès.....	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
M.	DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
Mmes	DOMELIER Anne-Sophie.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	DUFOUR Diane.....	Biophysique et médecine nucléaire
	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	GATAULT Philippe.....	Néphrologie
Mmes	GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière

	GUILLEUX Valérie .....	Immunologie
	GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MM.	HOARAU Cyrille .....	Immunologie
	HOURIOUX Christophe .....	Biologie cellulaire
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MM.	PIVER Eric.....	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme .....	Biophysique et médecine nucléaire
	PLANTIER Laurent.....	Physiologie
Mme	SAINTE-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénérologie
	TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

#### **MAITRES DE CONFERENCES**

---

Mmes	AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
	ESNARD Annick .....	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël.....	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile.....	Sciences du langage - orthophonie
M.	PATIENT Romuald .....	Biologie cellulaire
Mme	RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

#### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE**

---

M.	IVANES Fabrice .....	Cardiologie
----	----------------------	-------------

#### **CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA**

---

M.	BOUAKAZ Ayache .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	CHARBONNEAU Michel .....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	COURTY Yves.....	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
	GAUDRAY Patrick.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GILOT Philippe .....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
	GUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	GRANDIN Nathalie .....	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
MM.	KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
	LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
	LE PAPE Alain.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
Mme	MARTINEAU Joëlle .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
	MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
	RAOUL William.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
Mme	RIO Pascale .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1069
M.	SI TAHAR Mustapha .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

#### **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

---

##### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

Mme	DELORE Claire .....	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl.....	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle .....	Orthophoniste

##### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

Mme	LALA Emmanuelle.....	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel .....	Praticien Hospitalier

##### ***Pour l'Ethique Médicale***

Mme	BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----	-----------------------	-----------------------

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition 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.

## REMERCIEMENTS

A mon maître et président de jury, **Monsieur le Professeur Vincent CAMUS**.  
Professeur des Universités en Psychiatrie à la Faculté de Médecine de Tours,  
Chef de service de la Clinique Psychiatrique Universitaire au CHRU de Tours.

Je vous remercie d'avoir accepté d'être le Président du Jury de cette thèse.  
Je vous remercie pour votre enseignement et votre soutien tout au long de ma formation en psychiatrie. Je vous remercie également pour la confiance que vous me témoigné avec ce futur poste de chef de clinique.

Veillez trouver ici, Monsieur le Professeur, le témoignage de mon respect et de ma gratitude.

A mon maître et juge, **Monsieur le Professeur Wissam EL HAGE**.  
Professeur des Universités en Psychiatrie à la Faculté de Médecine de Tours,  
Praticien hospitalier à la Clinique Psychiatrique Universitaire au CHRU de Tours.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.  
Je vous remercie pour vos conseils, votre enseignement et votre disponibilité tout au long de mon internat en Psychiatrie.

Veillez trouver ici, Monsieur le Professeur, l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A mon maître et juge, **Madame le Professeur Bénédicte GOHIER.**

Professeur des Universités en Psychiatrie à la Faculté de Médecine de Angers,  
Praticien hospitalier au CHRU de Angers.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail malgré vos nombreuses sollicitations.

Recevez ici, Madame le Professeur, l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A mon maître et juge,

**Monsieur le Docteur Mathieu LEMAIRE,**

Praticien hospitalier à la Clinique Psychiatrique Universitaire au CHRU de Tours.

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail.

Je te remercie également pour ta gentillesse et ta disponibilité.

Reçois ici, l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A mon maître et juge,

**Monsieur le Docteur Antoine BRAY,**

Praticien hospitalier en Psychiatrie D au CHRU de Tours.

Je te remercie d'avoir accepté de jugé mon travail.

Je te remercie pour ta gentillesse, ta disponibilité et ton soutien tout au long de mon internat en Psychiatrie. Ton sens clinique et ta pédagogie sont un modèle pour ma future pratique.

Reçois ici l'expression de mon amicale reconnaissance et de mon plus profond respect.

A mon maître et directeur de thèse, **Monsieur le Docteur Jérôme GRAUX**,  
Praticien hospitalier en Psychiatrie D au CHRU de Tours,  
Chef de service de la Psychiatrie D au CHRU de Tours.

Je te remercie de m'avoir accordé ta confiance pour ce projet et d'avoir accepté de diriger ce travail.

Je te remercie pour ta disponibilité, ton encadrement et ton soutien bienveillant.

Reçois ici l'expression de mon amicale reconnaissance et de mon plus profond respect.

Je tiens à adresser toute ma gratitude aux médecins qui m'ont accompagnés et formés tout au long de mon internat de psychiatrie et en particulier aux Docteurs Nicolas THIERCELIN, Mounir HAMRIOUI, Saifoulaye BARRY, Pierre PARIS, Neyla MARZOUK, Philippe GAILLARD, Marion BAUDRY, Vincent ROUYER, Pierre-Guillaume BARBE, Pascal LENOIR, Xavier ANGIBAULT, Vivien MORLEC, THOMAS RUFFIN, Jean-Baptiste COURTINE, Florence DUBOIS-CARMAGNAT, Celia EDWIGE, Jeanne MARCHAND, Sarah LABORDERIE, Robert COURTOIS, Paul BRUNAUT et Nicolas BALLON.

Je remercie tous les internes côtoyés pendant ces quatre années d'internat et notamment « l'équipe Drouaise » pour avoir rendu ce début d'internat si sympa, Emeline pour ton amitié et notre penchant partagé pour les blondes et les brunes (en bouteille !), Camille (la plus grande) pour ton amitié, ta gentillesse et ton soutien durant nos tribulations à Chateaudun, Camille (la plus petite) et toute sa famille pour votre gentillesse et votre joie de vivre, Kevin qui m'a guidé dans mes débuts en tant qu'interne de Psychiatrie, Antoine pour ton amitié et ta gentillesse, Loïc pour ton amitié et ton soutien au cours de notre périple chinonais, Maxime et Jacques Alexis pour votre amitié et votre bonne humeur.

Je tiens à transmettre mon amitié et un remerciement particulier à Arnaud qui m'a accompagné et soutenu dans mes débuts à Dreux en tant qu'interne de Psychiatrie, à toute l'équipe infirmière de l'unité C pour votre accueil et votre gentillesse, à toute l'équipe des urgences psychiatriques de l'hôpital Trousseau pour votre bonne humeur, et votre accueil bienveillant tout au long de mon internat (de jour comme de nuit), à toute l'équipe du centre Oreste pour votre accueil chaleureux et nos échanges enrichissants, à toute l'équipe de secteur de la Clinique Psychiatrique Universitaire qui m'a accompagné ces six derniers mois et enfin à Cécile, Aurélie et Sophie pour votre gentillesse et votre soutien. C'est un réel plaisir de continuer à travailler avec vous.

Je transmets également toute mon amitié aux équipes des services d'addictologie et de psychiatrie adulte du centre hospitalier de Dreux, de la Clinique Psychiatrique Universitaire, du Centre Hospitalier du Chinonais, du centre médico-psychologique de Châteaudun, de la psychiatrie D et de l'Hôpital de Jour la Chevalerie.

## **A mes proches**

A Laure, qui illumine mes journées depuis cinq ans et je l'espère encore pour longtemps. Merci pour ton amour, ton soutien, ta complicité et ta joie de vivre au quotidien. Blablabla !

A mes parents qui m'ont transmis leurs valeurs et fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Merci pour votre affection, votre confiance, votre soutien inconditionnel et pour tout l'amour que vous me donnez. J'ai de la chance de vous avoir.

A Jérôme, mon frère, merci pour ton soutien, ton enthousiasme et ta bonne humeur. Que notre complicité continue d'être notre force. Je suis vraiment chanceux de t'avoir.

A ma grand mere Gilda, merci pour ton affection et ton soutien. A mes grands parents Simone, André et Armand, qui ont été pour moi des modeles de bonté et de caractere.

Merci à toute la « team du 15eme », tout particulierement à Jules et à Clément mes 2eme et 3eme frangins, merci pour votre amitié et votre soutien sans faille depuis toutes ces années. C'est toujours un plaisir de rentrer pour vous voir !

A la bande des Buddys ! A Alexis, mon buddy de coeur, merci pour ton amitié et ta joyeuse camaraderie, merci pour tous ces moments uniques passés avec toi (à nos tentatives cinématographiques, a notre apprentissage laborieux du skateboard, au jeudi soir de la P1, au shumpo etc...). Merci pour ton soutien tout au long de mes études. A Kevin, mon buddy brésilien, merci pour ton amitié et ta joie de vivre contagieuse. Merci pour ton soutien et ta bonne humeur tout au long de mes études.

Enfin je tiens à remercier tous les patients rencontrés au cours de mes études médicales pour la confiance qu'ils m'ont accordé.

## **Résumé :**

**Contexte :** Bien que l'existence de troubles neurocognitifs et leurs conséquences sur le plan fonctionnel soient désormais bien documentés dans le trouble de l'humeur bipolaire, il n'y a que peu de littérature concernant les troubles de la cognition sociale.

**Objectif :** Notre étude a pour objectifs : 1) d'évaluer le lien entre les plaintes en termes de cognition sociale et la qualité de vie dans une population de patients euthymiques souffrant de trouble de l'humeur bipolaire 2) de comparer ces plaintes à celles d'un groupe de sujets contrôle et à celles d'un groupe de sujets souffrant de schizophrénie.

**Matériel et Méthode :** 20 patients bipolaires euthymiques ont complété un ensemble d'auto-questionnaires évaluant les plaintes en cognition sociale et quatre de ses sous-dimensions (le style attributionnel, le traitement des émotions, la théorie de l'esprit et la perception sociale), les plaintes neurocognitives, la qualité de vie, la symptomatologie thymique et les symptômes négatifs. Les données de 20 patients souffrant de schizophrénie et de 20 sujets contrôles, issues d'une autre étude, ont été sélectionnées de manière à comparer les scores, des plaintes en cognition sociale des patients bipolaires à des échantillons de références (schizophrénie/sujets sains).

**Résultats :** Seul le score de la sous-dimension « style attributionnel » présente un lien significatif avec le score global de qualité de vie. De plus, les patients bipolaires euthymiques expriment significativement plus de plaintes en termes de cognition sociale que les sujets sains (notamment concernant les sous-dimensions « traitement émotionnel » et « style attributionnel ») mais cette différence n'est pas constatée dans la comparaison au groupe des sujets schizophrènes.

**Conclusion :** Ces résultats nous montrent que les patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire, en phase de rémission clinique, rapportent des difficultés en termes de cognition sociale similaires aux patients souffrant de schizophrénie. Le style attributionnel semble-être la sous dimension de la cognition sociale ayant le plus de répercussion fonctionnelle chez les patients souffrant de trouble de l'humeur bipolaire et pourrait ainsi constituer à l'avenir une cible d'intérêt dans la prise en charge de ce trouble.

**Mots clés :** Cognition, cognition sociale, trouble bipolaire, évaluation des plaintes.

## **Abstract :**

**Context :** Although the existence of neurocognitive disorders and their consequences on the functional level are now well documented in subjects with bipolar disorder (BD), there are still few literature about deficits in social cognition.

**Objective :** Our study aims to : 1) assess the link between complaints in terms of social cognition and quality of life in a population of euthymic patients with BD ; 2) to compare these complaints to those of a group of healthy subjects and those of a group of subjects with schizophrenia.

**Method :** 20 euthymic patients with BD completed a set of questionnaires assessing : self-complaints in social cognition and its four sub-dimensions (attributional style, emotional processing, theory of mind and social perception), neurocognitive complaints, quality of life, mood symptoms and negative symptoms. Data from 20 patients with schizophrenia and 20 healthy subjects from another study, were selected to compare the scores of self-complaints in social cognition in euthymics patients with BD with complaints from reference samples (subjects with schizophrenia / healthy subjects).

**Results :** Only the score of the sub-dimension "attributional style" has a significant relationship with the global self-rating of quality of life. Moreover, euthymic subjects with BD express significantly more complaints in terms of social cognition than healthy subjects (particularly on sub-dimensions "emotional process" and "attributional style") but this difference was not observed in comparison to the group of subjects with schizophrenia.

**Conclusion :** These results show that euthymics patients with BD, report similar difficulties in terms of social cognition to those reported by patients with schizophrenia. Furthermore attributional style seems to be the sub-dimension of social cognition which is the most correlated with quality of life in patients with BD and could be a future therapeutic target in the management of this trouble.

**Key words :** Cognition, Social-cognition, Bipolar disorder, complaints assessment

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>16</b>
<b>1 Contexte</b> .....	<b>16</b>
<b>2 Les fonctions cognitives</b> .....	<b>19</b>
<b>2.1 Les fonctions neurocognitives</b> .....	<b>19</b>
2.1.1 Les processus attentionnels .....	20
2.1.2 Les processus mnésiques .....	21
2.1.3 Les fonctions exécutives .....	26
<b>2.2 La cognition sociale</b> .....	<b>29</b>
2.2.1 Historique du concept .....	29
2.2.2 Les neurosciences sociales .....	30
2.2.3 Modeles fonctionnels : .....	30
2.2.4 Principaux domaines de la cognition sociale .....	33
2.2.5 Approche neuro-anatomiques et intégrative de la cognition sociale .....	41
<b>2.3 Lien entre neurocognition et cognition sociale</b> .....	<b>47</b>
2.3.1 Données de la littérature en faveur d'une base cognitive commune : .....	48
2.3.2 Données de la littérature en faveur d'une distinction entre neurocognition et cognition sociale : .....	49
<b>2.4 Neurocognition, cognition sociale et niveau de fonctionnement</b> .....	<b>50</b>
2.4.1 Modèle explicatif hiérarchique .....	50
2.4.2 Modèle explicatif : rôle médiateur de la cognition sociale .....	51
2.4.3 Modèle intégratif .....	51
<b>2.5 Evaluation des troubles cognitifs : .....</b>	<b>52</b>
2.5.1 Evaluation des troubles neurocognitifs : .....	53
2.5.2 Evaluation des troubles de la cognition sociale : .....	54
2.5.3 Lien entre difficultés subjectives et déficits objectifs ? .....	55
2.5.4 Intérêt de l'évaluation des plaintes subjectives : .....	56
<b>3 Le trouble de l'humeur bipolaire</b> .....	<b>57</b>
<b>4 Altérations neurocognitives dans les phases euthymiques du trouble bipolaire</b> .....	<b>58</b>
<b>4.1 Troubles neurocognitif en phase de rémission clinique : .....</b>	<b>58</b>
<b>4.2 Aspect évolutif des altérations neurocognitives dans la bipolarité</b> .....	<b>61</b>
4.2.1 Fonctionnement neurocognitif pré-morbide .....	61
4.2.2 Fonctionnement neurocognitif lors du premier épisode de la maladie .....	62
4.2.3 Evolution à court terme des troubles neurocognitifs .....	62
4.2.4 Evolution à moyen et long terme .....	63
4.2.5 Troubles neurocognitifs et risque de démence .....	63
<b>4.3 Différences avec la schizophrénie</b> .....	<b>64</b>
<b>4.4 Conséquences fonctionnelles des trouble cognitifs</b> .....	<b>65</b>
<b>5 Trouble de la cognition sociale dans la bipolarité</b> .....	<b>67</b>
<b>5.1 Principales dimensions de la cognition sociale altérées dans la bipolarité</b> .....	<b>67</b>
5.1.1 Résultats des principales méta-analyses .....	67
5.1.2 Déficits en théorie de l'esprit .....	70

5.1.3	Déficit du traitement des émotions .....	70
5.1.4	Déficit du style attributionnel : .....	71
5.1.5	Déficits de la perception et des connaissances sociales .....	73
<b>5.2</b>	<b>Différences avec la schizophrénie .....</b>	<b>74</b>
<b>5.3</b>	<b>Conséquences fonctionnelles des troubles de la cognition sociale.....</b>	<b>75</b>
<b>6</b>	<b>Synthèse .....</b>	<b>77</b>
<b>MATERIEL et METHODE .....</b>		
<b>1</b>	<b>Hypothèses .....</b>	<b>79</b>
1.1	Hypothèse principale .....	79
1.2	Hypothèses secondaires .....	79
<b>2</b>	<b>Design de l'étude.....</b>	<b>80</b>
2.1	Participants.....	80
2.3	Variables mesurées .....	81
<b>3</b>	<b>Analyse statistique .....</b>	<b>84</b>
<b>RESULTATS .....</b>		
<b>1</b>	<b>Diagramme de flux .....</b>	<b>85</b>
<b>2</b>	<b>Caractéristiques socio-démographiques de la population étudiée : .....</b>	<b>86</b>
<b>3</b>	<b>Mesures de corrélation :.....</b>	<b>87</b>
3.1	Lien entre cognition sociale et qualité de vie .....	87
3.2	Lien entre cognition sociale et autres variables cliniques mesurées. ....	88
<b>4</b>	<b>Mesure de comparaisons avec un groupe de sujet contrôle et avec un groupe de patients schizophrènes. ....</b>	<b>89</b>
4.1	Comparaisons groupe bipolaire euthymique - groupe témoins sains.....	89
4.2	Comparaisons groupe bipolaire euthymique - groupe schizophrène.....	89
<b>DISCUSSION .....</b>		
<b>CONCLUSION .....</b>		
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>		
<b>ANNEXES .....</b>		

# INTRODUCTION

## 1 CONTEXTE

Kraepelin dans son « Traité sur les maladies mentales » différenciait la « démence précoce » de la « psychose maniaco-dépressive » ; il proposait à l'époque un modèle dichotomique avec d'une part la schizophrénie, caractérisée par une évolution déficitaire progressive, et d'autre part le trouble maniaco-dépressif dont l'évolution, non déficitaire, serait marquée par des moments de rémission complète.

Depuis la fin des années 1970 plusieurs études remettent en cause le modèle de Kraepelin et montrent que, pour de nombreux patients bipolaires, la récupération fonctionnelle et cognitive n'est pas complète entre les différents épisodes maniaques ou dépressifs **(1-3)**. Ces études redéfinissent notre approche du trouble bipolaire en intégrant les troubles cognitifs à un niveau symptomatique (aux côtés des symptômes thymiques et comportementaux) et à un niveau fonctionnel (en prenant en compte l'impact des troubles cognitifs sur le quotidien du patient).

Cinquante à soixante-dix pourcent des patients bipolaires euthymiques seraient ainsi concernés par l'existence de déficits neurocognitifs **(4,5)**. Plusieurs méta-analyses retrouvent, à l'euthymie, des déficits de l'attention (en particulier l'attention soutenue), de la mémoire verbale et des fonctions exécutives **(6,7)**. Il semblerait que ces difficultés neurocognitives aient un impact négatif sur la qualité de vie et le fonctionnement psycho-social **(8)**. Elles pourraient également avoir une valeur pronostique ; un lien entre symptômes résiduels cognitifs et risque de rechute étant fortement suspecté **(9)**.

Dans une volonté de mieux comprendre les difficultés de fonctionnement social observées chez les patients euthymiques souffrant d'un trouble bipolaire, la recherche cognitive s'est intéressée à la cognition sociale ; définie comme un ensemble de processus cognitifs spécifiques, distincts des traditionnels domaines de la neurocognition et impliqués dans les interactions sociales **(10)**. Il s'agit d'un concept composite dont cinq domaines font l'objet d'un relatif consensus : la théorie de l'esprit,

la perception sociale, les connaissances sociales, le traitement des émotions et le style attributionnel **(11,12)**. Bien que cela nécessite des études complémentaires, les méta-analyses récentes **(13,14)** rapportent, y compris en phase de rémission clinique, des déficits dans les différents domaines de la cognition sociale notamment en termes de perception émotionnelle et en théorie de l'esprit. Il semblerait également que ces déficits aient un impact négatif sur le niveau de fonctionnement global **(14)**. Ainsi, les troubles cognitifs semblent être un marqueur « trait » du trouble bipolaire. Cette hypothèse, soutenue par un nombre croissant d'études amène une question sur le plan clinique : comment tenir compte de ces troubles cognitifs dans nos prises en charge ?

Classiquement l'évaluation des troubles cognitifs s'effectue en deux temps : un premier temps d'évaluation, effectué par le thérapeute, qui se base sur les plaintes « subjectives » du patient ; ce premier recueil d'information peut orienter vers un second temps d'évaluation « objectif », qui sera un bilan neuropsychologique dans le cadre d'une exploration des troubles cognitifs. Le bilan « objectif » s'effectue à l'aide d'outils spécifiques s'appuyant sur des normes.

A notre connaissance il n'existe qu'un nombre restreint d'outils d'évaluation des plaintes subjectives en cognition sociale et il n'existe pas d'études sur les plaintes en cognition sociale chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire. La recherche privilégie les évaluations objectives, du fait qu'il puisse y avoir un décalage entre les difficultés perçues (plaintes subjectives) et les difficultés réelles du patient (objectivées par un bilan spécifique). Néanmoins l'évaluation des plaintes subjectives du patient présente de nombreux intérêts en pratique clinique. La psychiatrie moderne étant centrée sur le patient, l'évaluation des plaintes et des besoins reste le point de départ de nos prises en charge **(15)**. Au-delà de leurs valeurs sémiologiques, les plaintes subjectives du patient, ses attentes et l'expression de ses besoins renseignent sur les priorités de celui-ci et vont constituer la base motivationnelle de la collaboration et du partenariat thérapeutique **(16)**. Par ailleurs une évaluation régulière des plaintes du patient nous donne le moyen d'évaluer notre activité clinique, de constater son efficacité et ses résultats.

Dans ce contexte nous avons réalisé un travail qui comprend deux parties : une première partie, revue de la littérature et une seconde partie expérimentale.

La partie revue de la littérature reprend de manière non exhaustive les données de la littérature sur le fonctionnement cognitif normal (neurocognition et cognition sociale), sur le lien entre neurocognition et cognition sociale, sur l'évaluation des troubles cognitifs et sur les troubles neurocognitifs et de la cognition sociale dans le trouble de l'humeur bipolaire. Notre travail traite spécifiquement des troubles pouvant persister dans les phases de rémission clinique.

La partie expérimentale détaille l'étude que nous avons réalisée sur le lien entre plainte en cognition sociale et qualité de vie dans une population de patient souffrant d'un trouble bipolaire en phase de rémission clinique. Cette partie comprend le matériel, la méthode, les résultats, la discussion et la conclusion de notre étude.

## **2 LES FONCTIONS COGNITIVES**

Avant d'aborder les troubles de la cognition sociale dans le trouble de l'humeur bipolaire, il nous apparaît important de définir les différentes dimensions de la cognition.

Le terme "cognition" correspond à un ensemble hétérogène de processus qui permettent de percevoir les informations en provenance de notre environnement, de les intégrer, de les comprendre et d'y répondre. On distingue les fonctions neurocognitives (attention, mémorisation, fonctions exécutives, langages, gnosies, praxies) et la cognition sociale (ensemble de fonctions supérieures permettant les interactions sociales). Toutes ces habiletés cognitives sont intimement liées, elles permettent à l'individu de s'adapter à son environnement et d'interagir de manière adapté avec ses pairs.

Nous définirons dans cette partie : les fonctions neurocognitives, la cognition sociale, le lien entre ces deux dimensions et leurs rôles déterminants dans le fonctionnement de l'individu.

### **2.1 LES FONCTIONS NEUROCOGNITIVES**

Les fonctions neurocognitives regroupent l'ensemble des processus de la pensée qui permettent l'analyse, l'interaction et l'adaptation à l'environnement. On les distingue les fonctions instrumentales qui sont l'interface entre l'individu et l'environnement (langage, praxie, perception) des fonctions fondamentales qui correspondent davantage aux opérations mentales qui permettent la compréhension de l'environnement (l'attention, la mémoire, les fonctions exécutives).

Dans notre travail, nous détaillerons essentiellement les fonctions cognitives dites fondamentales qui sont les plus étudiées dans le trouble de l'humeur bipolaire.

## 2.1.1 LES PROCESSUS ATTENTIONNELS

### 2.1.1.1 DEFINITION

Il existe plusieurs formes d'attention regroupées sous le terme de processus attentionnels. Les travaux de Schneider et Schiffrin (17,18) puis ceux de Posner et Cohen (19,20) permettent la distinction entre les processus attentionnels automatiques (attention « exogène »), reflexes, responsables de la sélection des informations/stimulus externes et les processus attentionnels volontaires (attention « endogène »), volontaires, orientés par l'individu, nécessaires à la réalisation d'une action (Figure 1). L'équilibre entre ces deux mécanismes attentionnels serait nécessaire à la cohérence et à la flexibilité des comportements.

Attention EXOGENE	Attention ENDOGENE
- AUTOMATIQUE - Reflexe - « en parallèle » : infos. traités simultanément	- VOLONTAIRE - mécanisme de contrôle - « en série » : infos. traités successivement

Figure 1 : processus attentionnels exogène/endogène.

### 2.1.1.2 LE CONTROLE ATTENTIONNEL

Van Zomerén et Browner (21) posent l'hypothèse d'un mécanisme de haut niveau qui affecterait les ressources attentionnelles aux différentes informations à traiter. Ils introduisent la notion de « contrôle attentionnel ». Ce contrôle s'exercerait à deux niveaux : un niveau quantitatif (notion d'intensité de l'attention) et un niveau qualitatif (notion de sélectivité de l'attention). Ce modèle théorique des processus attentionnels contrôlés « intensité/sélectivité » est aujourd'hui le modèle de référence dans la littérature scientifique (figure 2).

Le contrôle quantitatif regroupe plusieurs mécanismes : l'alerte, la vigilance, l'attention soutenue. **L'alerte** est une mobilisation du niveau d'attention devant un stimulus. On distingue l'alerte phasique de l'alerte tonique en fonction de la durée de mobilisation de l'attention. L'alerte phasique correspond à une préparation attentionnelle brève

(durée inférieure à une seconde) alors que l'alerte tonique correspond à une mobilisation de l'attention sur une période plus longue période (plus de 15 minutes). La **vigilance** est la capacité à maintenir un niveau suffisant d'efficacité attentionnelle au cours des tâches monotones et de longue durée. C'est la capacité à être « distrait » par les stimuli significatifs (rejoint la notion d'attention « exogène » automatique). **L'attention soutenue** est la capacité à maintenir sa concentration dans le temps. Elle intervient dans des situations où le flux d'information est rapide, ce qui nécessite, contrairement à la vigilance, un traitement actif continu de la part du sujet. (Rejoint la notion d'attention « endogène » volontaire).

Le contrôle qualitatif regroupe les mécanismes de sélectivité et de partage de l'attention : **L'attention sélective** est la capacité à sélectionner un élément afin d'en réaliser un traitement approfondi. **L'attention partagée** est la capacité à traiter simultanément et de manière efficace plusieurs informations. L'attention partagée est indispensable à la réalisation de tâches complexes (lecture, écriture, conduite automobile, interactions sociales...)

#### **Contrôle attentionnel**

<b>Intensité</b>	<b>Sélectivité</b>
- Alerte - Vigilance - Attention soutenue	- Attention sélective - Attention partagée

Figure 2 : contrôle des processus attentionnels : intensité/sélectivité

## **2.1.2 LES PROCESSUS MNESIQUES**

### **2.1.2.1 DEFINITION**

La mémoire regroupe un ensemble de fonctions regroupées sous le terme de processus mnésiques. Les processus mnésiques permettent d'enregistrer, d'élaborer, de stocker, de récupérer et d'utiliser des informations.

Plusieurs processus mnésiques ont été définis suivant la durée de stockage de l'information (mémoire à court terme et mémoire à long terme) et suivant le type d'information stockée (mémoire déclarative et non déclarative), (**figure 3**).

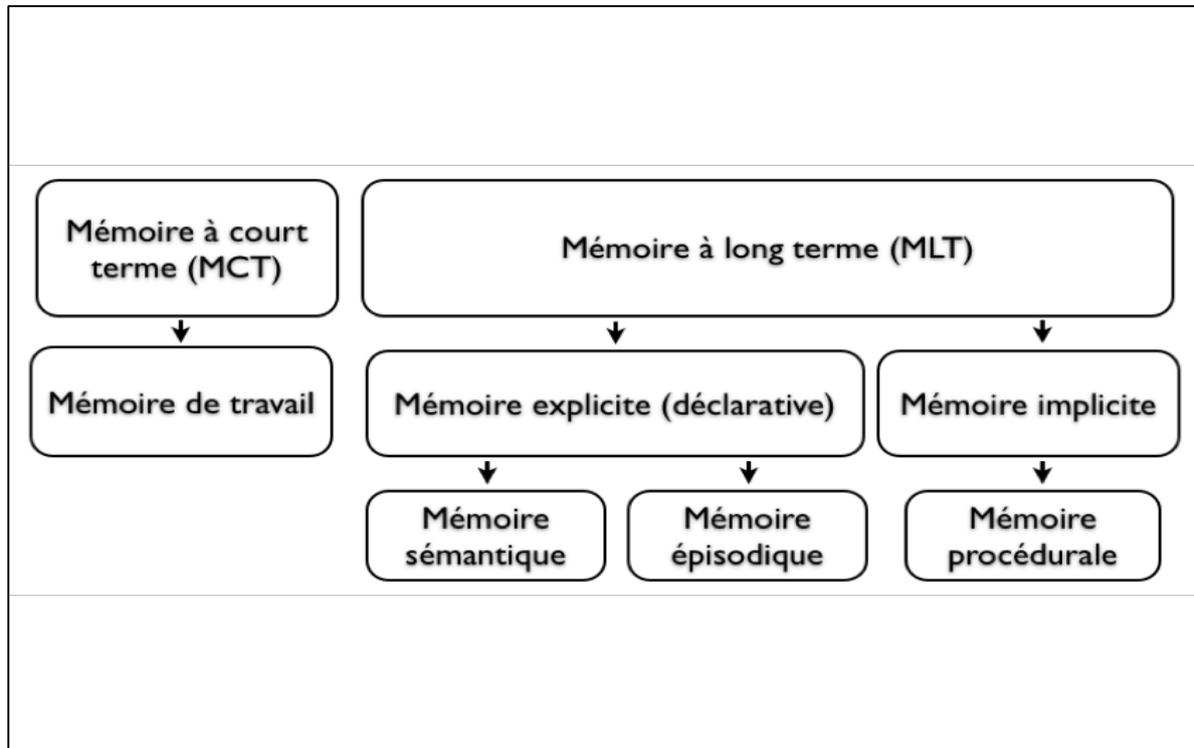


Figure 3 : processus mnésiques

Nous détaillons ci-dessous les différents processus mnésiques :

**Mémoire de travail** : La mémoire de travail permet le maintien et la manipulation d'informations lors de la réalisation de tâches cognitives complexes. Elle est constituée de sous-systèmes spécialisés (la boucle phonologique et la boucle visuelle). Elle permet de mémoriser une quantité limitée d'information pendant une courte durée (l'information est maintenue de manière temporaire), à des fins d'utilisation immédiate. Elle permet de retenir à court terme un ensemble de données et d'effectuer un traitement de ces données. Elle peut tout aussi bien faire appel à une information de courte durée qui a été lue (visuelle), vue (visuelle) ou entendue (auditive). Elle permet ainsi de réaliser toute une série d'activités de la vie quotidienne.

**Mémoire sémantique** : La mémoire sémantique correspond à la mémoire du langage, des mots, des idées, des concepts, des connaissances sur le monde ainsi que des

connaissances sur soi-même. Elle sert à l'acquisition de connaissances générales sur le monde. Elle reprend toutes les connaissances que le sujet a sur le monde qui l'entoure. Elle concerne le sens d'un mot.

**Mémoire épisodique :** La mémoire épisodique correspond aux faits et aux expériences de vie. Elle contient nos souvenirs des événements personnellement vécus : notre expérience personnelle, notre histoire individuelle. Elle concerne les souvenirs autobiographiques (tout le monde est capable de se rappeler le jour de son mariage, d'un événement de son enfance, des lieux visités au cours des dernières vacances). Elle concerne aussi des événements plus récents et qui resteront moins longtemps en mémoire. La mémoire épisodique peut être rétrospective ou prospective : rétrospective lorsqu'elle permet de se remémorer le souvenir des événements passés ; prospective lorsqu'elle permet de se remémorer les actions futures que l'on doit faire.

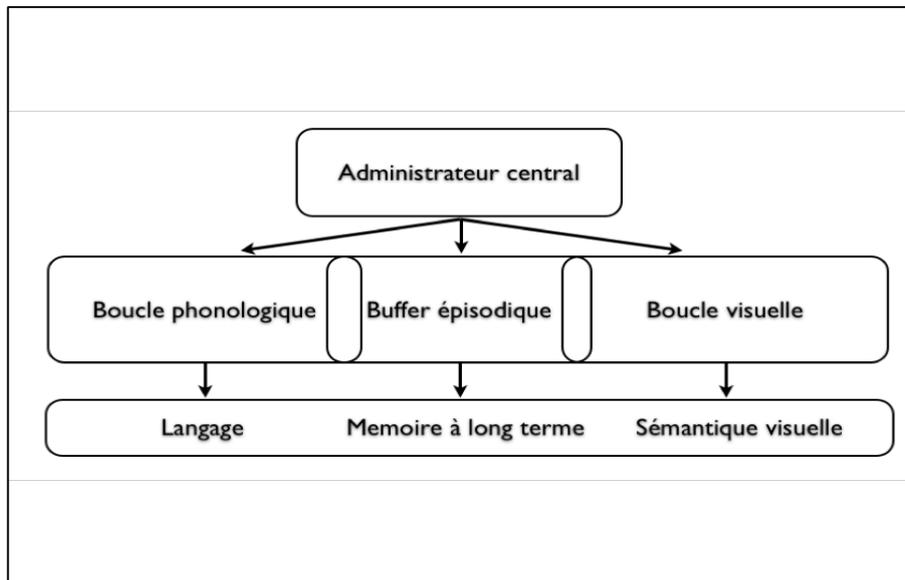
**Mémoire procédurale :** La mémoire procédurale correspond aux gestes habituels, au savoir-faire par l'apprentissage inconscient d'habiletés motrices (sport ou emploi d'outils ou d'instruments), perceptives (lecture) ou cognitives (procédures stratégiques). Elle concerne les savoir-faire qui s'expriment au cours de l'activité du sujet sans que celui-ci en ait conscience. Les connaissances (qui y sont stockées) reposent sur des apprentissages ne pouvant s'acquérir que par l'action (et non par la verbalisation).

### 2.1.2.2 MODELES FONCTIONNELS

#### **Mémoire à court terme :**

Les travaux de Baddeley (**22,23**) proposent un modèle théorique fonctionnel de la mémoire à court terme appelé « mémoire de travail ». La mémoire à court terme est la « mémoire de travail » que nous utilisons lors de la réalisation d'une tâche. Les informations y sont stockées (de 0.5 seconde à 10 minutes) après leur entrée dans le cerveau. Puis les informations sont oubliées ou stockées dans la mémoire à long terme. Selon ce modèle la mémoire à court terme est constituée de quatre sous-systèmes spécialisés que nous détaillons dans la **figure 4** : la boucle phonologique

(récapitulation articulatoire) qui traite les informations verbales ; la boucle visuelle : (calpin visuo-spatial) qui traite les informations visuo-spatiales ; l'administrateur central (processeur central) qui gère les informations traitées et le buffer épisodique : qui intègre les informations.



<b>Boucle phonologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stockage transitoire (en moyenne 2 secondes)</li> <li>- maintien en mémoire les informations <b>verbales</b> (entendues/auditives ou lues/visuelles)</li> <li>- nécessité d'une répétition mentale pour maintenir le stockage (boucle de répétition)</li> </ul>
<b>Boucle visuelle (registre visuo-spatial)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stockage transitoire</li> <li>- maintien en mémoire les informations <b>visuo-spatiales</b> et les <b>images mentales</b></li> <li>- nécessité d'une répétition mentale pour maintenir le stockage (boucle de répétition)</li> </ul>
<b>Administrateur central</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- coordonne les boucles visuelles et phonologiques</li> <li>- permet la réalisation de deux tâches en simultanées : traitement et stockage de l'information</li> </ul>
<b>« Buffer » épisodique (rappel épisodique)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- facilite l'intégration des informations au sein des boucles phonologique et visuelle</li> <li>- Etablit un lien entre information visuelle et auditive</li> <li>- favorise la consolidation des informations en mémoire à long terme</li> <li>- « épisodique » car favorise le stockage d'une information en lui associant une composante spatiale et temporelle.</li> </ul>

Figure 4 : mémoire à court terme : modèle fonctionnel

## Mémoire à long terme :

La mémoire à long terme comporte trois mécanismes : l'encodage, la consolidation et le rappel. **L'encodage** permet l'apprentissage et la mise en mémoire de l'information, il transforme l'information en « trace mnésique ». La **consolidation** permet la conservation et le maintien dans le temps des informations apprises, c'est le passage des informations de la mémoire à court terme à la mémoire à long terme. **Le rappel** permet la restitution des informations apprises et consolidées, c'est le passage des informations de la mémoire à long terme à la mémoire à court terme.

## Schéma récapitulatif (figure 5) :

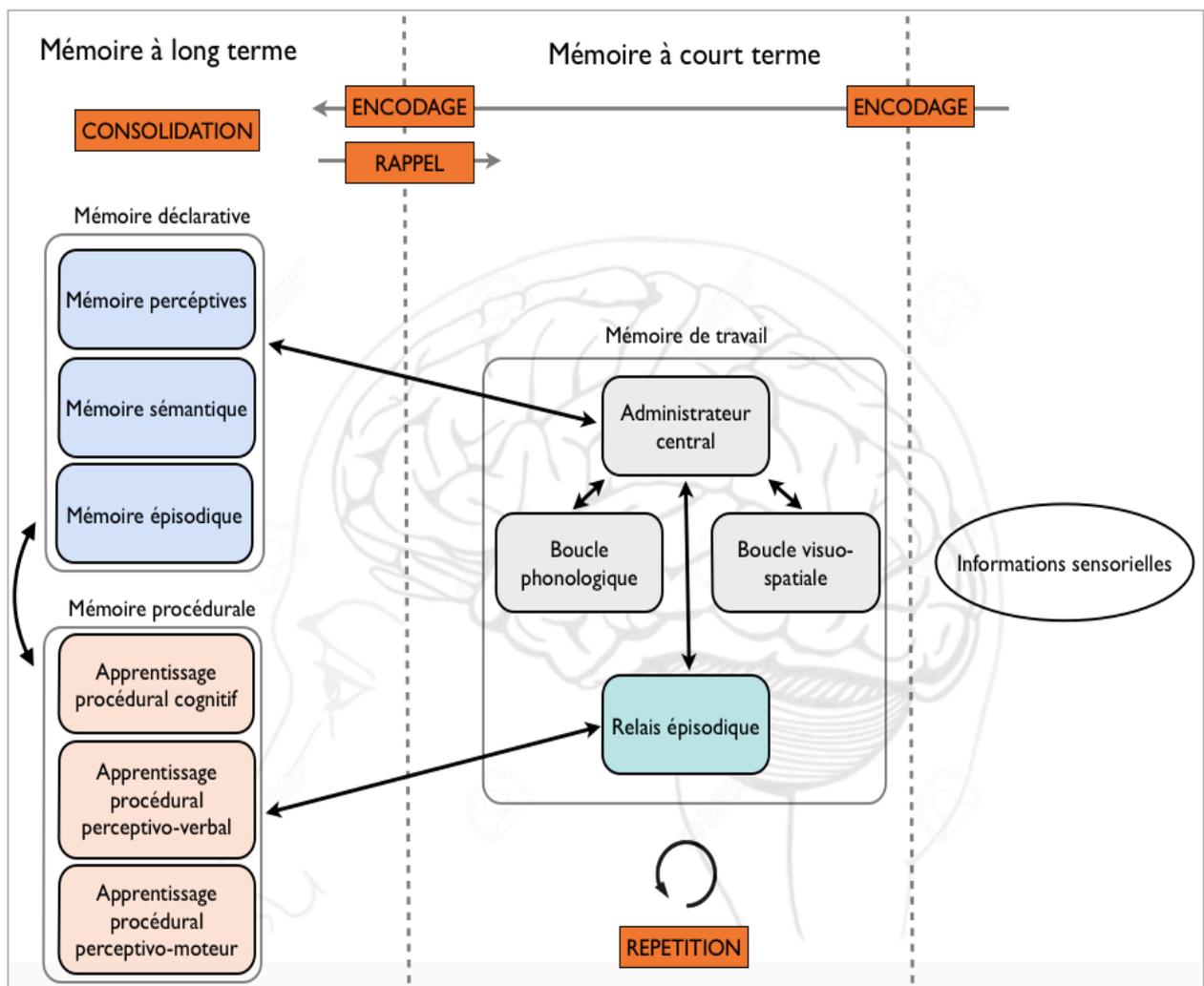


Figure 5 : processus mnésiques : modèle fonctionnel (schéma récapitulatif)

## **2.1.3 LES FONCTIONS EXECUTIVES**

### **2.1.3.1 DEFINITION**

Les fonctions exécutives regroupent l'ensemble des processus cognitifs impliqués dans la régulation et le contrôle d'un comportement. Elles sont indispensables à l'individu pour s'adapter aux situations nouvelles. Elles permettent l'élaboration, l'exécution et l'évaluation d'un plan (et éventuellement sa correction) afin d'atteindre un but précis (action orientée vers un but). Elles intègrent d'autres processus cognitifs comme l'attention ou la mémoire.

### **2.1.3.2 MODELE DU CONTROLE ATTENTIONNEL DE NORMAN ET SHALLICE**

Le modèle du contrôle attentionnel de l'action de Norman et Shallice (24) constitue aujourd'hui l'un des modèles théoriques de référence et est à l'origine de nombreux travaux sur les fonctions exécutives. Ce modèle théorique, détaillé dans la **figure 6**, introduit deux notions, les « schémas » et le « contrôle attentionnel » que nous définissons ci-dessous :

**Les schémas de pensée et d'action** : séries de pensées et séquences d'actions apprises, qui orientent le comportement dans une situation donnée. Il existe un très grand nombre de schémas de pensées et d'action. Ces schémas sont hiérarchisés (schéma de bas niveau : réalisé une action élémentaire, par exemple marcher ; schéma de haut niveau : stratégie de résolution de problème). Un schéma peut mobiliser plusieurs fonctions cognitives (fonctions instrumentales, processus attentionnels et mnésiques...).

**Le contrôle attentionnel** : Nos comportements seraient contrôlés à différents niveaux : automatique, semi-automatique et attentionnel. Lors d'activités routinières, l'individu réalise plusieurs actions sans y prêter attention, des schémas hautement automatisés sont activés. A l'inverse certaines situations (nouvelles, imprévues) requièrent un contrôle attentionnel volontaire pour sélectionner/planifier/activer un schéma (les schémas automatiques n'étant plus adéquats). Ce contrôle est effectué par le « gestionnaire des conflits » à un niveau semi-automatique et par le « système

attentionnel superviseur » à un niveau contrôlé (attentionnel). Le système attentionnel superviseur (SAS) intervient dans cinq types de situations : la planification ou prise de décision, la correction des erreurs, les situations dans lesquelles les réponses sont difficilement connues ou évaluables et/ou requièrent une nouvelle séquence d'action, les situations difficiles ou dangereuses et enfin les situations qui exigent d'inhiber une réponse habituelle.

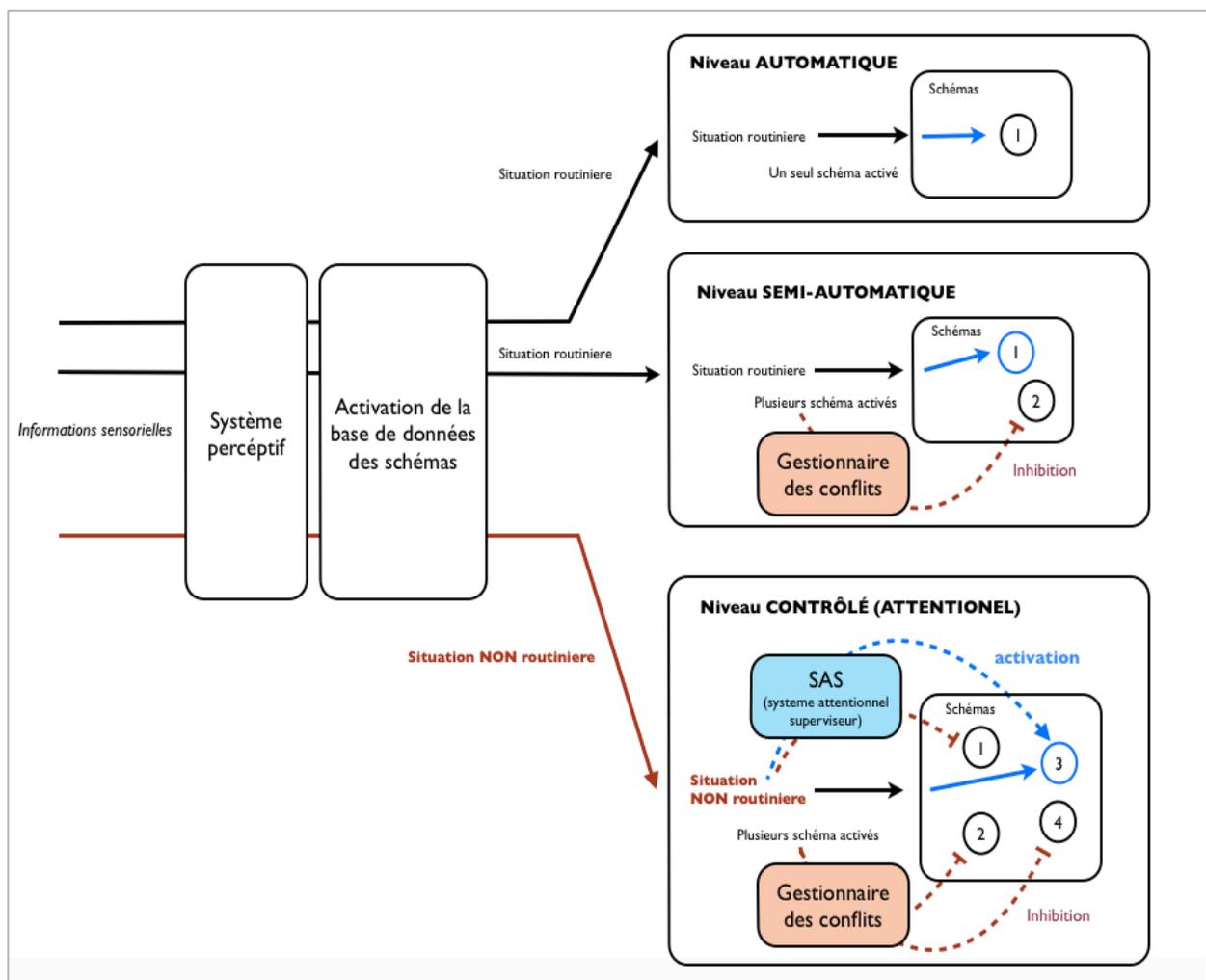


Figure 6 : modèle du contrôle attentionnel de Norman et Shallice.

### **2.1.3.3 MODELES THEORIQUES RECENTS :**

Des études récentes (**25,26**) ont permis, par analyse factorielle, de définir trois facteurs distincts et inter-corrélés des fonctions cognitives : la mise à jour, l'inhibition et la flexibilité (associé à la mémoire de travail) que nous détaillons ci-dessous :

**La mise à jour « updating »** : Cette fonction permet la mise à jour des informations stockées dans la mémoire de travail (mémoire à court terme). La mise à jour permet la révision efficace des items conservés en mémoire de travail afin de remplacer l'information qui n'est plus pertinente par une information plus récente et plus pertinente par rapport à l'action en cours. Rappelons que la « mise à jour » est une fonction attribuée par Baddeley (**22**) à l'administrateur central (l'une des composantes de la mémoire de travail).

**L'inhibition** : L'inhibition se réfère à une série de mécanismes qui permettent la suppression des cognitions et des actions inappropriées. L'inhibition mobilise les processus mnésiques et attentionnels, afin de filtrer puis supprimer les informations non-pertinentes qui perturberaient le bon achèvement de l'objectif souhaité.

**La flexibilité mentale « shifting »** : Cette fonction définit la capacité de changer de tâche ou de stratégie mentale et à passer d'une opération cognitive à une autre. Elle peut requérir le désengagement d'une tâche pour se réengager dans une autre. Elle permet donc l'adaptation aux situations nouvelles.

## 2.2 LA COGNITION SOCIALE

Après avoir défini les fonctions neurocognitives fondamentales, détaillons la seconde composante de la cognition : la cognition sociale.

### 2.2.1 HISTORIQUE DU CONCEPT

Le terme de cognition sociale est employé pour la première fois en 1954 dans le livre *Handbook of Psychology* écrit par Bruner et Tagiuri (27). Dans le chapitre « perceptions des personnes » ils définissaient la cognition sociale comme « l'étude de la perception, du jugement, de la reconnaissance et du raisonnement sur des objets sociaux, prioritairement les individus et le soi, mais également sur des événements sociaux ». Ces mêmes auteurs abordaient également la question de « l'influence de facteurs sociaux sur la perception, la mémoire, la pensée et le raisonnement ». Ainsi la cognition sociale réfère aux processus de traitement de l'information issus de l'environnement social mais également de l'influence de l'environnement social sur les processus de traitement de l'information. Ces deux composantes seront décrites plus tard comme l'étude de la « cognition en psychologie sociale » et l'étude de la psychologie sociale de la cognition ».

Bien qu'ayant plus de 50 ans, le modèle de Bruner et Tagiuri proposait déjà une définition moderne et intégrative de la cognition sociale selon lequel la compréhension des interactions sociales nécessite de prendre en compte deux domaines distincts et complémentaires :

1/ Le domaine de la psychologie sociale qui va analyser la façon dont les comportements, cognitions (pensées) et affects (émotions ou sentiments) de l'individu sont influencés par le comportement et les caractéristiques des autres, les caractéristiques de la situation dans laquelle l'individu se trouve ainsi que par ses propres caractéristiques psychologiques et sociales.

2/ Le domaine des sciences cognitives qui va étudier la cognition sociale comme l'ensemble des processus mentaux médiateurs des comportements sociaux. En partant de l'hypothèse qu'il existerait un ensemble de processus spécifiques,

médiateurs entre les stimuli en provenance de l'environnement social (situations, personnes, interactions) et le comportement social.

### **2.2.2 LES NEUROSCIENCES SOCIALES**

Le concept de cognition sociale évolue à partir des années 1990 avec l'avènement des « neurosciences sociales » **(28)**. Les « neurosciences sociales » représentent une approche interdisciplinaire qui vise à comprendre comment les systèmes biologiques implémentent les processus et les comportements sociaux. Suivant ce modèle : 1) tous les phénomènes psychologiques sont sous tendus par des mécanismes neurobiologiques ; 2) les processus neurochimiques vont influencer les processus sociaux et inversement ; 3) l'articulation des niveaux d'analyses biologiques, cognitifs et sociaux est indispensable au fonctionnement social.

Le concept de cognition sociale tel que nous l'utilisons aujourd'hui s'inscrit dans le domaine des « neurosciences sociales ». C'est un concept composite, intégratif qui réfère aussi bien aux processus neurobiologiques et cognitifs spécifiques impliqués dans les interactions sociales qu'à des concepts comme la conscience de soi, la perception d'autrui, la théorie de l'esprit, la prise de décision, les biais d'attribution, l'attachement, l'estime de soi, l'empathie... **(29)**

La définition d'Adolph **(10)** reste aujourd'hui l'une des plus consensuelle : « la cognition sociale est la capacité à construire des représentations sur soi-même et autrui, et sur les relations entre soi-même et autrui, et à utiliser ces représentations de manière flexible afin de guider le comportement social ».

### **2.2.3 MODELES FONCTIONNELS :**

Selon Beer et Ochsner **(30)**, la cognition sociale met en jeu trois types de processus pouvant être liés à soi, à la perception d'autrui, ou encore aux connaissances sociales. Ces processus interviennent à des niveaux de traitement de l'information automatiques ou contrôlés et peuvent être influencés par des composantes motivationnelles.

Le premier et le second type de processus permettent, respectivement, la perception, l'intégration et l'interprétation des informations en provenance de l'environnement

social et en provenance de l'individu. Ces processus (perception / intégration / interprétation) mettent en jeu différents canaux sensoriels, le traitement des informations verbales / non verbales, une contextualisation de l'information, une prise en compte de nos expériences passées et des inférences à propos des intentions ou des émotions d'autrui.

Le troisième processus permet une représentation puis une sélection des réponses possibles face une situation. Ces processus (représentation / sélection de la réponse) mettent en jeu les connaissances sociales déclaratives, c'est à dire les concepts et faits à propos des scripts sociaux, en lien avec la mémoire sémantique ; et les connaissances procédurales qui contiennent les règles, les compétences et les stratégies sociales et permettent de sélectionner une réponse adaptée à un environnement social.

Ce modèle fonctionnel est détaillé dans la **figure 7**.

## Schéma explicatif :

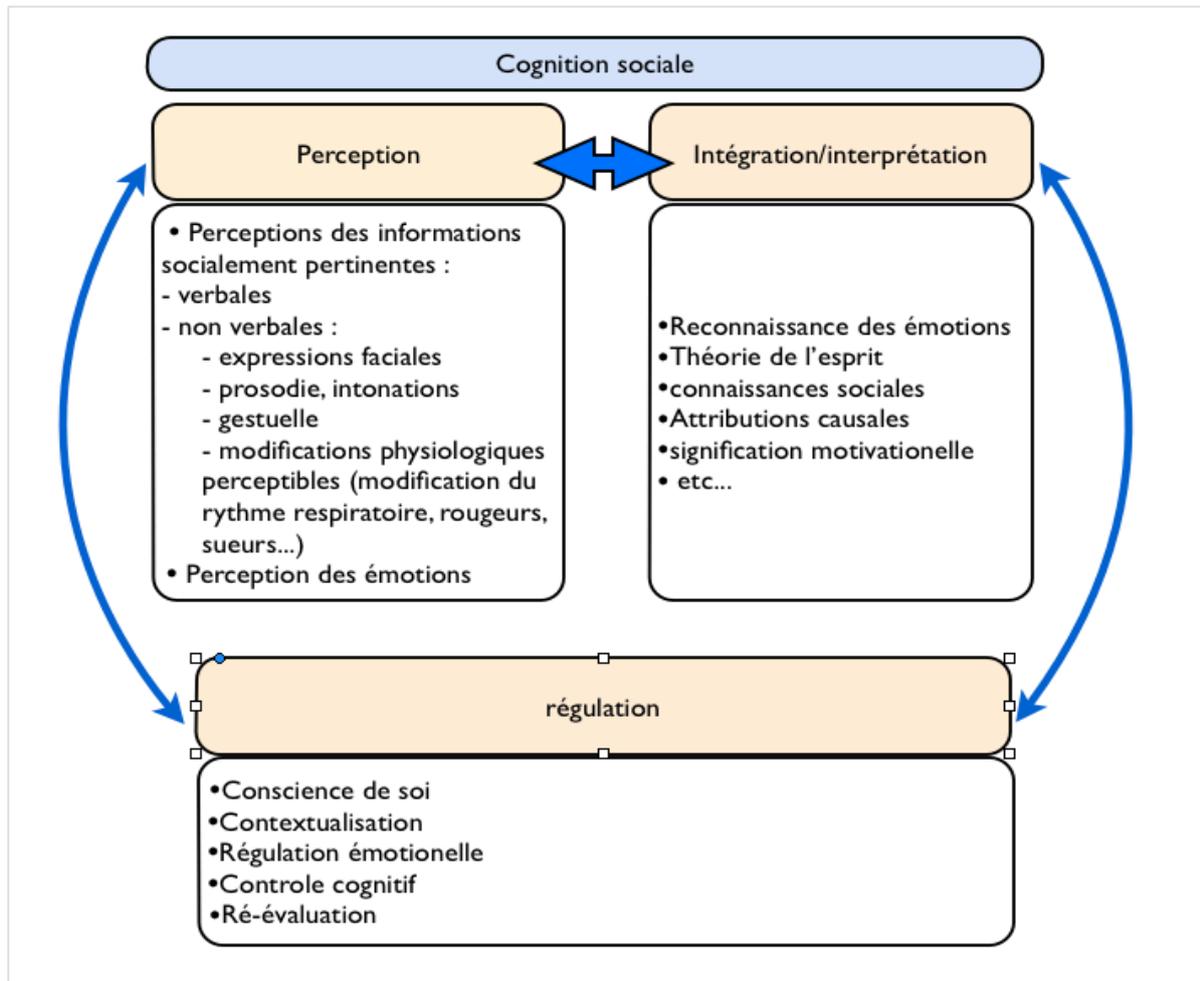


Figure 7.1 : modèle fonctionnel de la cognition sociale (à partir du modèle de Beer et Ochsner)

1. Perception/intégration de l'information en provenance de soi/de l'environnement.
2. Interprétation de l'information perçue.
3. Représentation des réponses possibles et choix d'une réponse à la situation qui a été perçue/intégrée/interprétée

Figure 7.2 : : modèle fonctionnel de la cognition sociale (à partir du modèle de Beer et Ochsner)

## 2.2.4 PRINCIPAUX DOMAINES DE LA COGNITION SOCIALE

Le nombre et la qualité des dimensions propres à la cognition sociale diffèrent selon les auteurs. Les deux dimensions les plus consensuelles (31) sont la « Théorie de l'esprit » et la perception des émotions. Les travaux de Green et al (11) puis ceux de Pinkmann et al. (12) retiennent quatre dimensions pour définir la cognition sociale :

1. la théorie de l'esprit
2. Le traitement des émotions (comprend la perception des émotions)
3. Le style (ou biais) attributionnel
4. la perception et les connaissances sociales

### 2.2.4.1 LA THEORIE DE L'ESPRIT

En 1978, David Premack et Guy Woodruff sont les premiers à utiliser le terme « théorie de l'esprit ». Dans leur étude « Does the chimpanzee have a theory of mind » (32) ceux-ci émettent l'hypothèse que l'aptitude à comprendre les conduites des autres est sous tendue par une capacité à inférer des états mentaux.

Le concept de théorie de l'esprit (*Theory of Mind* en anglais « ToM ») désigne donc la capacité mentale d'inférer des états mentaux à soi-même et à autrui et de les comprendre. C'est une aptitude cognitive permettant d'imputer une ou plusieurs représentations mentales, par définition inobservables, aux autres individus. Le processus cognitif de base étant celui de l'attribution ou de l'inférence, les états affectifs ou cognitifs d'autres personnes sont déduits sur la base de leurs expressions émotionnelles, de leurs attitudes ou de leurs connaissances supposées de la réalité.

La Théorie de l'esprit est une capacité métacognitive : avoir conscience et se représenter l'état mental d'une autre personne nécessite de construire une méta-représentation (représentation de ce que l'autre se représente). Cela permet à l'individu d'avoir des pensées concernant les pensées, les croyances et les émotions d'autrui.

Les sciences cognitives ont pour habitude de distinguer les contenus mentaux avec d'une part les pensées et d'autre part les émotions. Ce modèle a conduit certains auteurs à distinguer deux formes de théorie de l'esprit, l'une dite froide, relative aux pensées (Théorie de l'esprit cognitive) (33-34) et l'autre dite chaude, associée aux émotions (Théorie de l'esprit affective) (35), (figure 8) :

**Théorie de l'esprit cognitive** : est définie comme la capacité à se représenter les états épistémiques des autres individus (qui renvoient aux connaissances qu'ils ont sur le monde). Elle permet de comprendre, d'inférer ou de raisonner sur les pensées, les croyances ou encore les intentions d'autrui, et ce indépendamment de toute connotation émotionnelle.

**Théorie de l'esprit affective** : est définie comme à la capacité à se représenter les états affectifs des autres individus. Elle permet de comprendre ou déduire les émotions, les sentiments des autres et de donner une signification émotionnelle aux actions d'autrui.

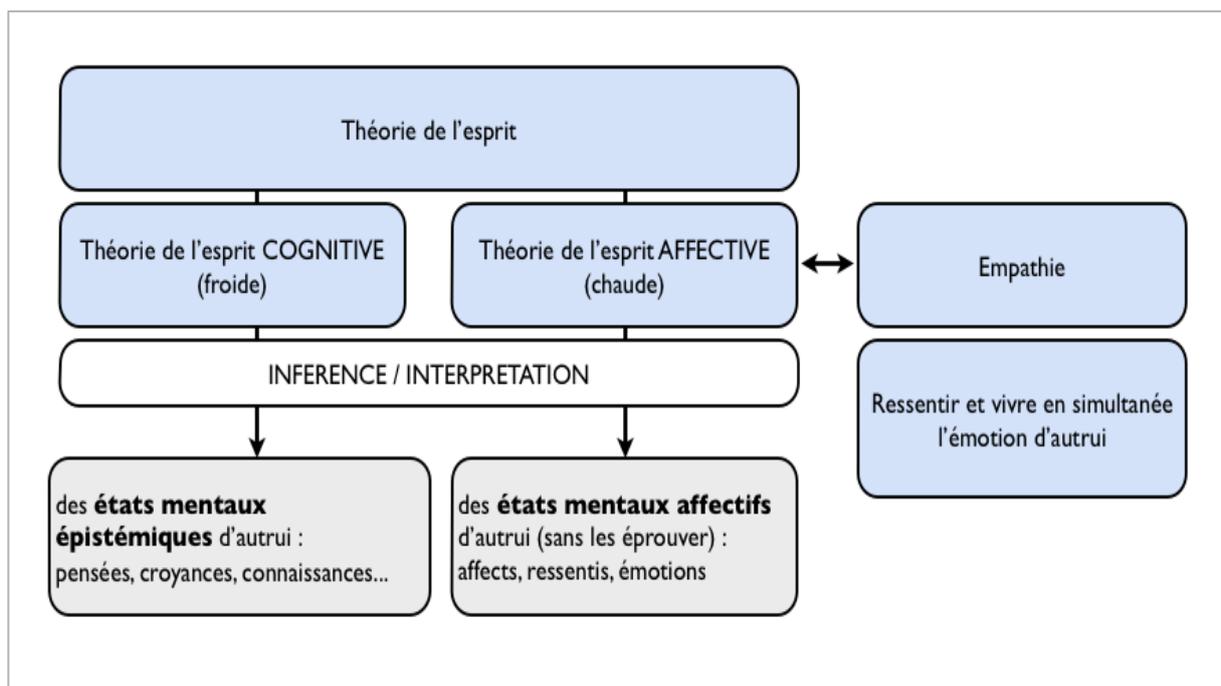


Figure 8 : Distinction entre théorie de l'esprit cognitive et affective.

La distinction entre théorie de l'esprit cognitive et affective trouve appui sur des observations de patients souffrant de troubles psychiatriques ou neurologiques. Notamment dans l'autisme et la schizophrénie où la ToM affective apparaît plus déficiente que la ToM cognitive (36).

Au-delà de l'aspect affectif ou cognitifs des représentations mentales, certains auteurs (37-40) distinguent deux niveaux de théorie de l'esprit en fonction du niveau cognitif de méta représentation. Ils distinguent les représentations de 1<sup>er</sup> et de 2<sup>e</sup> ordre qui sont les prolongements cognitifs d'un niveau d'ordre zéro purement perceptif et n'impliquant aucun raisonnement sur un état mental (figure 9).

**Théorie de l'esprit de 1<sup>er</sup> ordre** : Les représentations de 1<sup>er</sup> ordre correspondent à celles que l'on a de l'état mental d'une personne en adoptant sa perspective. Ce niveau cognitif permet de prendre conscience qu'autrui possède des représentations mentales qui peuvent ou non correspondre à la réalité. Par extension, cela implique que cet autre possède une conscience propre, différente de la nôtre et de celles d'autres individus.

**Théorie de l'esprit de 2<sup>e</sup> ordre** : Les représentations de 2<sup>e</sup> ordre correspondent aux représentations mentales qu'une personne a sur les représentations mentales d'une autre personne. Elles requièrent d'adopter deux perspectives simultanément. Un tel niveau de raisonnement cognitif mobilise de plus importantes ressources cognitives que le 1<sup>er</sup> ordre (40) et apparaît nécessaire à une compréhension plus précise du comportement humain.

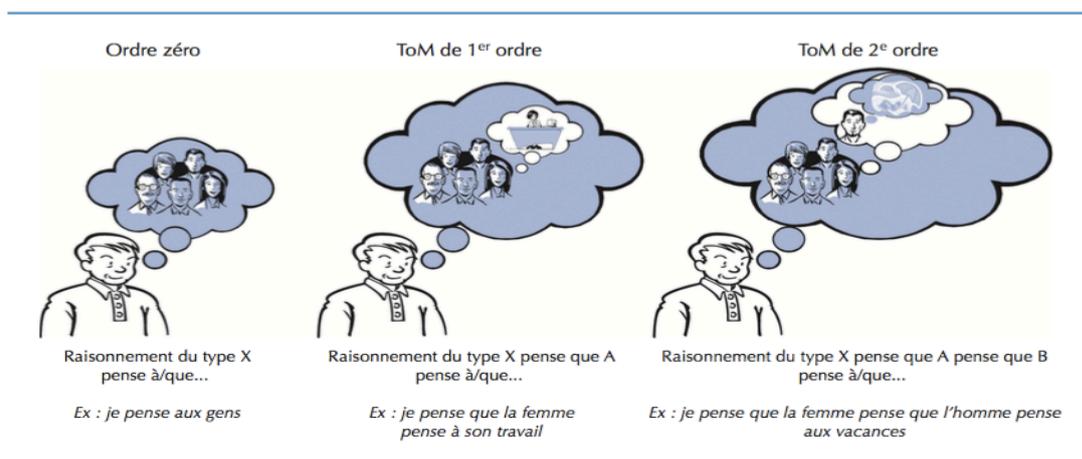


Figure 9 : distinction entre théorie de l'esprit de 1<sup>er</sup> et de 2<sup>e</sup> ordre. (40)

#### 2.2.4.2 LE TRAITEMENT DES ÉMOTIONS :

La définition de la composante « traitement des émotions » de la cognition sociale est inspirée des travaux sur l'intelligence émotionnelle.

Salovey et Mayer définissent à la fin des années 1990 (41), puis dans leurs études suivantes (42-43) le concept « d'intelligence émotionnelle ». Selon ces auteurs l'intelligence émotionnelle serait la capacité à traiter de manière opérante toute information de nature émotionnelle (figure 10). Ils distinguent deux dimensions :

La dimension expérientielle : capacité à percevoir et à manipuler l'information émotionnelle ainsi qu'à y réagir sans nécessairement la comprendre. Elle-même se subdivise en deux dimensions : **la perception des émotions** qui regroupe la capacité à percevoir et à être conscient de ses émotions ainsi que celles des autres la capacité à exprimer ses émotions et ses besoins émotionnels correctement aux autres et la capacité à distinguer les émotions réelles/simulées ; **l'intégration des émotions** qui est la capacité à faire la distinction entre différentes émotions ressenties et à reconnaître celles qui influent sur les processus de pensée.

La dimension stratégique : capacité à comprendre et à gérer les émotions sans nécessairement bien percevoir les sentiments ou les éprouver complètement qui elle-même se subdivise en deux dimensions : **la compréhension des émotions** qui est la capacité à comprendre des émotions complexes (comme le fait d'éprouver deux émotions en même temps) et à reconnaître les transitions d'une émotion à une autre ; **la gestion des émotions** qui correspond à la capacité à vivre ou à abandonner une émotion selon son utilité dans une situation donnée.

## Intelligence émotionnelle

Dimension expérientielle	Perception des émotions Intégration des émotions
Dimension stratégique	Compréhension des émotions Gestion des émotions

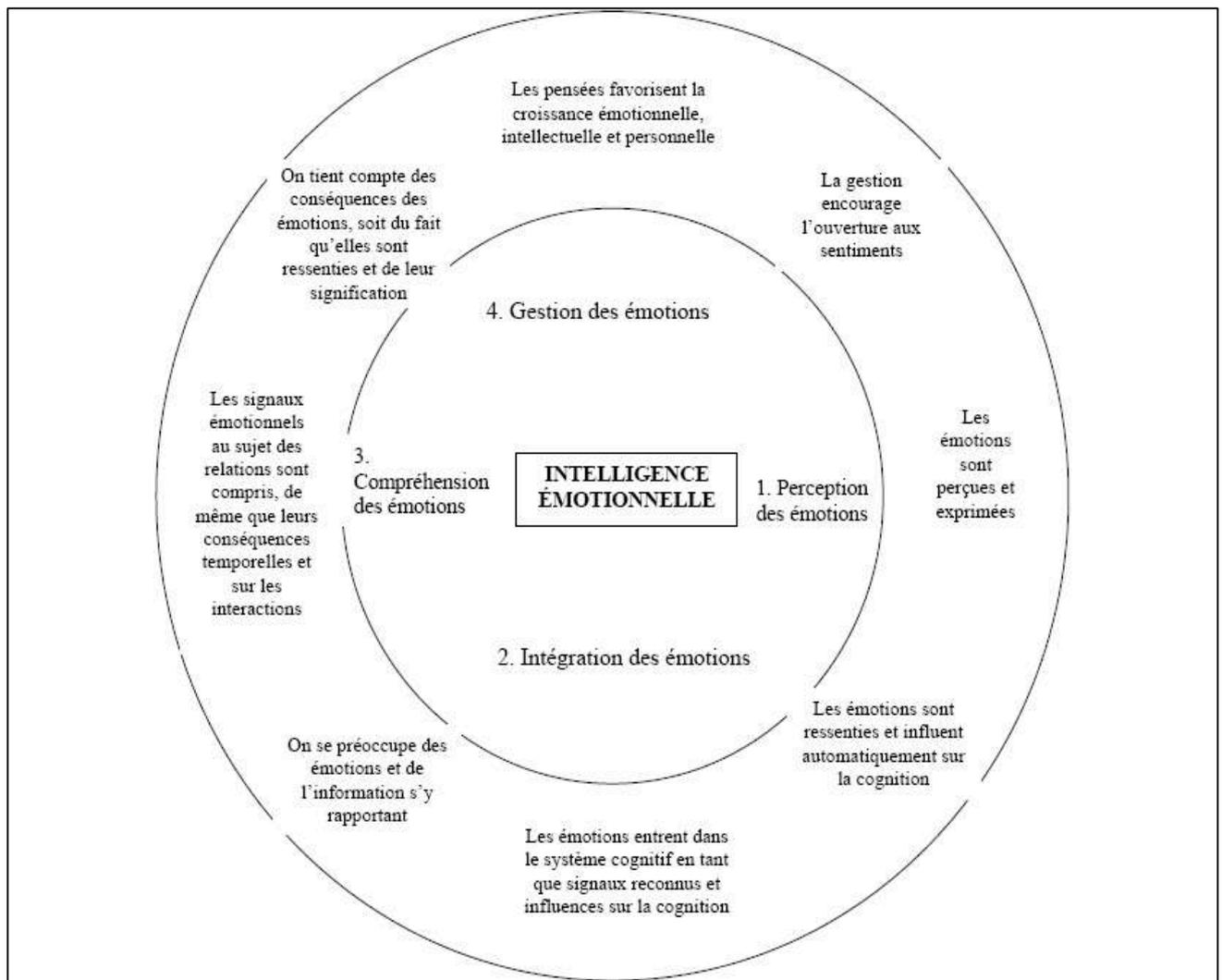


Figure 10 : intelligence émotionnelle modèle de Salovey et Mayer.

Dans la continuité des travaux sur l'intelligence émotionnelle, Pinkmann et al. (12) reprenant les travaux de Green et al. (11) et de Mancuso et al. (44) définissent l'une des composantes de la cognition sociale : le traitement des émotions (« emotional processing ») comme la capacité à percevoir et à manipuler le registre émotionnel. Ils distinguent trois processus cognitifs de complexité croissante : 1. La perception des émotions - 2. La compréhension des émotions - 3. La gestion des émotions.

### 2.2.4.3 LE STYLE ATTRIBUTIONNEL

Les travaux de Peterson, Buchanan, Seligman et al. (45) définissent le style attributionnel comme la tendance d'une personne à donner le même type d'explication aux différents événements auxquels elle est confrontée. C'est une manière relativement stable d'expliquer — en terme d'internalité, de stabilité, et de globalité — une variété d'évènements négatifs ou positifs qui surviennent et dans lesquels l'individu est impliqué. C'est donc une aptitude cognitive qui permet de construire une explication sur les causes positives ou négatives d'un événement/d'une interaction afin de lui donner un sens.

Le style attributionnel ne rend pas compte d'un processus de traitement de l'information mais de l'interprétation finale qui est retenue une fois que l'ensemble des mécanismes cognitifs sociaux ont agi pour donner du sens aux événements.

On distingue plusieurs formes d'attribution :

1 - **L'attribution interne** (lorsque l'individu considère qu'il est lui-même responsable de l'évènement)

2 - **L'attribution externe personnelle** (la cause d'un événement est attribuée à une autre personne)

3 - **L'attribution externe situationnelle** (la cause d'un événement est attribuée à une situation/à un élément de l'environnement).

Le style attributionnel d'un sujet peut être défaillant et altérer les capacités d'interaction sociale, on parle de biais d'attributions. Les principaux biais d'attributions retrouvés sont les suivants :

1- l'excès/le défaut d'attribution à soi-même (**biais d'attribution interne**)

2- l'excès/le défaut d'attribution à autrui (**biais d'attribution externe**)

3- l'excès/ le défaut d'attribution aux circonstances (**biais d'attribution situationnelle**)

Les biais attributionnels ont été étudiés dans plusieurs pathologies psychiatriques notamment la dépression où l'on retrouve une tendance à favoriser l'attribution externe en cas d'évènements positifs et une tendance à favoriser l'attribution interne en cas d'évènements négatifs (45).

Avec la naissance du concept de style attributionnel, certains auteurs ont commencé à utiliser les termes « optimisme » et « pessimisme » pour qualifier certains styles d'attribution (45). Comme le présente le **tableau 1**, inspiré des travaux de Seligman, une personne qui attribue, de manière récurrente, ses échecs à un facteur considéré comme interne (« c'est de ma faute »), stable (« il n'y a aucune raison que cela change »), et global (« c'est pareil dans tout ce que j'entreprends »), et/ou ses succès à un facteur considéré comme externe (« je n'y suis pour rien »), instable (« j'ai eu de la chance aujourd'hui »), et spécifique (« c'est bien la première fois »), est qualifié de pessimiste. À l'inverse, celui qui attribue ses échecs à un facteur externe, instable, et spécifique, et/ou ses succès à un facteur interne, stable et global, est qualifié d'optimiste.

	Styles explicatifs			
	Pessimiste		Optimiste	
	Echec	Succès	Echec	Succès
Locus de causalité	Interne (personnalisation)	Externe (extériorisation)	Externe (extériorisation)	Interne (personnalisation)
Stabilité	Stable (permanence)	Instable (transitoire)	Instable (transitoire)	Stable (permanence)
Globalité	Global (général)	Spécifique (particulier)	Spécifique (particulier)	Global (général)

Tableau 1 : Style attributionnel Pessimiste et Optimiste. D'après les travaux de Seligman (45)

#### **2.2.4.4 LA PERCEPTION ET LES CONNAISSANCES SOCIALES :**

Green et all (7) définissent deux domaines distincts et complémentaires : la perception sociale et les connaissances sociales (figure 11).

**La perception sociale** est la capacité à identifier les normes sociales, les rôles sociaux, les objectifs de chaque individu, et à les contextualiser (prise en compte du « contexte social »). Elle comprend la capacité à percevoir la nature des relations interpersonnelles, on parle de perception relationnelle (« relationship perception »). Elle suppose 2 processus cognitifs successifs, le décodage puis l'interprétation des informations sociales (verbaux, non verbaux, contextuelles etc...). (46)

**Les connaissances sociales** sont étroitement liées à la perception sociale (47). C'est un concept composite qui regroupe deux processus distincts :

1/ L'apprentissage et le stockage d'une ensemble d'information du registre « social » (constitution de schéma sociaux). Les schémas sont des stratégies cognitives pour traiter une information de manière rapide et efficace, ce sont des structures de connaissances apprises, issues de notre expérience et stockée en mémoire. Ces schéma une fois constitués agissent comme un filtre qui guide de façon sélective nos processus d'attention, de stockage et de rappel. Les schémas sociaux regroupent les schémas sur les personnes (catégorisation des individus ; par exemple : avare, honnête, malade...) et les schémas sur les rôles et les groupes sociaux (catégorisation de groupe d'individu, des rôles sociaux, des normes culturelles et sociales, des interactions sociales ; les stéréotypes sont par exemple une forme catégorisée d'informations sur un groupe d'individu).

2/ L'adaptation aux situations sociales (stratégies de résolution de problème, prise de décision...). Sous tendue par des schémas sociaux opérants et une perception sociale efficace.

La connaissance sociale est sous tendue par un apprentissage des normes sociales et elle est considérée comme le prérequis à l'ensemble des compétences sociales de l'individu (48).

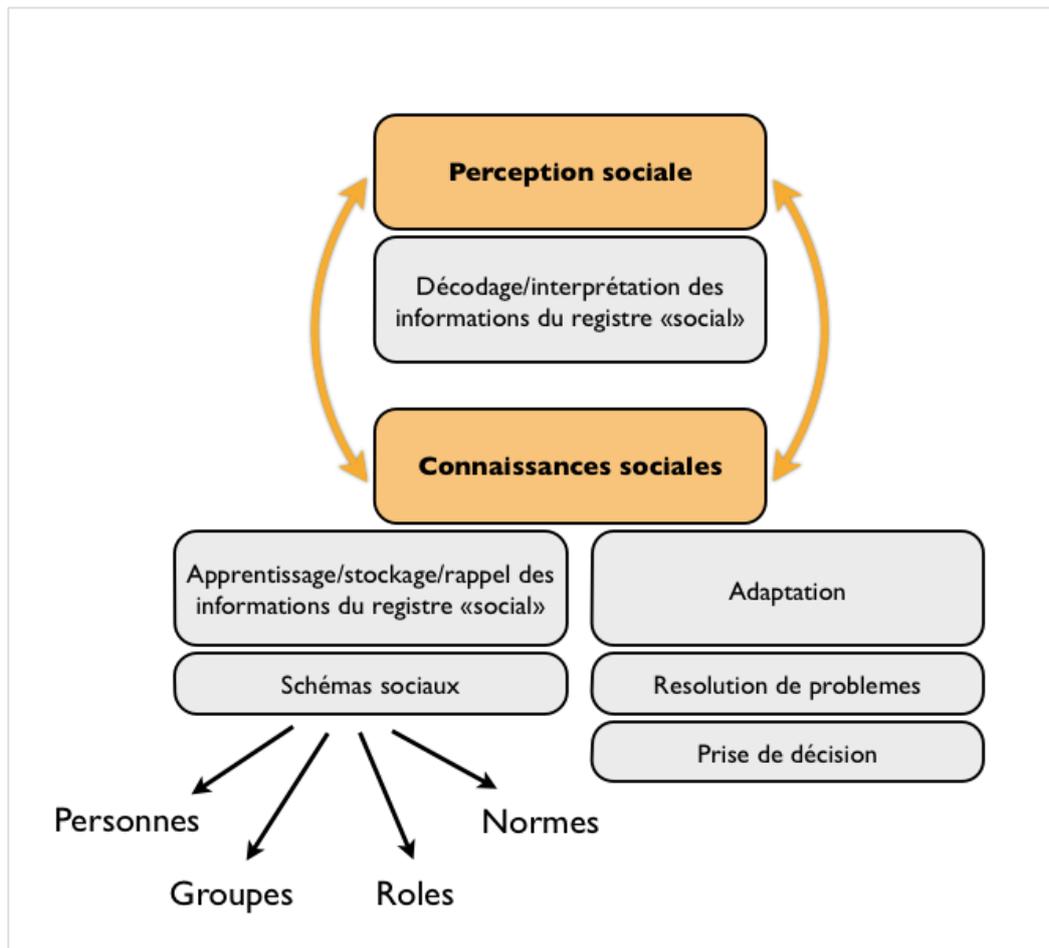


Figure 11 : perception et connaissances sociales.

## 2.2.5 APPROCHE NEURO-ANATOMIQUES ET INTEGRATIVE DE LA COGNITION SOCIALE

### 2.2.5.1 LE « CERVEAU SOCIAL »

En 1990 Brothers (49) observe, chez des singes cérébro-lésés une perturbation des comportements sociaux. Faisant l'hypothèse d'un lien entre zones cérébrales lésées et altération spécifique des comportements sociaux elle définit le « cerveau social » (ensemble de plusieurs régions cérébrales spécifiquement dédiées aux processus de la cognition sociale). Le « cerveau social » serait composé de l'amygdale, du cortex préfrontal et des pôles temporaux.

Les avancées réalisées en imagerie fonctionnelle ont permis de valider et d'affiner le

concept de cerveau social tel qu'il a été défini par Brothers. Plusieurs études ont constaté qu'en présence d'un stimulus du registre social certaines aires cérébrales étaient spécifiquement recrutées. Ces études **(50-52)** définissent un système neuronal de la cognition sociale comprenant le cortex préfrontal (préfrontal médian et ventro médian, cortex cingulaire antérieur, cortex orbito frontal), les cortex somato-sensoriels (insula, gyrus supra-marginal antérieur), les lobes temporaux, le sillon temporal supérieur, la jonction temporo pariétale, le gyrus fusiforme, et l'amygdale.

#### **2.2.5.2 STRUCTURES CEREBRALES SUPPORTS DE LA COGNITION SOCIALE : DE L'ETUDE DES STRUCTURES A L'ETUDE DES RESEAUX CEREBRAUX**

Plusieurs régions cérébrales spécifiquement impliquées dans la cognition sociale ont été définies à partir : 1) des observations d'associations spécifiques entre lésion cérébrale et altération des comportements sociaux **(49,53)** ; 2) des études en imagerie fonctionnelle mettant en évidence l'activation de certaines aires cérébrales lors de la réalisation de tâches spécifiques sollicitant des processus cognitifs sociaux. Cette première approche : « structure cérébrale – processus cognitifs sociaux » est détaillée dans le **tableau 2** et la **figure 12**.

<b>Cortex préfrontal :</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cortex préfrontal médian :</b></li> </ul>
<p>Cette structure est impliquée dans de multiples processus cognitifs complexes (anticipation, représentations mentales, rappel de souvenir autobiographique, résolution de problème, interprétation des métaphores...). Frith <b>(52)</b> distinguent 3 types de tâches qui semblent régulièrement corrélés à l'activation du cortex préfrontal médian : 1/ les tâches de mentalisation (compréhension, prédiction du comportement d'autrui fonction de leurs états mentaux, de leurs intentions et de leurs croyances ; 2/ les tâches de perception d'autrui (perception/interprétation des attitudes et/ou du caractère d'autrui) ; 3/ les tâches de perception de soi (auto-évaluation de ses traits de caractère, de son état d'esprit...). L'ensemble de ces tâches semble permettre la formation et le maintien de représentations mentales complexes (sur soi, sur autrui) caractéristiques de la théorie de l'esprit.</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cortex préfrontal ventro-médian :</b></li> </ul>
<p>Cette structure est impliquée dans les processus d'intuition émotionnelle, d'anticipation des conséquences d'une décision/action et enfin de prise de décision en fonction des bénéfices perçus/des expériences passées.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cortex orbito-frontal :</b></li> </ul>
<p>Cette structure est impliquée dans plusieurs processus cognitifs nécessaires à l'adaptation des comportements sociaux (planifications, organisation d'activités futures). Elle semble également impliquée dans les processus affectifs et motivationnels associés aux comportementaux sociaux</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cortex cingulaire antérieur :</b></li> </ul>
<p>Cette structure est impliquée dans plusieurs processus cognitifs nécessaires à l'adaptation des comportements sociaux (sélection de la réponse, prise de décision, contrôle volontaire du comportement)</p>
<p><b>Cortex somato-sensoriels :</b></p>
<p>Les cortex somato-sensoriels droit (primaire et secondaire), l'insula et le gyrus supra marginal antérieur semblent impliqués dans les processus de perceptions/interprétation des expressions faciales, de prise de perspective et d'empathie.</p>
<p><b>Lobes temporaux :</b></p>
<p>Les lobes temporaux sont des zones cérébrales d'intégrations des différents stimuli sensoriels. Ils seraient également impliqués dans plusieurs processus cognitifs (contextualisation, rappel des connaissances sociales, encodage des connaissances sémantiques, reconnaissance d'un visage connu, d'un son connu...)</p>
<p><b>Le sillon temporal supérieur :</b></p>
<p>Cette structure semble impliquée dans les processus indispensables à la « perception sociale ». La partie supérieure serait activée lors de la perception du regard, des expressions et des comportements d'autrui. La partie inférieure serait activée lors de la perception des mouvements ayant une signification ou orienté vers</p>

un but. La partie postérieure serait activée lors de la perception de stimuli visuels significatifs.

#### **La jonction temporo pariétale :**

Cette structure est impliquée dans les processus d'orientation de l'attention et de prise de perspective (capacité indispensable à la théorie de l'esprit).

#### **Le gyrus fusiforme :**

Cette structure est impliquée dans les processus de perception/reconnaissance des visages.

#### **L'amygdale :**

Cette structure est impliquée dans la perception et l'interprétation de la valence émotionnelle des stimuli sensoriels. Elle est également impliquée dans les processus de régulation (intégration des informations sensorielles/contextualisation puis rappel (en cas de peur apprise) et /activation/inhibition) de la peur.

Tableau 2 : Détail « structure cérébrale – fonction cognitive sociale »

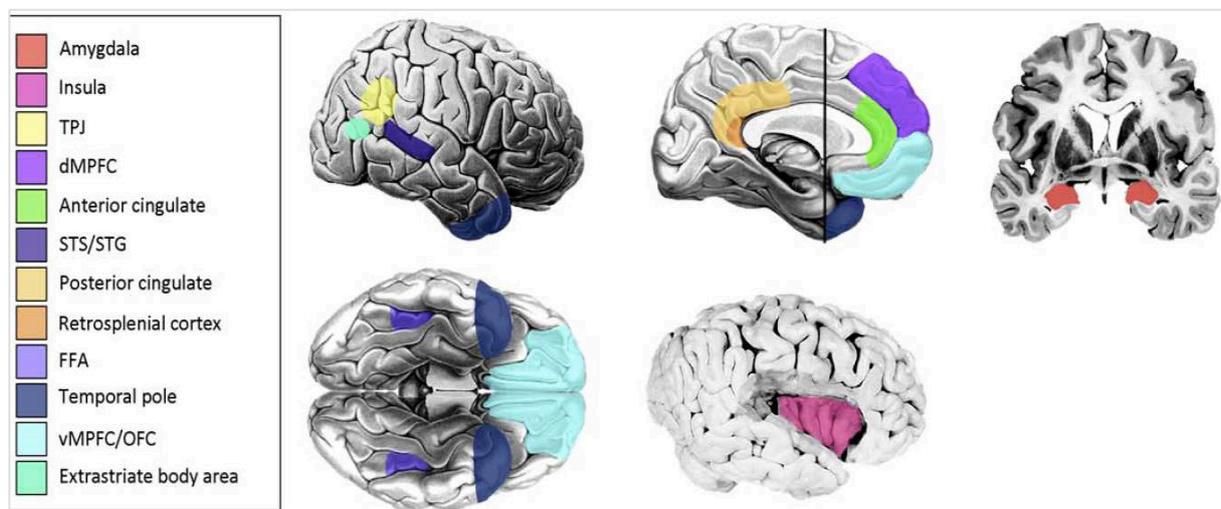


Figure 12 : structures cérébrales impliquées dans les processus cognitifs sociaux.

Note : TPJ, jonction temporo-pariétale ; dMPFC, cortex préfrontal dorso-médian ; STS/STG, sillon temporal supérieur / gyrus, FFA: gyrus fusiforme ; vMPFC/OFC, cortex préfrontal ventro-médian / cortex orbito frontal.

Les avancées en termes d'imagerie fonctionnelle ont rapidement mis en évidence que les processus cognitifs sociaux étaient supportés par plusieurs structures cérébrales. Le regroupement de ces différentes structures impliquées dans une même fonction cognitive sociale a permis de définir des réseaux ou circuits cérébraux. D'une étude « structure/processus » la recherche cognitive a évolué vers une étude des réseaux cérébraux spécifiquement impliqués dans les processus cognitifs sociaux. Cette approche « réseau cérébral/processus cognitifs sociaux » est détaillée dans le **tableau 3** et la **figure 13**.

<b>Réseau amygdalien</b>
Ce réseau centré sur l'amygdale est impliqué dans la production des réponses émotionnelles et dans la perception des stimuli sociaux. Il est donc activé dans les processus cognitifs sociaux de type « traitement des émotions » et « perception sociale ».
<b>Réseau de la mentalisation</b>
Ce réseau est activé lorsque l'individu se représente les états mentaux d'autrui. Il est donc activé dans les processus cognitifs sociaux de type « théorie de l'esprit ».
<b>Réseau de l'empathie</b>
Ce réseau est activé lorsque l'individu fait preuve d'empathie. Il est donc activé dans les processus cognitifs sociaux de type « théorie de l'esprit » et « traitement des émotions ».
<b>Réseau de perception des actions</b>
Ce réseau est activé lorsque l'individu observe les actions d'autrui, ce qui inclut les expressions émotionnelles. Il est donc activé dans les processus cognitifs sociaux de type « perception sociale » et « traitement des émotions ».

Tableau 3 : Détail « réseau cérébral – fonction cognitive sociale »

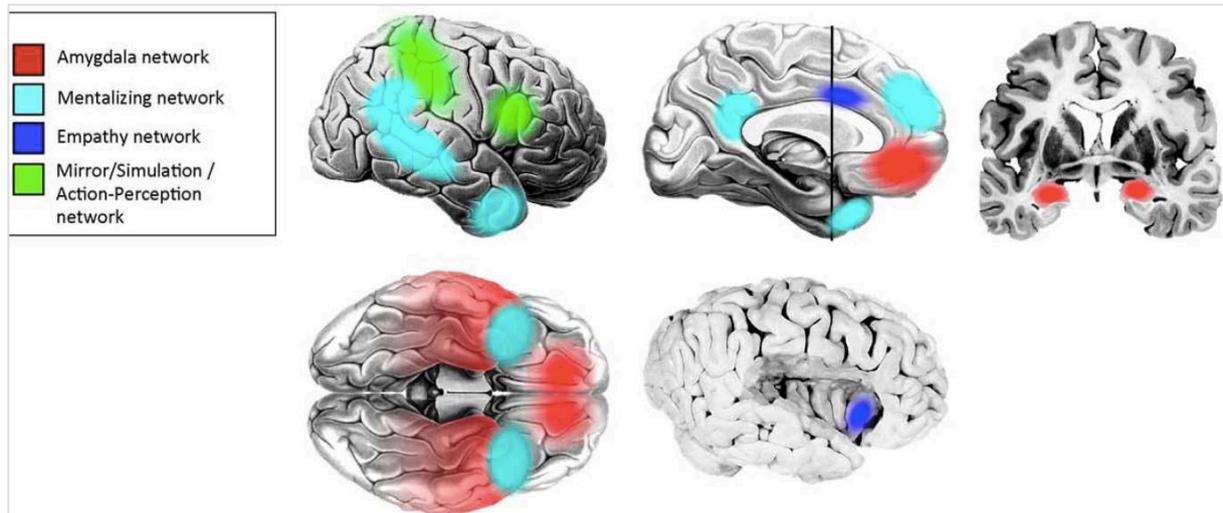


Figure 13 : Réseaux cérébraux supports des processus cognitifs sociaux : représentation simplifiée

### 2.2.5.3 CERVEAU SOCIAL, COGNITION SOCIALE ET FONCTIONNEMENT SOCIAL : MODELE INTEGRATIF DE ADOLPH.

Afin de proposer un modèle intégratif et fonctionnel il est indispensable de prendre en compte les différents processus « sociaux » et les structures neuro-anatomiques associées (cerveau social).

Parmi ces différents processus on distingue : les comportements sociaux, qui correspondent à l'expression observable de ces différents processus ; la cognition sociale, précédemment définie, qui correspond à l'ensemble des processus cognitifs qui orientent les comportements sociaux et le fonctionnement social qui comprend une dimension temporelle et contextuelle, qui correspond à l'ensemble des comportements sociaux de l'individu à moyen et long terme. Selon Kennedy et Adolph **(50)** les relations entre le cerveau social et les processus « sociaux » peuvent s'expliquer avec un modèle linéaire : le cerveau social est le support de la cognition sociale, qui oriente les comportements sociaux, qui à moyen et long terme définissent le fonctionnement social de l'individu **(figure 14)**. Notons que les relations entre ces trois processus sociaux ne sont pas unidirectionnelles, prenons l'exemple d'une altération du fonctionnement sociale qui sur la durée va favoriser une modification des cognitions et donc des comportements sociaux.

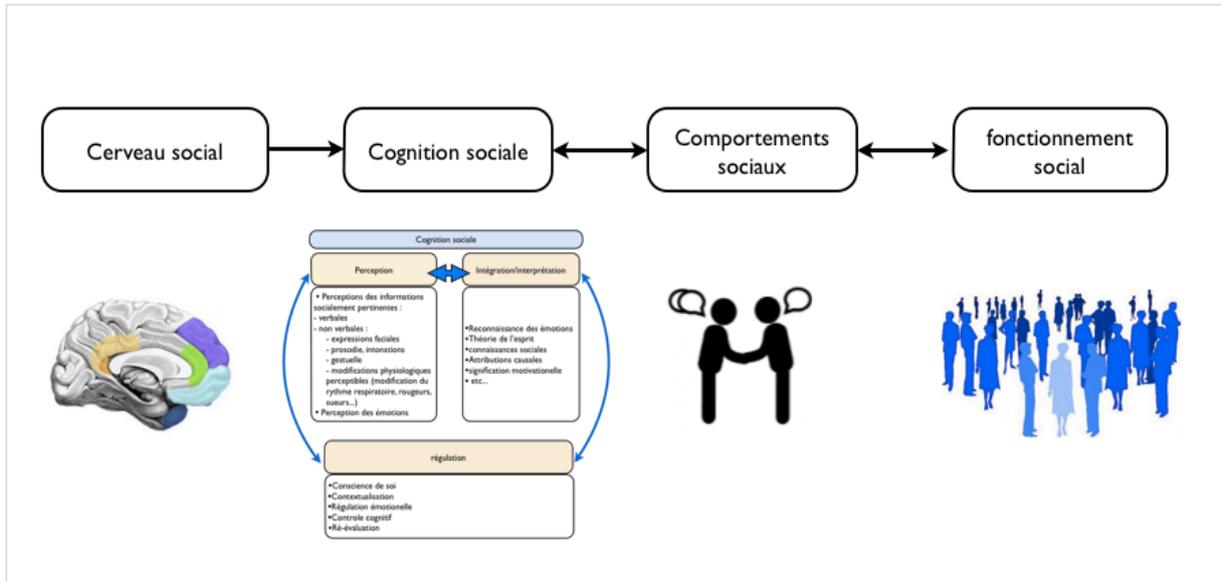


Figure 14 : modèle intégratif de Kennedy et Adolph

## 2.3 LIEN ENTRE NEUROCOGNITION ET COGNITION SOCIALE

Dimaggio et al. (54) proposent de distinguer ces deux domaines cognitifs en se basant sur la nature des informations traitées/régulées. Ainsi la neuro-cognition regrouperait les processus de traitement de l'information affectivement neutre (même si ces processus peuvent intervenir à la fois dans les situations sociales et non sociales) tandis que la cognition sociale serait un ensemble de processus faisant l'interface entre les processus émotionnels et cognitifs impliquant des capacités réflexives et d'inférence sociale.

Ce modèle théorique s'appuie sur de nombreuses observations cliniques où la dissociation entre neuro-cognition et cognition sociale est observée notamment dans le Syndrome d'Asperger où dans certaines atteintes cérébrales préfrontales où les capacités neurocognitives sont intactes alors que la cognition sociale est altérée.

Les données de la littérature restent néanmoins très hétérogènes concernant les liens entre ces deux dimensions de la cognition :

### 2.3.1 DONNEES DE LA LITTERATURE EN FAVEUR D'UNE BASE COGNITIVE COMMUNE :

Dans une étude regroupant 170 patients souffrant de schizophrénie en phase de rémission clinique, Mehta et al. (55) ont évalué les prédicteurs neurocognitifs de la cognition sociale. Cette étude retrouve une association spécifique entre certains processus neurocognitifs (fonction exécutive et mémoire de travail) et différentes composantes de la cognition sociale (**tableau 4**). A l'inverse il semblerait que certaine dimension de la cognition sociale, notamment le style attributionnel, soit peu dépendante des processus neurocognitifs.

<b>Processus cognitifs sociaux</b>	<b>Bases neurocognitives</b>
Théorie de l'esprit de 1 <sup>er</sup> ordre	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Processus attentionnels</li> <li>- Processus perceptifs (traitement et encodage de l'information visuelle)</li> </ul>
Théorie de l'esprit de 2 <sup>nd</sup> ordre	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Processus mnésiques (mémoire de travail : encodage des information verbales et visuelles)</li> </ul>
Perception sociale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fonctions exécutives (flexibilité cognitive)</li> <li>- Processus mnésiques (mémoire de travail : encodage des information verbales et visuelles)</li> </ul>
Traitement des émotions	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fonctions exécutives (flexibilité cognitive)</li> <li>- Processus mnésiques (mémoire de travail : encodage des information visuelles)</li> <li>- Vitesse de traitement de l'information</li> </ul>
Style attributionnel	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fonctions exécutives (planification)</li> </ul>

Tableau 4 : association entre processus neurocognitifs et composantes de la cognition sociale (à partir de l'étude de Metha et al. (55))

### 2.3.2 DONNEES DE LA LITTERATURE EN FAVEUR D'UNE DISTINCTION ENTRE NEUROCOGNITION ET COGNITION SOCIALE :

Mehta et al. (56) rapportent une indépendance relative des composantes de la neurocognition et de cognition sociale dans la schizophrénie ; certains processus seraient corrélés mais ces deux dimensions resteraient majoritairement distinctes. Ventura et al. (57) retrouvent 10% de variance partagée entre ces deux processus, ce qui montre qu'une large part de la variance concernant la cognition sociale n'est pas attribuable aux processus neurocognitifs. D'autres études vont également dans ce sens : Les travaux de de Sergi et al. (58) proposent une étude structurelle des processus cognitifs et concluent qu'un modèle à 2 facteurs représentant la cognition sociale et la neurocognition comme des construits distincts, était mieux ajusté aux résultats qu'ils obtenaient qu'un modèle à un seul facteur ; ces résultats sont reproduits par Hoe et al. (59). Encore une fois ces données s'appuient sur des observations cliniques, pour exemple, une étude récente de Fanning et al. (60), portant sur 119 patients souffrant de schizophrénies en phase de rémission clinique, montre qu'un quart des patients qui présentent des troubles de la cognition sociale ont des capacités neurocognitives préservées.

Ainsi processus cognitifs sociaux et neurocognition auraient des bases cognitives partagées tout en restant deux dimensions distincts de la cognition. Il apparaît que les processus neurocognitifs sont un support nécessaire mais non suffisant aux processus cognitifs sociaux.

## 2.4 NEUROCOGNITION, COGNITION SOCIALE ET NIVEAU DE FONCTIONNEMENT

Il est aujourd'hui bien établi que les troubles neurocognitifs et les troubles de la cognition sociale impactent de manière négative le niveau de fonctionnement des patients souffrant de schizophrénie ou souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire. **(8)**

Plusieurs modèles explicatifs ont été proposés afin d'expliquer les mécanismes par lesquels les troubles touchant la neurocognition et la cognition sociale altèrent le niveau de fonctionnement de l'individu :

### 2.4.1 MODELE EXPLICATIF HIERARCHIQUE

Historiquement les premiers modèles théoriques **(61)** proposaient une relation linéaire entre troubles neurocognitifs, troubles de la cognition sociale et altération du niveau de fonctionnement en se basant sur l'hypothèse que les processus cognitifs étaient la base des processus cognitifs sociaux, le tout modulant le fonctionnement de l'individu **(figure 15)**.

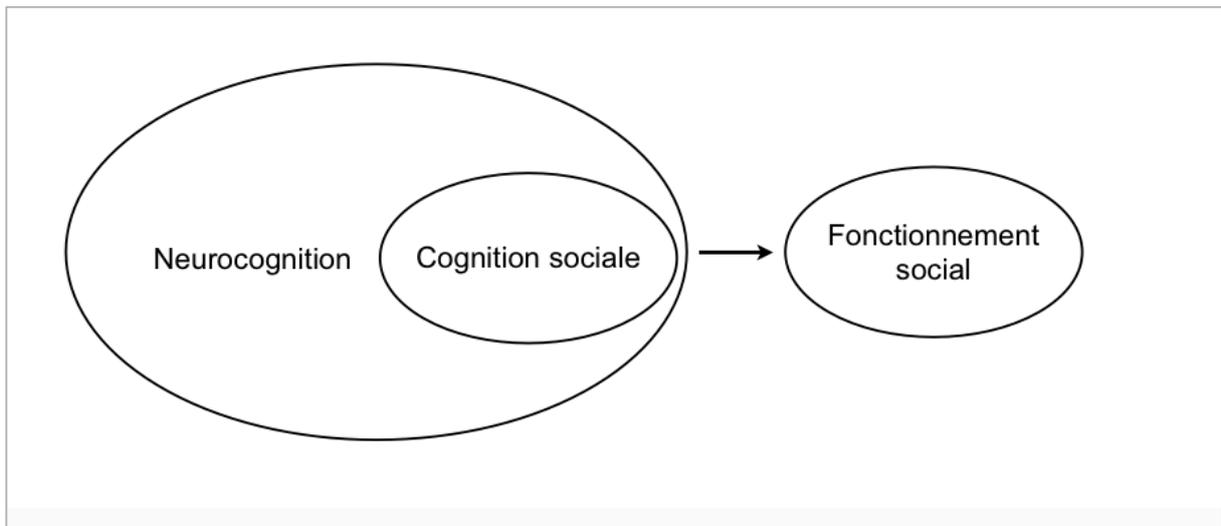


Figure 15 : Neurocognition – cognition sociale – fonctionnement. Modèle de Brenner.

#### 2.4.2 MODELE EXPLICATIF : ROLE MEDIEATEUR DE LA COGNITION SOCIALE

Par la suite plusieurs études (**62-63**) ont proposé un modèle où la cognition sociale avait un rôle de médiateur entre les processus neurocognitifs et le fonctionnement. Suivant ces modèles la neurocognition regroupe un ensemble de processus basiques qui supportent les processus cognitifs sociaux plus complexes, qui modulent à leur tour le fonctionnement de l'individu (**figure 16**). Les processus neurocognitifs influent sur le niveau de fonctionnement de par leur impact sur la cognition sociale.

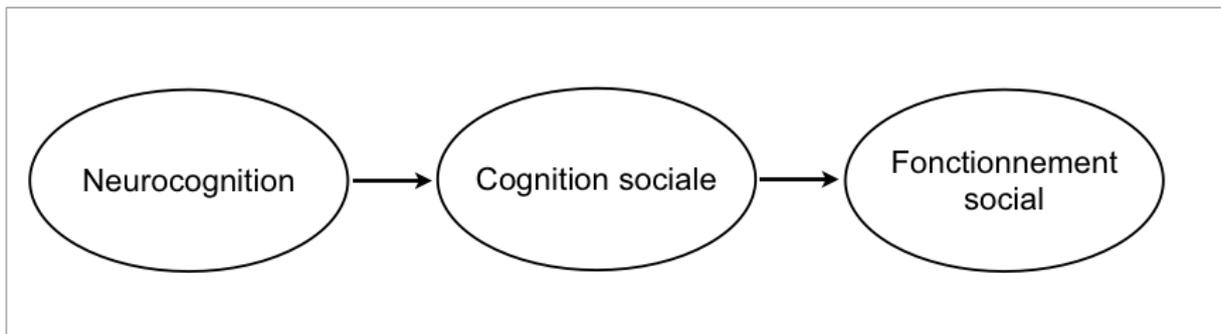


Figure 16. Cognition sociale : médiateur entre neurocognition et fonctionnement social

#### 2.4.3 MODELE INTEGRATIF

Les modèles plus récents reprennent cette notion de médiation, mais s'appuient également sur les données de la littérature qui soulignent l'indépendance entre processus neurocognitifs et cognition sociale. Schmidt et al. (**64**) ont réalisé une revue de la littérature sur le sujet puis appliqué un modèle d'équation structurelle. Leurs résultats valident d'une part l'influence indépendante de la neurocognition et de la cognition sociale sur le fonctionnement et d'autre part le rôle de médiation de la cognition sociale entre processus neurocognitifs et fonctionnement de l'individu (**figure 17**).

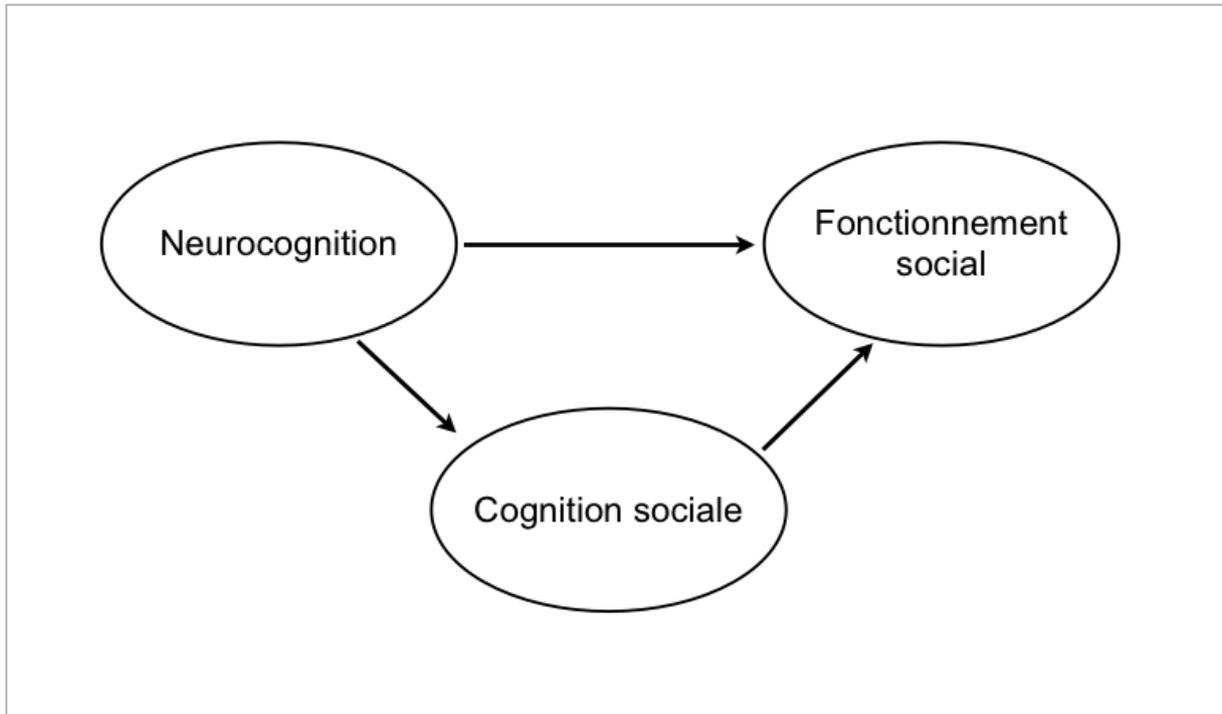


Figure 17. Modèle intégratif de Schmidt

## 2.5 EVALUATION DES TROUBLES COGNITIFS :

Comme nous l'avons vu neurocognition et cognition sociale sont deux vastes domaines de la cognition, dont certains processus sont corrélés, mais néanmoins majoritairement indépendants. L'évaluation des troubles cognitifs nécessite donc de prendre en compte ces deux dimensions aussi bien sur le plan clinique, qu'à l'aide d'outils spécifiques ayant des propriétés psychométriques solides et validées sur le plan scientifique et permettant de mettre en évidence la présence de déficits mais également les domaines préservés chez un individu (65).

L'évaluation des troubles cognitifs en psychiatrie s'effectue en plusieurs étapes. La première étape d'évaluation est clinique, c'est l'entretien classique en psychiatrie, centré sur les difficultés et les besoins du patient. Des outils d'évaluation (auto ou hétéro questionnaires) peuvent compléter le recueil de données du clinicien pour apporter une vision plus précise des plaintes subjectives du patient et éclairer sur certaines manifestations peu appréhendables au cours l'entretien clinique. Cette première étape peut orienter vers un second temps d'évaluation plus précis visant à

objectiver les difficultés du patient. Dans le cadre d'une évaluation des troubles cognitifs il s'agit d'un bilan neuropsychologique comprenant plusieurs tâches spécifiques ciblant différents domaines de la neurocognition et de la cognition sociale.

### 2.5.1 EVALUATION DES TROUBLES NEUROCOGNITIFS :

Comme évoqué précédemment, lorsqu'est suspecté un déficit sur le plan neurocognitif il convient d'affiner l'évaluation subjective (basée sur les plaintes du patients) puis de procéder à une évaluation « objective ». Différents outils ont été développés dans ce sens avec pour objectif de caractériser le plus précisément possible les difficultés (subjectives) et les déficits (objectifs) dans les différents processus neurocognitifs. Le **tableau 5** présente de manière non exhaustive plusieurs outils d'évaluation. Notons que la plupart des outils d'évaluation objectifs ciblent spécifiquement certains domaines de la neurocognition. Des batteries de test (qui regroupe plusieurs épreuves) apportent une vision globale des déficits dans une ou plusieurs dimensions neurocognitives. Nous citons des outils développés pour des populations de patient souffrant de schizophrénie, qui sont également de plus en plus utilisés pour des patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire.

#### Echelles d'évaluation des plaintes neurocognitives subjectives :

Echelle	Auteur	Population	Modalités	Domaines explorés
<b>SPAIQ</b> , Subjective Perception of Attention Improvement Questionnaire	Lopez-luengo <b>(66)</b>	Patients schizophrènes	Auto-évaluation	Attention
<b>SSTICS</b> , Subjective Scale To Investigate Cognition in Schizophrenia	Stip et al. <b>(67)</b>	Patients schizophrènes	Auto-évaluation, 21 affirmations	Mémoire, attention, fonctions exécutives, praxie, langage.
<b>SCoRS</b> , Schizophrenia cognition rating scale	Keefe et al. <b>(68)</b>	Patients schizophrènes	Hétéro-évaluation, 18 items	Attention, mémoire, raisonnement, résolution de problème, mémoire de travail, langage, fonctions motrices.
<b>MIC-SR /MIC-CR</b> , Measure of Insight into Cognition Self Rated (SR) and Clinician Rated (CR)	Medalia et al. <b>(69,70)</b>	Patients schizophrènes	SR : auto-évaluation, 12 items CR : hétéro-évaluation, 12 items	Attention, mémoire, fonctions exécutives.

## Outils de mesure des déficits neurocognitifs (objectifs) :

Outils	Auteur	Population	Modalités	Domaines explorés
<b>Batterie d'efficience mnésique - 144</b>	Signoret. (71)	Population générale	Batterie, 12 épreuves	Mémoire (mémoire de travail, processus d'encodage et de rappel)
<b>Trail Making test</b>	Parkington et al. (72)	Population générale	Epreuve unique, relier chiffre – lettre (alternance de 2 critères)	Fonctions exécutives (flexibilité mentale)
<b>Test de Stroop</b>	Stroop et al. (73)	Population générale	Epreuve unique, sélection/inhibition à partir de deux informations visuelle.	Attention, Fonctions exécutives (sensibilité à l'interférence)
<b>TAP 2.1, test d'évaluation de l'attention</b>	Zimmerman et al. (74)		Batterie, 13 épreuves (informatisées)	Attention (alerte, vigilance, attention soutenue etc..)

Tableau 5 : exemples d'outils d'évaluation subjectifs/objectifs des troubles neurocognitifs.

### 2.5.2 EVALUATION DES TROUBLES DE LA COGNITION SOCIALE :

Les troubles des interactions sociales occupent une place importante dans de nombreuses pathologies psychiatriques et sont, dans un certain nombre de cas, sous-tendus par des troubles de la cognition sociale. Lorsque des difficultés sur le plan social sont observées il peut être intéressant d'évaluer les plaintes subjectives du patient dans ce domaine puis, si indiqué, de procéder à une évaluation « objective ». Pour réaliser une évaluation objective des troubles de la cognition sociale, différents tests neuropsychologiques ont été développés. L'objectif de ces tests est de caractériser le plus précisément possible les déficits des patients dans les différents processus de la cognition sociale. Actuellement, les tests les plus cités dans la littérature évaluent de manière « ciblée » la théorie de l'esprit, la perception émotionnelle, la perception sociale et les biais attributionnels. Le tableau 6 présente de manière non exhaustive plusieurs outils d'évaluation de la cognition sociale.

### Echelles d'évaluation des plaintes subjectives en cognition sociale :

Echelle	Auteur	Population	Modalités	Domaines explorés
<b>ACS<sub>o</sub></b> , Auto-évaluation des troubles de la Cognition Sociale	GDR3557. (75)	Patients schizophrènes	Auto-évaluation 13 items.	Cognition sociale (plaintes générale, et 4 sous dimensions ToM, SA, PS, TE)

## Outils de mesure des déficits neurocognitifs (objectifs) :

Outils	Auteur	Population	Modalités	Domaines explorés
<b>Reading the Mind in the Eye Test</b>	Baron, Cohen et al. <b>(76)</b>	Générale	Epreuve unique, 36 photos, évaluation d'un état d'esprit à partir d'une photographie du regard.	Théorie de l'esprit
<b>TREF</b> , test de reconnaissance des émotions faciale	Gaudelus et al. <b>(77)</b>		Epreuve unique, 56 photos, reconnaissance d'une émotion à partir d'un visage. informatisés	Perception des émotions (6 émotions de base)
<b>AIHQ</b> , Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire	Combs et al. <b>(78)</b>		Epreuve unique	Style attributionnel
<b>IPSAQ</b> , Internal, Personal and Situational Attributions Questionnaire	Kinderman et Bentall. <b>(79)</b>		Epreuve unique	Style attributionnel
<b>IPT-15</b> , interpersonnal Perception Task	Costanzo et Archer. <b>(80)</b>		Epreuve unique, 15 scènes vidéos.	Perception sociale

Tableau 6 : exemples d'outils d'évaluation subjectifs/objectifs des troubles de la cognition sociale. Note : ToM (théorie de l'esprit) ; SA (style attributionnel) ; PS (perception sociale) ; TE (traitement des émotions).

### 2.5.3 LIEN ENTRE DIFFICULTES SUBJECTIVES ET DEFICITS OBJECTIFS ?

Il n'existe qu'un nombre limité d'études ayant évalué le lien entre plaintes cognitive subjectives et déficits objectifs. Hodayoun et al. **(81)** dans une revue de la littérature portant sur 26 études ont évalué la corrélation entre la mesure des plaintes cognitives (subjectives) et la mesure des déficits cognitifs (objectifs) dans des populations de patients souffrant de schizophrénie. A l'exception des mesures obtenues au moyen de l'auto questionnaire SSTICS **(67)**, cette étude ne conclue pas à une corrélation significative entre les mesure subjectives et objectives de la cognition. Une des hypothèses évoquées concernant le décalage entre mesure subjective et objective serait un défaut d'insight plus élevé concernant les troubles cognitifs que pour les autres symptômes de la schizophrénie. Une étude de Svendsen et al. **(82)** a également évalué la corrélation entre la mesure des plaintes cognitives (subjectives) et la mesure de déficit cognitifs (objectifs) dans une population de patient souffrant d'un trouble de

l'humeur (bipolaire et unipolaire). Cette étude ne conclue pas à une corrélation entre les plaintes subjectives et les déficits objectifs quel que soit le trouble de l'humeur.

Ainsi les données de la littérature rapportent un décalage entre plaintes cognitives subjectives et déficits réellement mesurés. Sans remettre en question l'intérêt de l'évaluation des plaintes subjectives, ces résultats montrent que le bilan neuropsychologique reste indispensable pour l'évaluation des troubles cognitifs.

#### **2.5.4 INTERET DE L'EVALUATION DES PLAINTES SUBJECTIVES :**

Comme nous l'avons vu il existe un décalage entre les plaintes cognitives subjectives et les déficits mesurés. Ce décalage explique que la majorité des études privilégient une évaluation objective des déficits cognitifs. Néanmoins l'évaluation des plaintes subjectives du patient présente de nombreux intérêts en pratique clinique. La psychiatrie moderne étant centrée sur le patient, l'évaluation des plaintes et des besoins reste le point de départ de nos prises en charge **(16)**. Au-delà de leur valeur sémiologique, les plaintes subjectives du patient, ses attentes et l'expression de ses besoins renseignent sur les priorités de celui-ci et vont constituer la base motivationnelle de la collaboration et du partenariat thérapeutique. Par ailleurs une évaluation régulière des plaintes du patient nous donne le moyen d'évaluer notre activité clinique, de constater son efficacité et ses résultats. Enfin la mise en évidence de plaintes cognitives va orienter vers un bilan cognitif indispensable pour caractériser le plus précisément possible les déficits du patient.

Ainsi l'intérêt de l'évaluation des plaintes subjectives du patient est multiple :

1/ Elle apporte des informations sur le plan sémiologique, qui vont orienter la prise en charge. Le caractère subjectif de ces plaintes est important à prendre en compte car il existe souvent un « décalage » entre difficultés perçues (subjectives) et difficultés mesurées (objectivées).

2/ Elle permet, suivant une approche motivationnelle de créer une collaboration et une alliance de travail qui sera indispensable pour accompagner le patient vers des programmes d'intervention adaptés.

3/ Elle constitue un moyen d'évaluation de l'efficacité de nos prises en charge.

4/ Elle oriente vers des bilans neuropsychologiques spécialisés.

### 3 LE TROUBLE DE L'HUMEUR BIPOLAIRE

Le trouble de l'humeur bipolaire est une pathologie chronique qui touche 1 à 2,5 % de la population française **(83)** et dont les premiers épisodes sont observés le plus souvent à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Il s'agit d'un trouble récurrent de l'humeur dans lequel plusieurs phases sont classiquement décrites **(84)** : les phases d'expansion de l'humeur (appelées phases maniaques et hypomaniaques), les phases de baisse de l'humeur (appelées phases dépressives), les phases mixtes et enfin des intervalles libres plus ou moins longs, « asymptomatiques » (appelés phases d'euthymie).

Les décompensations thymiques vont retentir précocement sur le développement académique, social, affectif et familial de l'individu. La qualité de vie et le fonctionnement psycho-social seront altérés au cours de la vie du patient de par le caractère cyclique de la maladie et de par l'existence de symptômes résiduels entre les épisodes.

Parmi ces symptômes résiduels on distingue les symptômes résiduels dépressifs et les symptômes résiduels cognitifs. Les symptômes résiduels dépressifs ont fait l'objet de nombreuses études. Il est désormais clairement établi qu'ils augmentent le risque de rechute **(85)** et qu'ils vont altérer le fonctionnement psycho-social et la qualité de vie du patient **(86)**. Les symptômes résiduels cognitifs sont de découverte plus récente. Les dernières méta-analyse mettent en évidence des altérations de la neuro-cognition **(87)** et de la cognition sociale **(13)** qui semblent également altérer le niveau de fonctionnement du patient.

Dans ce travail nous aborderons spécifiquement les troubles neurocognitifs, les troubles de la cognition sociale et leurs répercussions sur le fonctionnement de l'individu dans les phases de rémission clinique du trouble de l'humeur bipolaire.

## **4 ALTERATIONS NEUROCOGNITIVES DANS LES PHASES EUTHYMIQUES DU TROUBLE BIPOLAIRE**

L'existence de dysfonctionnements neurocognitifs pendant les phases symptomatiques du trouble bipolaire est établie depuis de nombreuses années, il s'agit notamment de déficits : des capacités attentionnelles, de la flexibilité mentale, des capacités d'apprentissage et une altération de la mémoire **(88-92)**. Depuis la fin des années 1970 plusieurs études montrent que certains déficits neurocognitifs persistent dans les phases asymptomatiques de la maladie **(1-3)**. Ces découvertes ont fait évoluer la prise en charge du trouble bipolaire en redéfinissant les troubles cognitifs comme un marqueur « trait » de la maladie **(93)**. Par ailleurs un nombre croissant d'études comparant le niveau de fonctionnement cognitif des patients souffrant de trouble bipolaire à celui de patients souffrant d'autres pathologies mentales semble mettre en évidence l'existence d'un profil cognitif relativement spécifique du trouble **(93)**.

Dans cette partie nous exposerons de manière non exhaustive les données de la littérature sur les troubles neurocognitifs dans les phases de rémission clinique du trouble de l'humeur bipolaire.

### **4.1 TROUBLES NEUROCOGNITIF EN PHASE DE REMISSION CLINIQUE :**

Cinquante à soixante-dix pourcent des patients bipolaires euthymiques seraient concernés par l'existence de déficits neurocognitifs **(4,5)**. Plusieurs méta-analyses retrouvent, avec des tailles d'effets modérées ( $d = 0,5-0,8$ ) à importantes ( $d \geq 0,8$ ) la présence de déficits neurocognitifs lors des phases euthymiques du trouble bipolaire. Ces déficits sont multiples et touchent essentiellement les fonctions exécutives, les capacités attentionnelles, la vitesse de traitement de l'information et la mémoire verbale **(tableau 7)**.

Meta-analyse	Population étudiée	Thymie	Résultats ; taille d'effet (TE)
Robinson et al. 2006 (94)	Patients adultes	Euthymie	Déficits : fonctions exécutives et apprentissage verbale (TE forte) ; attention soutenue, vitesse de traitement, inhibition de la réponse (TE moyenne) ; fluence verbale (TE faible)
Torres et al. 2007 (95)	Patients adultes	Euthymie	Déficits : fonctions exécutives, capacités attentionnelles, vitesse de traitement, mémoire épisodique (TE moyenne à forte).
Arts et al. 2008 (96)	Patients adultes Apparentés 1 er degrés.	Euthymie	Patients : Déficits : fonctions exécutives, mémoire verbale (TE forte) ; vitesse de traitement, attention soutenue (TE moyenne) ; perception visuelle (TE faible) Apparentés : Déficits global des fonctions cognitives mesurées (TE faible)
Bora et al. 2009 (7)	Patients adultes Apparentés 1 er degrés.	Euthymie	Déficits : fonctions exécutives, attention soutenue, mémoire verbale (TE moyenne à forte) Apparentés : Déficits global des fonctions cognitives mesurées (TE faible)
Kurtz et Gerraty. 2009 (97)	Patients adultes	Euthymie Dépression Manie	A l'euthymie : déficits : Apprentissage verbal (TE forte) fonctions exécutives, capacités attentionnelles (TE moyenne). Déficits plus sévères dans les phase dépressive et maniaque.
Bora et al. 2011 (98)	Patients adultes	Euthymie Dépression	Déficit global des fonctions cognitives mesurée (TE faible à moyenne)
Mann-Wrobel et al. 2011 (99)	Patients adultes	Euthymie	Déficit global des fonctions cognitives mesurée (TE faible à moyenne)

Tableau 7 : Méta-analyses des fonctions neurocognitives en phase de rémission clinique du trouble bipolaire.

Il y aurait cependant une grande hétérogénéité des profils cognitifs dans la bipolarité (1,100). Une étude de Martino et al. (6) incluant 100 patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire en phase de rémission clinique met en évidence des déficits neurocognitifs chez 70% des patients de manière concordante aux données de la

littérature et des déficits cognitifs mais elle montre également une grande variabilité dans l'intensité de ces troubles avec 30% des patients qui présentent des déficits neurocognitifs dont la sévérité était supérieure à celle habituellement rapportée dans la littérature. Ces observations nécessitent des études complémentaires mais elles amènent l'hypothèse qu'il existerait des sous-groupes de patient bipolaire plus à risque sur le plan neurocognitif.

Par ailleurs de nombreux éléments cliniques semblent influencer sur les capacités neurocognitives des patients souffrant d'un trouble bipolaire. Ainsi la durée et le nombre d'épisodes aigus, la présence de symptômes psychotiques, l'existence de symptômes résiduels dépressifs (cliniques et infra-cliniques) ou les abus de substances comorbides sont susceptibles de modifier le profil cognitif des patients notamment la mémoire verbale et les fonctions exécutives (93,101).

Les troubles cognitifs en phase de rémission clinique seraient donc inconstants et de sévérité variable. Ils auraient une composante primaire (marqueur « trait » du trouble bipolaire) et une composante secondaire (qui dépend de plusieurs variables cliniques) (Figure 18).

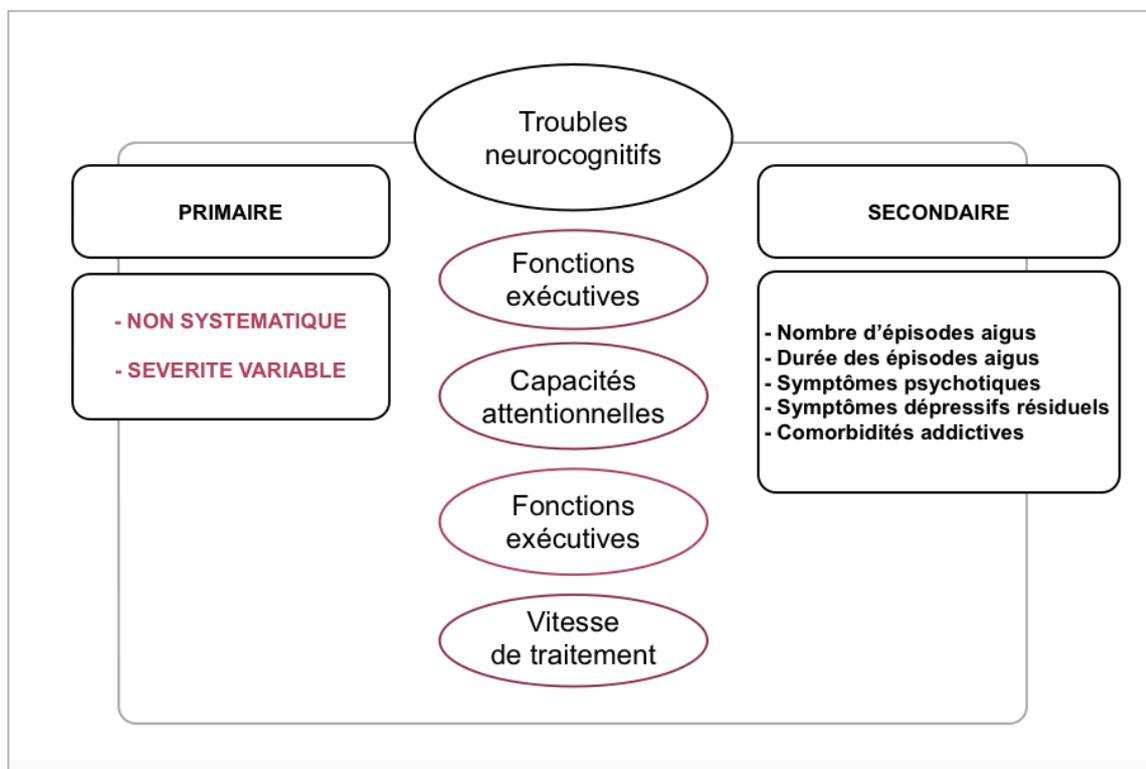


Figure 18 : Troubles neurocognitifs en phase de rémission clinique du trouble bipolaire.

## **4.2 ASPECT EVOLUTIF DES ALTERATIONS NEUROCOGNITIVES DANS LA BIPOLARITE**

Dans une volonté de mieux définir le profil cognitif des patients souffrant d'un trouble bipolaire la recherche cognitive s'est intéressée à l'évolution de ces troubles au cours de la maladie.

### **4.2.1 FONCTIONNEMENT NEUROCOGNITIF PRE-MORBIDE**

Plusieurs études ont recherché la présence de trouble neurocognitifs pré-morbides dans le trouble bipolaire. Bien que les premières études soient assez imprécises en ce qui concerne les mesures cognitives (qui sont rarement détaillées ou estimées au moyen d'indicateurs très variés comme la performance intellectuelle globale (QI) ou encore les résultats scolaires) elles mettent en évidence qu'il ne semble pas y avoir de déficits neurocognitifs pré-morbides **(102-103)**, que des profils de performance scolaire extrêmes (inférieure ou supérieure à la normale) semblent corrélés positivement au développement futur d'un trouble bipolaire **(104)**. Ces résultats sont appuyés par des revues de littérature et méta-analyses **(105-106)** qui soutiennent l'hypothèse d'une absence de déficits neurocognitifs pré-morbides.

Cependant plusieurs études récentes **(107-108)** remettent en question l'absence totale de troubles cognitifs avant le début de la maladie. Ces études qui ont évalué plus précisément les déficits neurocognitifs pré-morbides, retrouvent, en comparaison à des témoins sains, des performances cognitives moindres, dans l'enfance et l'adolescence.

Ainsi l'absence de trouble cognitifs pré-morbides, considérée pendant un temps dans la bipolarité, est aujourd'hui discuté. Il semblerait que la bipolarité à l'image de nombreuses pathologies psychiatriques, notamment la schizophrénie **(109,110)**, puisse aussi se caractériser par des troubles neurocognitifs dans les phases précoces du développement.

Notons que ces observations n'ont à l'heure actuelle que peu d'applications sur le plan clinique. De par leur faible valeur prédictive les performances cognitives dans l'enfance et à l'adolescence ne sont pas retenues comme un marqueur d'intérêt dans la prévention primaire du trouble bipolaire.

#### **4.2.2 FONCTIONNEMENT NEUROCOGNITIF LORS DU PREMIER EPISODE DE LA MALADIE**

Dans une volonté de mieux comprendre le profil évolutif des troubles neurocognitifs la recherche cognitive s'est intéressée aux premiers épisodes de la maladie.

Plusieurs études observent un début concomitant des troubles neurocognitifs et des symptômes thymiques **(111,112)**. Des méta-analyses récentes **(9,113-117)** mettent en évidence la présence de déficits neurocognitifs dès le premier épisode maniaque de la maladie. Ces déficits concernent principalement les fonctions exécutives (comme la flexibilité cognitive), la mémoire de travail, la mémoire verbale et l'attention.

La présence de déficits neurocognitifs dès le premier épisode de la maladie et probablement dès la phase prodromique suppose qu'une altération des circuits neuronaux supportant les fonctions neurocognitives a lieu très tôt dans l'évolution du trouble. Des études complémentaires restent néanmoins nécessaire pour confirmer cette hypothèse et apprécier les changements neuro-anatomiques et cognitifs au cours de l'évolution du trouble bipolaire.

#### **4.2.3 EVOLUTION A COURT TERME DES TROUBLES NEUROCOGNITIFS**

Deux études longitudinales, contrôlées, **(118,119)** réalisées sur une période de 12 mois après le premier épisode maniaque, ont évalué l'évolution des troubles neurocognitifs à court terme. Ces études montrent une récupération cognitive progressive mais incomplète des fonctions cognitives à distance de l'épisode aigu. Il persiste de nombreux déficits neurocognitifs comparés aux témoins sains. Ces déficits sont similaires à ceux observés au cours du premier épisode (touchant la vitesse de traitement de l'information, les fonctions exécutives, la mémoire de travail, la mémoire verbale, et l'attention) mais d'intensité moindre.

Ces études concluent également à une certaine stabilité dans le temps (à 12 mois) de ces troubles neurocognitifs.

Notons enfin que les comorbidités addictives et l'inobservance du traitement semblent altérer la vitesse de récupération sur le plan neurocognitif **(117)**.

#### 4.2.4 EVOLUTION A MOYEN ET LONG TERME

Plusieurs études, prenant en compte différents facteurs de confusion ont tenté de définir le profil évolutif des fonctions neurocognitives dans la bipolarité.

Engelsman et al. **(120)** ont effectué une étude longitudinale incluant 18 patients bipolaires suivi sur une période de 6 ans. L'étude ne retrouve pas d'évolution significative de la mémoire verbale. Balanza-Martinez et al. **(121)** ont effectué une étude longitudinale incluant 15 patient bipolaires (type 1) sur une période de 3 ans. L'étude ne retrouve pas d'évolution significative des différentes dimensions neurocognitives explorées. Mur et al. **(122)** ont effectué une étude longitudinale incluant 33 patient bipolaires (traités par lithium) sur une période de 2 ans. L'étude ne retrouve pas d'évolution significatives des différentes dimensions neurocognitives explorées (attention, vitesse de traitement de l'information, mémoire visuelle, mémoire verbale, fonctions exécutives).

Sarnicola et al. **(123)** ont effectué une étude, contrôlée, incluant 77 patients bipolaires, comparant les résultats obtenus à une ensemble d'évaluations neurocognitives (Wechsler Adult Intelligence Scale, Revised, the Wechsler Memory Scale, third edition, the Hayling Sentence Completion Task) à ceux obtenus 19 ans après. L'étude ne retrouve pas de différences significatives dans les changements neurocognitifs liés à l'âge comparé aux témoins sains.

Ces résultats semblent en faveur d'une certaine stabilité dans le temps des déficits neurocognitifs dans la bipolarité.

#### 4.2.5 TROUBLES NEUROCOGNITIFS ET RISQUE DE DEMENCE

Plusieurs études ont montré que le développement d'un trouble bipolaire s'associait à un risque augmenté de démence. La prévalence globale de la démence chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire âgés de plus de 65 ans serait de 6 à 9% **(124-125)** (contre 4,3% dans la population générale) **(126)**. Ces observations nous montrent que la progression du trouble bipolaire vers une démence reste une évolution peu fréquente mais qu'il convient de prévenir le mieux possible en surveillant et en agissant sur différents facteurs cliniques et thérapeutiques.

### 4.3 DIFFERENCES AVEC LA SCHIZOPHRENIE

Comme nous l'avons vu, le trouble bipolaire se caractérise par un ensemble de déficits neurocognitifs touchant plusieurs domaines (fonctions exécutives, processus attentionnels processus mnésiques). Ces déficits semblent présents dans la phase pré-morbide du trouble, s'aggraverait en phase aiguë et pour la plupart des patients ne régresseraient que de façon partielle en phase de rémission clinique.

Dans une volonté de définir le profil neurocognitif du trouble bipolaire plusieurs études ont comparé le profil des déficits observés avec celui des patients souffrant de schizophrénie et avec des témoins sains. Ces études retrouvent un profil des déficits neurocognitifs similaire dans la schizophrénie et le trouble bipolaire avec une différence concernant la sévérité des troubles. Ainsi les patients souffrant d'un trouble bipolaire présenteraient des troubles neurocognitifs qualitativement similaires mais d'intensité moindre que les patients souffrant de schizophrénie **(127)**.

Il y aurait également une différence concernant l'évolution de ces déficits au cours de la progression de la maladie. Bien que les données de la littérature restent hétérogènes, ils y aurait un niveau de déficit plus important dans la schizophrénie dès la phase pré-morbide puis dans les premières années de la maladie **(128)**. Des études complémentaires restent nécessaire pour préciser ces observations.

Enfin il y aurait une différence dans les facteurs cliniques majorant les troubles neurocognitifs. On retrouve des facteurs communs liés à la sévérité du trouble (nombre d'épisode aiguë, durée des épisodes aigues, présence de comorbidités addictives...) et une différence concernant certains facteurs majeurs : les symptômes négatifs dans la schizophrénie et les symptômes thymiques résiduels dans le trouble bipolaire.

Pour résumé il y aurait donc un réel profil neurocognitif spécifique au trouble bipolaire caractérisé par : le degré de sévérité des troubles (supérieur aux témoins sains et inférieur aux patients souffrants de schizophrénie), son évolution (de progression moins rapide comparé aux patients souffrant de schizophrénie) et ses déterminants majeurs (symptômes thymiques résiduels dans la bipolarité, symptômes négatifs dans la schizophrénie).

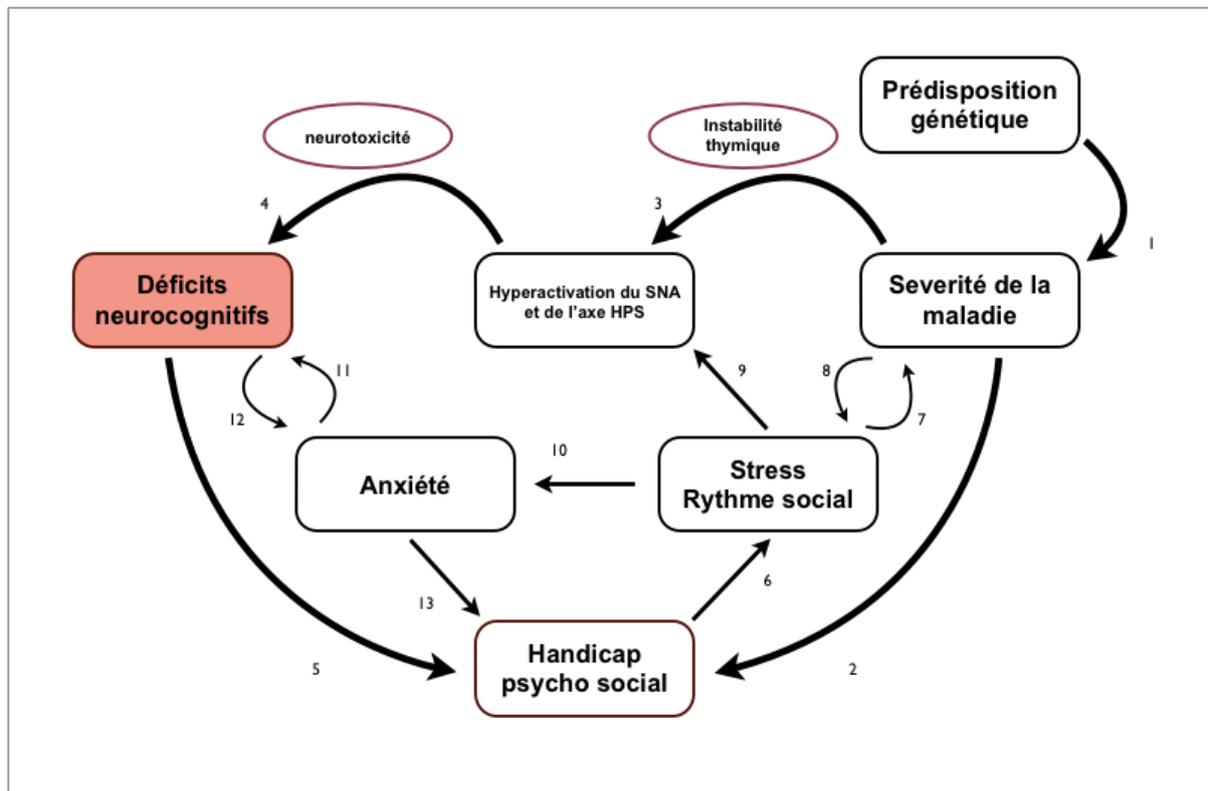
#### 4.4 CONSEQUENCES FONCTIONNELLES DES TROUBLE COGNITIFS

Le niveau de fonctionnement psycho-social des patients souffrant d'un trouble bipolaire est très hétérogène. Certains patients ne présentant pas de difficulté particulière tandis que pour d'autres il existe un isolement, des difficultés d'ajustement sur le plan social, des difficultés d'insertion socio-professionnelle et une altération de la qualité de vie. Plusieurs études portant sur l'évolution fonctionnelle du trouble bipolaire ont mis en évidence un ensemble de facteurs prédictifs dont les déficits neurocognitifs.

Comme nous l'avons vu les troubles neurocognitifs semble être un marqueur « trait » du trouble bipolaire et il semblerait y avoir une association entre la sévérité de ces déficits et le degré de handicap sur le plan psycho-social. Ces observations ont été confirmées par plusieurs études et les déficits neurocognitifs sont désormais considérés comme l'un des facteurs prédictifs les plus forts d'un handicap sur le plan psycho-social **(129-130)**.

Parmi les autres facteurs prédictifs du niveau de fonctionnement dans le trouble bipolaire sont évoqués : les prédispositions génétiques, la sévérité de la maladie, le niveau de stress et le niveau d'anxiété **(130)**. Ces facteurs sont directement liés au processus neurocognitifs et il y aurait une synergie entre ces facteurs dans l'impact sur le niveau de fonctionnement. Pour exemple prenons la sévérité de la maladie (nombre d'épisode, sévérité des épisodes, présence de symptômes résiduels...) qui serait responsable de déficits neurocognitifs plus importants (hypothèse que l'instabilité chronique de l'humeur serait associée à un niveau de stress physiologique plus élevé et neurotoxique au long cours).

Levy et Manove **(131)** reprennent ces différents facteurs prédictifs et proposent un modèle intégratif intéressant expliquant le handicap psycho-social dans le trouble bipolaire (et ce, quel que soit la phase de la maladie) **(Figure 19)**.



Voies	Processus
1	Prédispositions génétiques
2	Impact négatif direct des symptômes de la maladie sur le fonctionnement psycho-social (la sévérité de la maladie est lié : au nombre de phase aiguë, à la présence de symptômes résiduels, à la présence de symptômes psychotiques, aux comorbidités addictives).
3	La récurrence des épisodes thymiques est responsable d'un stress physiologique chronique via l'hyper activation du système nerveux autonome (SNA) et de la voie hypothalamo-pituito-surrénalienne (HPS).
4	Neurotoxicité du stress chronique.
5	Impact négatif direct des déficits neurocognitifs (en particulier des fonctions exécutives) sur le fonctionnement psycho-social.
6	Les difficultés d'ajustement sur le plan social majore le niveau de stress environnemental.
7	Impact direct d'un niveau de stress élevé sur la sévérité de la maladie.
8	Impact direct de la sévérité de la maladie sur le stress environnemental.
9	Association entre niveau de stress élevé et hyperactivation chronique du SNA et des voies HPS.
10	Les expériences répétées d'échecs sur le plan psycho-social majorent l'anxiété lors de la mobilisation des compétences psycho-sociale.
11	Impact négatif direct de l'anxiété sur les fonctions neurocognitives lors de la mobilisation des compétences psycho-sociales.
12	Impact négatif direct des déficits neurocognitifs sur l'anxiété lors de la mobilisation des compétences psycho-sociale.
13	Impact direct de l'anxiété sur le niveau de fonctionnement psycho-social, lorsque les compétences psycho-sociales doivent être mobilisée. Stratégie d'évitement.

Figure 19 : Modèle intégratif du handicap psycho-social dans la bipolarité.

## 5 TROUBLE DE LA COGNITION SOCIALE DANS LA BIPOLARITE

Les études sur la cognition sociale dans le trouble bipolaire sont relativement récentes. Bien que les données de la littérature soient encore limitées, il semblerait qu'il y existe un ensemble de déficits cognitifs sociaux spécifiques, principalement en termes de théorie de l'esprit et de perception émotionnelle, aussi bien dans les phases aiguës que dans les phases de rémission clinique.

Dans cette partie nous reprendrons les résultats des principales études portant sur les troubles de la cognition sociale dans le trouble bipolaire et plus spécifiquement en phase de rémission clinique.

### 5.1 PRINCIPALES DIMENSIONS DE LA COGNITION SOCIALE ALTEREES DANS LA BIPOLARITE

#### 5.1.1 RESULTATS DES PRINCIPALES META-ANALYSES

Plusieurs méta-analyses récentes mettent en évidence une altération de la théorie de l'esprit et de la perception des émotions dans la bipolarité (**tableau 8**) :

Samamé et al. (132) publie en 2012 la première méta-analyse comparant les performances en cognition sociale de patients bipolaires euthymiques à des témoins sains. Une revue de la littérature retrouve 66 études dont 22 sont retenues pour la méta-analyse. Ces études explorent trois dimensions de la cognition sociale : la Théorie de l'esprit, le traitement de l'information émotionnelle, et la « prise de décision ». Notons que la « prise de décision » n'est pas une des dimensions retenues dans la définition actuelle de la cognition sociale. Schématiquement c'est un concept composite à la frontière de la cognition sociale (associé à la théorie de l'esprit et au traitement de l'information émotionnelle) et de la neurocognition (associé aux fonctions exécutives). Cette étude retrouve chez les patients bipolaires euthymiques, comparés aux témoins sains : 1) un déficit du traitement de l'information émotionnelle chez les patients bipolaires, avec une taille d'effet faible ( $d=0,35$ ), 2) Un déficit en théorie de

l'esprit avec une taille d'effet moyenne ( $d=0,79$  et  $d=0,50$  après sélection et homogénéisation des études ayant une définition plus stricte de l'euthymie), 3) Une absence de différence significative concernant la dimension prise de décision.

Samamé et al. (13) publie en 2015 une seconde méta-analyse. Une revue de la littérature retrouve 135 études dont 19 sont retenues pour la méta-analyse. Ces études explorent deux dimensions de la cognition sociale : la théorie de l'esprit et le traitement de l'information émotionnelle. Notons que cette méta-analyse reprend spécifiquement les résultats obtenus aux différents tests explorant la théorie de l'esprit et le traitement de l'information émotionnelle. Comparé à la méta-analyse réalisé précédemment l'analyse des données est effectuée avec la formule de Hedge plus adapté à l'estimation des tailles d'effet pour de petits échantillons (taille d'effet notée  $g$ ). Cette étude retrouve pour les patients bipolaires euthymiques, comparés aux témoins sains : 1) Un déficit en théorie de l'esprit, avec une taille d'effet faible à moyenne (test de lecture d'expression des yeux :  $g=0,27$  ; tache d'attribution des intentions :  $g=0,45$  ; test des faux pas :  $g=0,58$ ), 2) Un déficit du traitement de l'information émotionnelle, avec une taille d'effet faible ( $g=0,32$ ).

Bora et al. (133) publie en 2016 une méta-analyse explorant spécifiquement la théorie de l'esprit dans la bipolarité, et ce dans les différentes phases de la maladie. Cette méta-analyse inclue 34 études, catégorisée en 3 groupes : patients euthymiques (18 études) ; patients en phase aiguë de la maladie (10 études) et patients présentant une symptomatologie résiduelle maniaque ou dépressive trop importante pour être considérer euthymiques (12 études). Cette étude retrouve pour les patients bipolaires, comparés aux témoins sains : 1) toutes études confondues, un déficit en théorie de l'esprit avec une taille d'effet moyenne :  $d=0,63$  ; 2) en ne retenant que le trouble bipolaire de type 1, un déficit en théorie de l'esprit avec un taille d'effet moyenne :  $d=0,68$  ; 3) chez les patients bipolaires euthymiques, un déficit en théorie de l'esprit avec une taille d'effet moyenne :  $d=0,50$  ; 4) chez les patients bipolaires sub-syndromiques, un déficit en théorie de l'esprit avec une taille d'effet moyenne :  $d=0,72$  ; 5) chez les patients en phase aiguë de la maladie un déficit marqué en théorie de l'esprit ( $d=1,23$ ) et de manière encore plus prononcée en phase maniaque ( $d=1,31$ )

Meta-analyse	Population étudiée	Thymie	Résultats ; taille d'effet (TE)
Samamé et al. 2012 <b>(132)</b>	Patients adultes	Euthymie	Déficits : Mentalisation (composante qui se rapproche de la théorie de l'esprit) (TE modérée) ; perception des émotions (TE moyenne)
Samamé et al. 2015 <b>(13)</b>	Patients adultes	Euthymie	Déficits : Théorie de l'esprit (TE faible à moyenne) ; perception des émotions (TE faible).
Bora et al. 2016 <b>(133)</b>	Patients adultes	Euthymie Dépression Manie Rémission avec symptômes résiduels	Patients euthymiques : déficits en théorie de l'esprit (TE moyenne)  Les patients présentant des symptômes résiduels avaient un déficit plus marqué en théorie de l'esprit  Patient en phase aiguë : déficits en théorie de l'esprit (TE forte)

Tableau 8 : Principales méta-analyses sur les troubles de la cognition sociale dans la bipolarité.

Ces trois méta-analyses ont l'avantage de proposer des calculs de régression (méta-régression) qui permettent d'évaluer l'influence de plusieurs variables sur la cognition sociale. Plusieurs variables cliniques semblent corrélées avec la cognition sociale :

- Une méta-analyse **(13)** retrouve une association plus fréquente entre le trouble bipolaire de type 1 et des erreurs dans plusieurs tâches de reconnaissance des émotions (reconnaissance de la tristesse :  $Z=2,06$ ,  $p=0,04$  ; reconnaissance de la joie :  $Z=2,21$ ,  $p=0,03$ ).
- Une méta-analyse **(133)** retrouve une corrélation forte entre des scores élevés au YMRS et le déficit en théorie de l'esprit ( $Z=2,90$  ;  $p = 0,004$ ).
- Une méta-analyse **(133)** retrouve une association entre les troubles cognitifs généraux (évaluation prenant en compte les troubles neurocognitifs) et les déficits en théorie de l'esprit.
- Enfin concernant les prescriptions médicamenteuses, une des méta-analyse **(132)** retrouve une association entre la prise de traitement antipsychotique et des erreurs

dans l'une des tâches de reconnaissance des émotions (reconnaissance du dégoût :  $Z = 3,84$ ,  $p=0,0001$ ), cette même méta-analyse ne retrouve pas d'association entre la prise de benzodiazépine ou d'antidépresseur et les déficits observés.

Ces premiers résultats semblent indiquer qu'il existe une altération de la théorie de l'esprit et de la perception des émotions dans les phases euthymiques du trouble bipolaire. Cependant ces résultats restent limités. On remarque que les deux seules dimensions de la cognition sociale explorées sont la théorie de l'esprit et la perception des émotions. De plus les différentes études incluses dans ces trois méta-analyses sont peu nombreuses, portent sur de petits échantillons et sont très hétérogènes (notamment en termes d'évaluation des troubles de la cognition sociale) ce qui limite la généralisation des résultats. Des études complémentaires, sur de plus grands échantillons et une standardisation des outils d'évaluation de la cognition sociale restent nécessaire pour apprécier l'hypothèse que des déficits en cognition sociale pourrait constituer un marqueur « trait » de la maladie bipolaire.

### **5.1.2 DEFICITS EN THEORIE DE L'ESPRIT**

La théorie de l'esprit est la composante de la cognition sociale qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études dans le trouble bipolaire. La majorité (**14**) des études ayant explorés la théorie de l'esprit dans les phases euthymiques retrouvent un déficit significatif comparé aux témoins sains et bien que cela nécessite des études complémentaires les données de la littérature soutiennent l'hypothèse qu'un déficit en théorie de l'esprit serait un marqueur « trait » du trouble bipolaire.

### **5.1.3 DEFICIT DU TRAITEMENT DES EMOTIONS**

Les études sur la perception des émotions dans la bipolarité ont été reprises dans deux des méta-analyses précédemment détaillées (**13,132**) qui concluent à un déficit significatif chez les patients bipolaires euthymiques comparé aux témoins sains. Ces résultats sont aujourd'hui soutenus par des études de neuro-imagerie (**134**) qui ont démontré une altération de fonctionnement des aires cérébrales impliqués dans la perception des émotions, dans les trois phases du trouble bipolaire.

Cependant lorsque l'on reprend les différentes études **(14)** ayant explorés la perception des émotions dans les phases euthymiques, on retrouve des résultats très hétérogènes. Ces résultats ne supportent pas l'existence d'un déficit généralisé de la perception des émotions mais plutôt de déficits circonscrits à la reconnaissance de certaines émotions. Cette hypothèse est supportée par des données de neuro-imagerie qui ont montré que la perception des émotions élémentaires faisait intervenir des aires cérébrales distinctes pour chaque émotion **(135-136)**.

Des études complémentaires restent nécessaires, notamment des études prenant en compte séparément la reconnaissance de chacune des émotions, pour renforcer l'hypothèse qu'une altération de la perception des émotions serait un marqueur « trait » du trouble bipolaire.

#### **5.1.4 DEFICIT DU STYLE ATTRIBUTIONNEL :**

Les données sur le style attributionnel dans la bipolarité sont très limitées et hétérogènes elles sont principalement issues d'études de neuropsychologie qui ont évalué le style cognitif des patients bipolaires. Plusieurs études sur le sujet sont détaillées dans **le tableau 9** (non exhaustif).

Etudes	Population étudiée	Modalités	Mesure du style attributionnel	Résultats
Winters et al. 1985 (137)	48 individus (16) TBE (16) TUE (16) témoins	Cas/témoins	«Pragmatic Inference Task »	- Différence significative entre patients souffrant d'un trouble bipolaire et témoins sains - Pas de différence significative entre patients souffrant d'un trouble bipolaire et patients ayant fait une dépression. - style attributionnel pessimiste similaire chez les patients Bipolaire et Unipolaire
Tracy et al. 1992 (138)	72 individus (26) TBE (23) TUE (23) témoins	Cas/témoins	ASQ	- Pas de différences significatives entre patient souffrant d'un trouble bipolaire et témoins sains
Alloy et al. 1999 (139)	126 individus (37) TBE (66) TUE (23) témoins	Cas/témoins	ASQ	- Pas de différences significatives entre patient souffrant d'un trouble bipolaire et témoins sains
Reilly-Harrington et al. 1999 (140)	169 individus (49) TBE (97) TUE (23) témoins	Longitudinale	ASQ	- Différence significative entre patients souffrant d'un trouble bipolaire, en phase aiguë de la maladie et témoins sains. - Différence significative entre patients souffrant d'un trouble bipolaire ayant connu au moins un épisode dépressif et patients n'ayant connu que des épisodes hypomaniaque et/ou maniaque. - Style attributionnel pessimiste chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire ayant connu au moins un épisode dépressif
Alloy et al. 2009 (141)	391 individus (195) TBE (194) témoins	Cas/témoins	DAS / SAS / DEQ	- Différence significative entre patients souffrant d'un trouble bipolaire et témoins sains - Style cognitif négatif (style attributionnel pessimiste) retrouvé chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire.
Lahera et al. 2012 (142)	70 individus (37) TBE (33) témoins	Cas/témoins	AIHQ et sous dimensions	- Différence significative entre patients souffrants d'un trouble bipolaire et témoins sains - style attributionnel influencé par la symptomatologie dépressive résiduelle : différence significative entre les patients souffrant d'un trouble bipolaire présentant des symptômes dépressifs résiduels et patients strictement euthymiques.

Tableau 9 : études sur le style attributionnel dans trouble bipolaire. Note : TBE (Trouble bipolaire en phase euthymique), TUE (Trouble dépressif unipolaire en phase euthymique), ASQ (attributionnal style questionnaire), DAS (Dysfonctionnal attitude style), SAS (Sociotropy-autonomy scale), DEQ (Depressive experience questionnaire) AIHQ (Ambiguous intentions hostility questionnaire).

Ces résultats bien qu'hétérogènes semblent montrer :

- 1/ Une altération du style attributionnel en phase aiguë de la maladie et également en phase de rémission clinique.
- 2/ Que quel que soit la phase de la maladie, le trouble bipolaire se caractérise par un style attributionnel pessimiste.
- 3/ Que la présence de symptômes résiduels dépressifs semble directement influencer sur le style attributionnel
- 4/ Que les patients présentant des symptômes résiduels dépressif ont un style attributionnel plus pessimiste que les patients strictement euthymiques
- 5/ Que les patients ayant connu au moins un épisode dépressif ont un style attributionnel plus pessimiste que les patients n'ayant connu que des épisodes hypomaniaques ou maniaques.

Ainsi le trouble bipolaire semble se caractériser par une altération du style attributionnel qui serait plus pessimiste comparé aux témoins sains. Cependant le caractère primaire (marqueur « trait ») de ce déficit semble incertain et de nombreuses études supportent plutôt l'hypothèse d'un déficit secondaire, directement lié à la présence de symptômes dépressifs résiduels cliniques/infra-cliniques, ou comme « cicatrice » dans les suites d'un épisode dépressif. Des études complémentaires restent donc nécessaires pour préciser les déterminants d'une altération du style attributionnel dans la bipolarité.

### **5.1.5 DEFICITS DE LA PERCEPTION ET DES CONNAISSANCE SOCIALE**

Parmi les composantes de la cognition sociale étudiés dans le trouble bipolaire les données sur la perception et les connaissances sociales sont les plus limitées. Quelques études (**143**) supportent l'hypothèse d'une altération de la perception sociale dans le trouble bipolaire, y compris en phase de rémission clinique mais des études complémentaires restent indispensables pour évaluer les caractéristiques de ce déficit.

## 5.2 DIFFERENCES AVEC LA SCHIZOPHRENIE

Comme nous l'avons vu, le trouble bipolaire se caractérise par un ensemble de déficits touchant la cognition sociale. Les déficits en théorie de l'esprit et en termes de perception des émotions semblent être des marqueurs traits du trouble tandis que des études complémentaires restent nécessaires pour évaluer le degré de déficit en termes de style attributionnel et de perception sociale.

Dans une volonté de définir le profil cognitif social du trouble bipolaire plusieurs études ont comparé le profil des déficits observés avec celui des patients souffrant de schizophrénie et avec des témoins sains.

Les résultats de ces études sont très hétérogènes, et sont repris par Bora et al. dans une méta-analyse réalisée en 2016 **(144)** qui retrouve avec une taille d'effet moyenne ( $d=0,45$ ) des déficits en terme de cognition sociale plus important chez les patients souffrant de schizophrénie comparés aux patients souffrant d'un trouble bipolaire. Une analyse des sous dimensions de la cognition sociale retrouve également des déficits en théorie de l'esprit ( $d=0,39$ ) et en termes de perception des émotions ( $d=0,57$ ) plus important chez les patients souffrant de schizophrénie.

Ces résultats soutiennent l'hypothèse que le profil des déficits cognitif sociaux est similaire dans la schizophrénie et le trouble bipolaire avec une différence concernant la sévérité des troubles. Ainsi les patients souffrant d'un trouble bipolaire présenteraient des troubles de la cognition sociale qualitativement similaires mais d'intensité moindre que les patients souffrant de schizophrénie.

Des études complémentaires restent néanmoins nécessaires pour définir le profil cognitif social spécifique au trouble bipolaire.

### 5.3 CONSEQUENCES FONCTIONNELLES DES TROUBLES DE LA COGNITION SOCIALE

Après avoir précisé la nature des déficits en cognition sociale dans le trouble bipolaire, se pose la question de l'impact de ces déficits sur le niveau de fonctionnement de l'individu.

Il existe chez certains patients souffrant d'un trouble bipolaire un décalage entre la rémission clinique et une absence de rémission fonctionnelle. Plusieurs facteurs pouvant expliqué cette absence de récupération fonctionnelle sont évoqués dans la littérature dont les troubles de la cognition sociale.

On remarque cependant qu'il n'existe que très peu de données concernant les conséquences fonctionnelles des troubles de la cognition sociale dans le trouble bipolaire (contrairement à la schizophrénie ou de nombreuses études ont mis en évidence un impact négatif des troubles de la cognition sociale sur le fonctionnement psycho-social). Samamé et al. dans une méta-analyse de 2013 **(14)** ne retrouvent que 5 études ayant exploré les conséquences en terme de fonctionnement (fonctionnement psycho-social, qualité de vie) des troubles de la cognition sociale dans le trouble bipolaire **(tableau 10)**. Les résultats de ces différentes études sont très hétérogènes (3 études retrouvant une corrélation entre cognition sociale et niveau de fonctionnement ; 2 études ne retrouvant pas de corrélation) et leur interprétation limitée de par le petit nombre de patient inclus, l'hétérogénéité des outils mesurant le niveau de fonctionnement et l'hétérogénéité de l'état thymique des patients inclus (une étude incluant des patients en phase aiguë de la maladie).

Malgré leurs limitations ces résultats soutiennent l'hypothèse que les déficits en cognition sociale auraient un impact négatif sur le niveau de fonctionnement psycho-social chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire.

<b>Etudes</b>	<b>Population étudiée</b>	<b>Mesure du niveau de fonctionnement</b>	<b>Résultats</b>
Olley et al. 2005 <b>(145)</b>	28 individus (15) TBE (13) témoins	LFQ SOFAS	Pas d'association entre théorie de l'esprit et niveau de fonctionnement.
Martino et al. 2011 <b>(146)</b>	115 individus (81) TBE (34) témoins	GAF	Corrélation positive entre perception des émotions et niveau de fonctionnement psycho-social. Cependant la perception des émotions seule n'était pas prédictive du niveau de fonctionnement.
Hoertnagl et al. 2011 <b>(147)</b>	92 individus (47) TB (45) témoins	WHOQOL	Corrélation positive entre perception des émotions et niveau de fonctionnement psycho-social.
Barrera et al. 2012 <b>(148)</b>	24 individus (12) TBE (12) témoins	FAST	Pas d'association entre théorie de l'esprit et niveau de fonctionnement.
Lahera et al. 2012 <b>(149)</b>	39 (39) TBE	FAST	Les patients bipolaires euthymiques qui ont un faible niveau de fonctionnement ont des déficits significativement plus importants en termes de théorie de l'esprit et de perception des émotions comparés aux patients ayant un niveau de fonctionnement normal.

Tableau 10 : Cognition sociale et niveau de fonctionnement dans le trouble bipolaire.

Note : TBE (Trouble bipolaire en phase euthymique), TB (Trouble bipolaire phase de la maladie non précisée), LFQ (Life Functioning Questionnaire), SOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale), GAF (Global Assessment of Functioning), WHOQOL (World Health Organization Quality of Life Instrument), FAST (Functioning Assessment Short Test)

## 6 SYNTHÈSE

Dans cette partie nous reprendrons les points clés détaillés dans l'introduction.

Les troubles cognitifs sont désormais reconnus comme étant un marqueur « trait » du trouble bipolaire. Sous le terme « cognitif » deux domaines distincts sont aujourd'hui étudiés : la neurocognition et la cognition sociale.

Historiquement la recherche cognitive s'est d'abord intéressée à la neurocognition et il existe aujourd'hui un nombre consistant de données dans la littérature sur troubles neurocognitifs dans le trouble bipolaire. Ces études supportent l'existence de déficits neurocognitifs comme un marqueur « trait » du trouble. Les fonctions exécutives, les processus attentionnels, les processus mnésiques et la vitesse de traitement de l'information seraient les principaux processus altérés. Ces déficits seraient présents dès la phase pré-morbide, s'aggraverait en phase aiguë et, pour la plupart des patients ne régresseraient que partiellement en phase de rémission clinique. Il n'y a pas de consensus fort concernant l'évolution de ces déficits même si plusieurs études montrent une certaine stabilité dans le temps. L'intensité de ces déficits semble avoir une composante primaire variable d'un patient à un autre (ce qui pose l'hypothèse de sous-groupes de patients souffrant d'un trouble bipolaire plus à risque sur le plan neurocognitif) et une composante secondaire (liée à la sévérité du trouble). Ces déficits seraient directement (et en synergie avec d'autres facteurs cliniques) responsables d'un handicap sur le plan psycho-social. Ces différentes observations et des études de comparaisons avec d'autres pathologies psychiatriques ont amené à la définition d'un « style neurocognitif » propre au trouble bipolaire (caractérisé par un degré de sévérité des déficits, une évolution et des déterminants spécifiques).

Étant de définition plus récente la cognition sociale a fait l'objet d'un nombre plus limité d'études dans le champ de la bipolarité. Les données de la littérature soutiennent tout de même l'existence de déficits de la cognition sociale comme un marqueur trait du trouble. Cependant seuls les déficits dans les domaines de la théorie de l'esprit et de la perception des émotions font aujourd'hui l'objet d'un consensus. Des études complémentaires restent nécessaires pour évaluer les déficits en terme de style attributionnel et de perception sociale. Les déterminants de ces déficits restent mal

connus bien qu'à l'image des déficits neurocognitifs il semble y avoir une composante primaire et une composante secondaire (liée à la sévérité du trouble). L'aspect évolutif de ces déficits et leurs conséquences en terme de fonctionnement sont peu documentés. Seules quelques études soutiennent l'hypothèse que les troubles de la cognition sociale sont responsables d'un handicap fonctionnel et pourraient expliquer l'absence de récupération fonctionnelle chez certains patients en phase de rémission clinique. Même s'il existe des différences avec la schizophrénie et d'autres troubles psychiatriques des études complémentaires restent nécessaires pour définir un « profil cognitif social » propre au trouble bipolaire.

Ces troubles cognitifs peuvent être évalués à deux niveaux : un niveau subjectif (plaintes du patient) et un niveau objectif (bilan neuropsychologique). Chaque niveau d'évaluation a ses avantages mais seul le bilan objectif peut définir précisément les déficits sur le plan neurocognitif et en terme de cognition sociale.

Partant de ces observations nous avons voulu préciser l'intérêt d'une évaluation des plaintes subjectives en cognition sociale dans la prise en charge du trouble bipolaire. Pour répondre à cette question nous avons effectué une étude des plaintes en cognition sociale dans une population de patients souffrant d'un trouble bipolaire en phase de rémission clinique. Nous avons également étudié le lien avec la qualité de vie perçue et effectué des comparaisons avec un groupe de patients souffrant de schizophrénie et un groupe de témoins sains.

# MATERIEL ET METHODE

Comme nous l'avons vu la cognition sociale est un domaine encore peu étudié dans le trouble de l'humeur bipolaire. Bien que les données de la littérature mettent en évidence des déficits en terme de théorie de l'esprit et de perception des émotions, les conséquences fonctionnelles et les caractéristiques de ces déficits restent peu documentés. Dans une volonté d'éclairer ces deux derniers points et de préciser l'intérêt d'une évaluation des plaintes subjectives de la cognition sociale en pratique courante, notre étude a été construite avec deux objectifs. Elle a pour premier objectif d'évaluer le lien entre les plaintes en terme de cognition sociale et la qualité de vie dans une population de patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire en phase de rémission clinique et pour second objectif de comparer ces plaintes à celles d'un groupe de sujets contrôle et à celles d'un groupe de sujets souffrant de schizophrénie.

Nous présentons dans cette partie les hypothèses, les modalités, les outils de mesures employés et le détail de l'analyse statistique que nous avons utilisé dans notre étude.

## 1 HYPOTHESES

### 1.1 HYPOTHESE PRINCIPALE

Nous avons émis comme hypothèse principale :

- Qu'il existe dans notre groupe de patient souffrant d'un trouble bipolaire une corrélation positive entre le niveau de plainte en cognition sociale (mesurée par l'échelle ACSo) et les plaintes en qualité de vie (mesurée par l'échelle SF-36).

### 1.2 HYPOTHESES SECONDAIRES

Nous avons émis comme hypothèse secondaire :

- Qu'il existe une différence significative entre le degré de plainte en cognition sociale chez les patients bipolaires et celui d'un groupe de sujets contrôle et celui d'un groupe de patients souffrant de schizophrénie.

## **2 DESIGN DE L'ETUDE**

Nous avons réalisé une étude observationnelle, prospective, multicentrique, destinée à évaluer les plaintes en cognition sociale dans le trouble bipolaire, en phase de rémission clinique. Les données ont été recueillies, sur une période d'un an, dans 3 centres de consultation en psychiatrie (Clinique Psychiatrique Universitaire - 5, rue du Coq, 37540 Saint Cyr sur Loire, Chef de service : Pr. Camus ; Psychiatrie D - 2, Boulevard Tonnellé 37000 Tours, Chef de service : Dr. Graux ; Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale – 100 rue de la Santé 75010 Paris, Chef de service : Pr. Gorwood). Pour chaque participant le recueil de données comprenait une hétéro-évaluation (clinique, YMRS) et une auto-évaluation (ACSO, STICSS, SF36, BDI, SNS). Trois groupes ont été constitués : 1/ bipolaires euthymiques, 2/ schizophrènes, 3/ témoins sains. Les données utilisées pour le groupe bipolaire sont issues du recueil de données réalisé. Les données utilisées pour constituer les deux groupes contrôles, schizophrènes et témoins sains, sont issues de la base de donnée de l'étude CLACoS (150). Un avis au comité de Protection des Personnes a été demandé.

### **2.1 PARTICIPANTS**

Chaque participant a donné son consentement écrit après avoir reçu une information détaillée sur les modalités de l'étude. Les informations cliniques et anamnestiques ont été recueillies à partir du dossier médical et d'entretien avec le patient. Tous les diagnostics ont été confirmés en se référant aux critères DSM-IV de la bipolarité (type I, type II, type III) et de la schizophrénie.

Les critères d'inclusion retenus pour les patients bipolaires et schizophrènes étaient : un âge compris entre 18 et 70 ans ; un diagnostic répondant aux critères DSM-IV de la bipolarité (type I, type II ou type III) ou de la schizophrénie ; une stabilité sur le plan clinique correspondant pour les patients bipolaires, en l'absence de symptômes cliniques dépressifs, maniaques ou hypomaniaques (évaluation clinique et à l'aide du BDI Beck-Dépression-Inventory et du YMRS Young-Mania-Rating-Scale) et pour les patients schizophrènes, à l'absence de symptômes psychotiques aigus (évaluation clinique).

Les critères d'exclusion retenus étaient : des antécédents de pathologies neurologiques ou neurodégénératives, des antécédents de traumatisme crânien, une consommation de toxiques rapportée, une consommation d'alcool rapportée supérieure à 3 verres par jour, un score supérieur ou égal à 13 au YMRS, la présence de symptômes dépressifs, la présence de symptômes psychotiques, des données manquantes dans le recueil de données.

## **2.3 VARIABLES MESUREES**

### **Plaintes en cognition sociale :**

Les plaintes en cognition sociale ont été évaluées par l'échelle ACSO (Echelle d'autoévaluation abrégé des troubles de la cognition sociale) (151). Cette auto-évaluation est composée de 12 affirmations permettant au patient de renseigner ses difficultés dans les 4 domaines principaux de la cognition sociale : la perception émotionnelle, la perception sociale et la connaissance sociale, la théorie de l'esprit et le style attributionnel. Pour explorer les 4 domaines composant la cognition sociale, plusieurs affirmations par domaine sont présentées dans le désordre au patient. Pour chaque item, le patient cote la fréquence à laquelle il s'accorde avec l'affirmation présentée. La cotation se fait selon une échelle de Likert en 5 points allant de 0 (jamais) à 4 (très souvent). L'addition des scores par item donne un score global allant de 0 à 48. Cette auto-évaluation permet d'évaluer la perception subjective, par le patient, de ses difficultés en cognition sociale.

### **Plaintes neurocognitives :**

Les plaintes en neuro-cognition ont été évaluées par l'échelle SSTICS (Subjective Scale To Investigate Cognition in Schizophrenia) (67). Cette auto-évaluation est composée de 21 affirmations permettant au patient de renseigner ses difficultés dans les principaux domaines neurocognitifs. Plusieurs affirmations par domaine sont présentées dans le désordre au patient. Pour chaque item, le patient cote la fréquence à laquelle il s'accorde avec l'affirmation présentée. La cotation se fait selon une échelle de Likert en 5 points allant de 0 (jamais) à 4 (très souvent). Cette auto-évaluation permet d'évaluer la perception subjective, par le patient, de ses difficultés neurocognitives.

### **Qualité de vie :**

La qualité de vie a été évaluée à l'aide de l'échelle SF36 **(152-153)**. Le SF 36 est un auto-questionnaire pluridimensionnel générique de 36 items qui mesure huit domaines liés à la santé pour évaluer la qualité de vie : la santé physique, le rôle des limitations dues à la santé physique, la douleur corporelle, la perception générale de la santé, la vitalité, le fonctionnement social, le rôle des limitations en raison de problèmes émotionnels et mentaux liés à la santé. Ces huit domaines peuvent être regroupés en deux composantes : santé physique générale et santé mentale générale. Tous les items de la SF 36 ne sont pas cotés sur le même principe. Le plus souvent la cotation se fait à partir d'une échelle de type Likert à plusieurs niveaux ; en deux pôles extrêmes opposés. Les scores par dimensions se calculent à partir des réponses obtenues à chaque item, converties en une valeur qui leur a été pré-attribuée spécifiquement pour cette réponse. Chaque dimension de l'échelle rend compte d'un score normé de 0 à 100. Le score 0 correspond à la plus mauvaise appréciation de la qualité de vie perçue par le patient, le score 100 étant la meilleure. Cette échelle apporte une information sur la qualité de vie de l'individu (surtout l'aspect fonctionnel). Le SF36 a pour intérêt d'être pluridimensionnelle, et d'avoir été utilisée dans de nombreuses études (ce qui a permis de constituer des bases de données quantitativement importantes). Notons que certaines dimensions ne sont évaluées que par un nombre limité d'items, ce qui constitue une limite à l'interprétation des résultats.

### **Symptômes dépressifs :**

La symptomatologie dépressive a été évaluée à l'aide du BDI (Inventaire de Dépression de Beck) **(154-155)**. Le BDI est un auto-questionnaire de 13 items mesurant les aspects subjectifs de la dépression. Chaque item comporte 4 affirmations cotées de 0 à 3, pour chaque item l'individu peut choisir plusieurs affirmations dont seule la plus sévère sera retenue dans la cotation. L'addition des scores par item fournit une note globale d'intensité du syndrome dépressif allant de 0 à 39. Il s'agit d'une échelle brève, sensible, valide, facile à remplir et dont la structure factorielle est bien documentée. Son intérêt pratique est largement attesté par plus de 15 années de recherche.

### **Symptômes maniaques :**

La symptomatologie maniaque a été évaluée à l'aide du YMRS (Young Mania Rating Scale) **(156-157)**. Le YMRS est un hétéro-questionnaire de 11 items mesurant les aspects subjectifs de la symptomatologie maniaque rapportée par le patient. Il intègre des informations cliniques recueillies par un clinicien au cours de la passation du questionnaire. Quatre items sont cotés de 0 à 8, 7 items sont cotés de 0 à 4. L'addition des scores par item fournit une note globale d'intensité de la symptomatologie maniaque allant de 0 à 60. Il s'agit d'une échelle brève, sensible, valide, facile à remplir et dont la structure factorielle est bien documentée.

### **Symptomatologie négative :**

Les symptômes négatifs ont été évalués à l'aide de l'échelle SNS (Self-evaluation of Negative Symptoms) **(158-159)**. Il s'agit d'une échelle développée récemment et validée dans la schizophrénie. La SNS est un auto-questionnaire comprenant 20 affirmations permettant au patient de renseigner ses difficultés dans les 5 domaines principaux de la symptomatologie négative : le retrait social, la réduction du registre émotionnelle, l'avolition, l'alogie et l'anhédonie. Pour chaque item, le patient cote la fréquence à laquelle il s'accorde avec l'affirmation présentée. La cotation se fait selon une échelle de Likert en 3 points allant de 0 (« jamais ») à 2 (« complètement d'accord »). L'addition des scores par item fournit une note globale d'intensité de la symptomatologie négative allant de 0 à 40. A notre connaissance, il s'agit du seul instrument d'auto évaluation de la symptomatologie négative en 5 dimensions. Le fait que ce questionnaire soit uniquement validé dans la schizophrénie limite les résultats que nous pourrions trouver dans une population de patient bipolaire. Nous justifions l'utilisation de cette échelle d'après les données de la littérature **(160-164)** qui soutiennent que les patients bipolaires, à l'euthymie, peuvent présenter des symptômes négatifs, et que ceux-ci sont corrélés avec l'intensité de la symptomatologie dépressive et au niveau de fonctionnement que nous avons également mesuré.

### 3 ANALYSE STATISTIQUE

La saisie et l'analyse des données statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel Excel<sup>®</sup> (165) et l'extension XLStat<sup>®</sup> (166).

Les variables quantitatives sont décrites avec des moyennes et des écarts types. Les variables qualitatives sont décrites avec des effectifs et des pourcentages.

Pour le groupe « patients bipolaires », les liaisons entre deux variables quantitatives ont été testées par des tests du coefficient de corrélation des rangs de Spearman.

Les caractéristiques des trois groupes (bipolaires, schizophrènes, témoins sains) ont été comparées suivant une approche non paramétrique. Les moyennes des variables quantitatives ont été comparées par le test de Kruskal-Wallis puis par un test de Steel-Dwass-Critchlow-Fligner suivie d'une correction de Bonferroni pour les comparaisons deux à deux quand les trois moyennes étaient globalement différentes. Les moyennes des variables qualitatives ont été comparées à l'aide d'un test du Chi-2.

L'intervalle de confiance accepté était de 95 % et le seuil de significativité fixé à  $p \leq 0,05$ .

# RESULTATS

## 1 DIAGRAMME DE FLUX

Nous avons recueilli les données pour 27 patients souffrant d'un trouble bipolaire en phase de rémission clinique. Après prise en compte des critères d'exclusion 20 patients ont finalement été inclus dans l'étude. Les données nécessaires pour constituer un groupe de comparaison avec 20 patients schizophrènes et un groupe contrôle avec 20 témoins sains sont issues d'une base de données (étude CLaCos) (150). Le diagramme de flux est détaillé dans la **figure 20**.

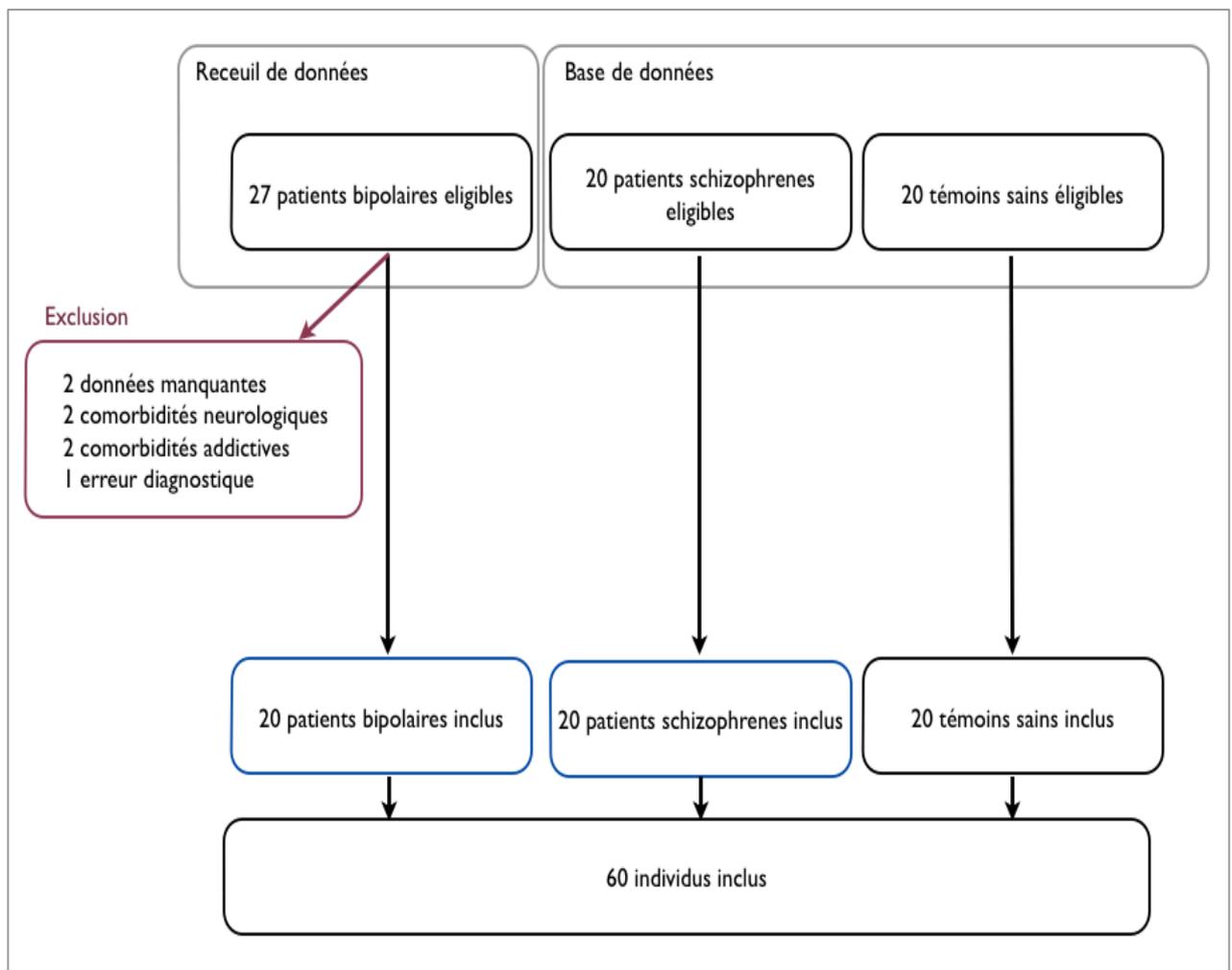


Figure 20 : diagramme de flux.

## 2 CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE :

Les statistiques descriptives de la population étudiée sont présentées en moyenne et écart type pour les variables quantitatives et en effectif et pourcentage pour les variables qualitatives. On observe que l'âge moyen du groupe bipolaire était plus élevé que pour le groupe contrôle ( $p=0,001$ ) mais similaire au groupe schizophrène. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant le sexe et le niveau d'étude. Le tableau 11 fournit les caractéristiques socio-démographiques de la population étudiée.

	Bipolaires euthymiques (Bip)	Schizophrènes (SCZ)	Témoins sains (T)	Analyse statistique							
				Bip/T		Bip/SCZ		SCZ/T		Comparaison des 3 groupes	
	n = 20	n = 20	n = 20	<i>Wij</i>	<i>p</i>	<i>Wij</i>	<i>p</i>	<i>Wij</i>	<i>p</i>	<i>K</i>	<i>p</i>
<b>Age</b>	44,25± 12,23	39,7±7,12	30,65±6	<b>5,267</b>	<b>0,001</b>	1,781	0,42	<b>5,059</b>	<b>0,001</b>	<b>18,70</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Niveau d'étude</b>	2,8±1,74	3,7±1,30	3±1,03	1,125	0,705	2,698	0,136	2,729	0,130	5,196	0,074
<b>Sexe</b>	H	9 (45%)	10 (50%)	11(55%)	-	-	-	-	-	-	-
	F	11 (55%)	10 (50%)	9 (45%)	-	-	-	-	-	-	-

Tableau 11 : caractéristiques socio-démographiques des 3 groupes étudiés

### 3 MESURES DE CORRELATION :

Afin d'évaluer notre hypothèse principale (lien entre le niveau des plaintes en cognition sociale et les plaintes en terme de qualité de vie chez les patients bipolaires euthymiques) nous avons effectué plusieurs mesures de corrélations.

#### 3.1 LIEN ENTRE COGNITION SOCIALE ET QUALITE DE VIE

On ne trouve pas de corrélation significative entre le niveau de plaintes en cognition sociale (score global de l'ACSo) et la qualité de vie (score global de la SF-36).

Seules les plaintes en « style attributionnel » (sous dimension de l'ACSo) présente un lien significatif avec la qualité de vie (Score global de la SF-36). ( $r_s = -0,50$  ;  $p=0,03$ ).

L'analyse de corrélation du score globale de l'ACSo avec les sous dimensions de la SF 36 montre des corrélations entre les plaintes en cognition sociale et : 1/ les plaintes physiques générales ( $r_s = -0,47$  ;  $p=0,04$ ) ; 2/ la perception des limitations physiques ( $r_s = -0,50$  ;  $p=0,03$ ) ; 3/ la perception de la santé physique ( $r_s = -0,52$  ;  $p=0,02$ ).

Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre le niveau de plaintes en cognition sociale (score global à l'ACSo) et l'activité physique perçue, les douleurs physiques perçues, les plaintes psychologiques générales, la vitalité perçue, la perception des limitations psychologiques et la perception des limitations sociales (sous dimensions de la SF-36).

L'analyse de corrélation des sous dimensions de l'ACSo avec les sous dimensions de la SF36 montre des corrélations entre :

- la théorie de l'esprit et : 1/ la perception des limitations physiques ( $r_s = -0,48$  ;  $p=0,04$ ) ; 2/ la perception de la santé physique ( $r_s = -0,46$  ;  $p=0,04$ ).

- le style attributionnel et : 1/ les plaintes physiques générales ( $r_s = -0,57$  ;  $p\leq 0,01$ ) ; 2/ la perception des limitations physiques ( $r_s = -0,60$  ;  $p\leq 0,01$ ) ; 3/ la perception de la

santé physique ( $r_s = -0,58$  ;  $p \leq 0,01$ ) ; 4/ la perception de la santé psychologique ( $r_s = -0,48$  ;  $p = 0,03$ ).

### **3.2 LIEN ENTRE COGNITION SOCIALE ET AUTRES VARIABLES CLINIQUES MESUREES.**

Dans le groupe des patients bipolaires euthymiques, un lien significatif a été trouvé entre les plaintes en cognition sociale (ACSo : score globale) et : 1/ les plaintes en neurocognition (score global de la STICSS) ( $r_s = 0,57$  ;  $p \leq 0,01$ ) ; 2/ l'intensité de la symptomatologie dépressive (BDI : score global) ( $r_s = 0,67$  ;  $p \leq 0,01$ ) ; 3/ l'intensité de la symptomatologie négative (SNS : score global) ( $r_s = -0,46$  ;  $p = 0,05$ ).

L'analyse de corrélations des sous-dimensions de l'ACSo avec les variables cliniques met en évidence :

- un lien significatif entre le « Style attributionnel » et : 1/ les plaintes en neurocognition (score globale de la STICSS) ( $r_s = 0,63$  ;  $p \leq 0,01$ ) ; 2/ l'intensité de la symptomatologie dépressive (BDI : score global) ( $r_s = 0,72$  ;  $p \leq 0,01$ ) ; 3/ l'intensité de la symptomatologie négative (SNS : score global) ( $r_s = -0,50$  ;  $p = 0,03$ ).

- un lien significatif entre la « Théorie de l'esprit » et l'intensité de la symptomatologie dépressive (BDI : score global) ( $r_s = -0,47$  ;  $p = 0,04$ ).

- Il existe un lien significatif entre la perception sociale et l'âge. ( $r_s = 0,55$  ;  $p = 0,01$ ).

## **4 MESURE DE COMPARAISONS AVEC UN GROUPE DE SUJETS CONTROLE ET AVEC UN GROUPE DE PATIENTS SCHIZOPHRENES.**

Afin d'évaluer notre hypothèse secondaire : qu'il existe une différence significative du degré de plainte en terme de cognition sociale chez les patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire en comparaison à un groupe de sujet contrôle et en comparaison à un groupe de patients souffrant de schizophrénie (note :  $W_{ij}$  pour le résultat des comparaisons deux à deux par le test de Steel-Dwass-Critchlow-Fligner).

### **4.1 COMPARAISONS GROUPE BIPOLAIRE EUTHYMIQUE - GROUPE TEMOINS SAINS.**

Les patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaires, en phase de rémission clinique ont un score global des plaintes en cognition sociale plus élevé que celui du pour le groupe témoins sains ( $W_{ij} = 4,31$  ;  $p \leq 0,01$ ). Les scores dans les sous dimensions « traitement des émotions » et « style attributionnel » sont également plus élevés chez les patients du groupe bipolaire comparés au groupe témoins sains (respectivement :  $W_{ij} = 4,75$  ;  $p \leq 0,01$  et  $W_{ij} = 3,55$   $p = 0,03$ ). On ne trouve pas de différence significative entre le groupe bipolaire et le groupe témoins sains pour les sous dimensions « Perception sociale » et « Théorie de l'esprit ».

### **4.2 COMPARAISONS GROUPE BIPOLAIRE EUTHYMIQUE - GROUPE SCHIZOPHRENE**

On ne trouve aucune différence significative entre le groupe des patients bipolaires et le groupe des patients schizophrènes concernant le score global de l'ACSo et chacune de ses sous dimensions.

# DISCUSSION

Avant d'aborder cette partie rappelons l'une des caractéristiques de notre travail. Nous avons effectué une étude sur les plaintes subjectives du patient. Ce choix, qui constitue à la fois l'originalité et à la fois la principale limite de notre étude, est important à prendre en compte dans la lecture de notre discussion où nous allons comparer les résultats que nous avons obtenu à partir des plaintes subjectives aux données de la littérature qui se basent majoritairement sur des déficits objectifs.

## *Lien entre plainte en cognition sociale et qualité de vie*

Notre hypothèse principale supposait qu'il existe une corrélation positive entre le niveau de plainte en cognition sociale (mesurée par l'échelle ACSo) et la qualité de vie (mesurée par l'échelle SF-36).

Contrairement à ce que nous attendions, nos résultats ne montrent pas de lien significatif entre le niveau de plainte en cognition sociale et la qualité de vie perçue. Il existe cependant un lien entre la sous-dimension « style attributionnel » des plaintes en cognition sociale et la qualité de vie. Cette observation nous permet de conclure que dans le groupe des patients souffrant d'un trouble bipolaire, en phase de rémission clinique, plus le niveau de plainte de type « style attributionnel » est élevé plus la qualité de vie est perçue comme altérée.

Rappelons que les données de la littérature sur le sujet sont peu nombreuses et relativement hétérogènes. Nos résultats ne vont pas dans le sens des premières études de Martino et al. (146) et Lahera et al. (149) qui ont montré que pour les patients souffrant d'un trouble bipolaire, en phase de rémission clinique, un niveau de fonctionnement altéré est corrélé à des déficits en théorie de l'esprit et en perception des émotions. Nos résultats sont en revanche concordants avec les conclusions de deux autres études plus récentes de Lahera et al. (142, 167) qui montrent dans une population de patients souffrant d'un trouble bipolaire en phase de rémission clinique, un lien significatif entre style attributionnel et niveau de fonctionnement (mesuré par

l'échelle GAF : global assessment functioning scale). Notons que ces études ont également mis en évidence un lien entre les symptômes dépressifs résiduels et les anomalies du style attributionnel. Nos résultats sont également concordants avec plusieurs études qui s'éloignent du champ de la bipolarité. On trouve en effet plusieurs données dans la littérature, notamment dans le champ de la schizophrénie **(168)** qui mettent en évidence un lien entre style attributionnel et le niveau de fonctionnement. Par ailleurs, il a été montré qu'un style attributionnel pessimiste a une influence négative sur la qualité de vie et sur le niveau de fonctionnement du fait qu'il favorise un état dépressif **(169)**, qu'il s'associe à des comportements d'évitement et qu'il diminue les capacités occupationnelles **(170)**.

Ainsi le recueil des plaintes dans le sous-domaine du « style attributionnel » de par son influence sur la qualité de vie de l'individu semble constituer un marqueur clinique d'intérêt dans le trouble de l'humeur bipolaire.

### ***Variables cliniques corrélées aux plaintes en cognition sociale***

Un lien significatif a été trouvé entre plusieurs variables cliniques et le score global de plaintes en cognition sociale (ACSo) ou certaines de ses sous-dimensions.

Ainsi, chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire, en phase de rémission clinique :

1/ plus les plaintes neurocognitives sont importantes, plus les difficultés perçues en cognition sociale sont élevées. Ce résultat est compatible avec les données de la littérature. Les études de Fanning et al. **(60)** et Ventura et al. **(57)** ont montré un impact modéré des troubles neurocognitifs sur les déficits en termes de cognition sociale. Ces observations ont également été retrouvées dans la méta-analyse de Bora et al. **(144)** qui montre, dans une population de patients bipolaires en phase de rémission clinique, que le niveau de déficit neurocognitif est corrélé au niveau de déficit en cognition sociale.

2/ Plus les plaintes dépressives sont importantes, plus les difficultés perçues en cognition sociale sont élevées. Ce résultat est également concordant avec les données

de la littérature. Plusieurs études rapportent en effet une influence des symptômes dépressifs résiduels cliniques ou infra cliniques sur la cognition sociale **(13,144)**.

3/ Plus les symptômes négatifs perçus sont importants, plus les difficultés perçues en cognition sociale sont élevées. A notre connaissance la corrélation que nous retrouvons entre l'intensité des symptômes négatifs et les plaintes en cognition sociale n'a pas fait l'objet d'études spécifiques dans le trouble bipolaire. Néanmoins de nombreuses études **(144,171-175)** réalisées dans le champ de la schizophrénie soutiennent l'hypothèse d'une corrélation forte entre symptomatologie négative et déficits en cognition sociale. Sachant que les patients souffrant d'un trouble bipolaire et les patients souffrant de schizophrénie partagent des déterminants et un profil de déficit similaire de la cognition sociale, il semble logique de retrouver une corrélation entre symptômes négatifs et déficits en cognition sociale dans le trouble bipolaire. Cependant, des études complémentaires restent nécessaires pour évaluer cette hypothèse.

4/ Plus les plaintes neurocognitives sont importantes, plus les plaintes de type « style attributionnel » sont élevées. A notre connaissance la corrélation que nous observons ne fait pas l'objet d'étude spécifique dans le trouble bipolaire. Les études réalisées dans le champ de la schizophrénie **(144)** mettent en évidence une corrélation forte entre déficits neurocognitifs et troubles de la cognition sociale, mais ne rapportent pas de corrélation spécifique avec le style attributionnel. Ainsi, même si un tel lien semble plausible, des études complémentaires ciblant spécifiquement les déficits de style attributionnel et leurs caractéristiques restent nécessaires.

5/ Plus les plaintes dépressives sont importantes, plus les plaintes de type « style attributionnel » sont élevées. Ce résultat concorde avec les données de la littérature, notamment avec les études de Lahera et al. **(142,167)** qui montrent une influence forte des symptômes dépressifs résiduels (cliniques et infra cliniques). Notons que Lahera et al. soutiennent l'hypothèse que les déficits de type « style attributionnel » retrouvés chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire, en phase de rémission clinique, serait majoritairement dus aux symptômes dépressifs résiduels. Ces observations définissent ainsi les déficits de type style attributionnel comme un marqueur « état » plutôt que comme un marqueur « trait » du trouble bipolaire.

6/ Plus les symptômes négatifs perçus sont importants, plus les plaintes de type « style attributionnel » sont élevées. A notre connaissance cette observation n'a pas fait l'objet d'étude dans le champ de la bipolarité. Les études réalisées dans le champ de la schizophrénie mettent en évidence un lien entre symptômes négatifs et déficits en cognition sociale (144,171-174) mais ne rapportent pas de corrélation spécifiques avec le style attributionnel. Des études complémentaires restent nécessaire pour évaluer cette possible corrélation.

7/ Plus les plaintes dépressives sont importantes, plus les difficultés perçues en théorie de l'esprit sont élevées. Ce résultat concorde avec les données de la littérature qui montrent une influence des symptômes dépressifs résiduels (cliniques et infra cliniques) sur la théorie de l'esprit (14).

8/ Plus les patients sont âgés, plus les plaintes de type « perception sociale » sont importantes. A notre connaissance cette corrélation n'a pas fait l'objet d'études spécifiques dans le champ de la bipolarité. Cependant, il existe des études en neuropsychologie qui soutiennent la possibilité d'un tel lien, notamment l'étude de Bailey et al. (175) qui montre un lien entre l'âge et une altération partielle des capacités de perception sociale.

Ainsi, lorsqu'on souhaite évaluer les plaintes en cognition sociale d'un patient souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire, il est nécessaire de prendre en compte plusieurs variables cliniques pouvant influencer directement le niveau des difficultés perçues. Parmi ces variables les déficits neurocognitifs, les symptômes dépressifs résiduels et les symptômes négatifs font partie de ces variables et semblent évaluables au moyen d'échelles et de questionnaires d'évaluation subjective standardisés.

***Comparaison des scores de plaintes en cognition sociale des patients bipolaires avec le groupe de témoins sains et le groupe de patients schizophrènes.***

Notre hypothèse secondaire supposait que les patients souffrant d'un trouble bipolaire en phase de rémission clinique avaient des plaintes en cognition sociale qui différaient significativement des témoins sains et des patients souffrant de schizophrénie.

Comme attendu nos résultats montrent une différence significative entre le groupe des patients bipolaires et le groupe des témoins sains :

1/ Les patients du groupe bipolaire ont des plaintes en cognition sociale plus élevées comparées aux témoins sains. Cette corrélation concorde avec les données de la littérature notamment les méta-analyses récentes de Samamé et al. et Bora et al. **(13, 144)**.

2/ Les patients du groupe bipolaire ont des plaintes de type « perception des émotions » plus élevées comparées aux témoins sains. Ce résultat est également concordant avec les données des méta-analyse récentes **(13, 144)**.

3/ Les patients du groupe bipolaire ont des plaintes de type « style attributionnel » plus élevées comparées aux témoins sains. Cette corrélation, bien qu'elle fasse l'objet de peu d'études, concorde avec les résultats de Lahera et al. **(142, 167)** qui montrent des déficits de type « style attributionnel » plus élevés chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire en phase de rémission clinique comparés aux témoins sains.

A l'inverse, on ne trouve aucune différence significative entre le groupe des patients bipolaires et le groupe des patients schizophrènes concernant les plaintes en cognition sociale et dans chacune de ces sous dimensions. Cette absence de différence est inattendue et ne va pas dans le sens des données de la littérature. En effet, plusieurs études ont mis en évidence que les patients souffrant d'un trouble bipolaire ont des troubles en cognition sociale d'intensité moindre comparés aux patients souffrant de schizophrénie **(144)**. Ces mêmes études soutiennent l'hypothèse que le profil des déficits en cognition sociale dans ces deux pathologies est similaire d'un point de vue qualitatif mais diffère sur le plan quantitatif.

Nous formulons deux hypothèses pour expliquer l'absence de différences retrouvées dans notre étude entre le groupe bipolaire et le groupe de patients schizophrènes :

1/ L'absence de différence peut s'expliquer du fait d'un décalage entre les mesures subjectives et objectives des plaintes en cognition sociale. Ce décalage pourrait être

expliqué, pour le groupe schizophrène, par un niveau d'insight spécifiquement altéré comparé au groupe des patients bipolaires. Cette hypothèse a été formulée dans l'étude de Vaskin et al. (176) qui a comparé les corrélations entre insight et cognition sociale dans un groupe de patients schizophrènes et un groupe de patients bipolaires. Cette étude conclue que, pour les patients souffrant de schizophrénie, les déficits en cognition sociale favorisent une altération de l'insight ce qui n'est pas le cas chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire. Cela peut expliquer que les patients du groupe schizophrène, malgré un niveau de déficit en cognition sociale théoriquement plus élevé, ont renseigné des plaintes en cognition sociale similaires aux patients du groupe bipolaire.

2/ L'absence de différences peut s'expliquer par l'hétérogénéité des profils de déficits en cognition sociale. Rappelons que les troubles en cognition sociale sont très hétérogènes. Plusieurs études évoquent la possibilité de sous-groupes de patients bipolaires et schizophrènes plus à risque sur le plan cognitif (144) et montrent que cette hétérogénéité peut, sur de petits échantillons, fausser le niveau de significativité des résultats. Suivant cette hypothèse, nous avons pu inclure des patients souffrant de schizophrénie majoritairement performant en cognition sociale et/ou des patients souffrant d'un trouble bipolaire majoritairement déficitaires en cognition sociale.

Ces différentes observations nous montrent qu'un outil d'évaluation des plaintes en cognition sociale comme l'ACSo semble plus performant pour prédire les déficits sous-jacents en cognition sociale, chez les patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire, comparé aux patients souffrant de schizophrénie. Des études complémentaires sur de plus grands échantillons prenant en compte le niveau d'insight et l'hétérogénéité des profils cognitifs restent néanmoins nécessaires pour préciser cette hypothèse.

## ***Limites de l'étude***

Notre étude comporte plusieurs limites :

La première limite est directement en lien avec les modalités d'évaluation que nous avons utilisé. En effet, le choix d'une évaluation des plaintes subjectives du patient s'associe systématiquement à un ensemble de biais qui limite l'interprétation et la généralisation des résultats obtenus. Parmi ces biais citons le biais de désirabilité sociale qui correspond à un comportement suivant lequel l'individu veut se montrer sous une facette positive lorsqu'il est interrogé. Nous avons tenté d'atténuer ce biais en rendant le recueil de données anonyme. Un second biais important concerne le biais de représentativité ou de conformisme social. Ce biais est important à prendre en considération particulièrement dans une étude évaluant les cognitions sociales et la qualité de vie : il correspond à la tendance qu'a la personne interrogée à se conformer à une norme sociale ou morale. Afin d'atténuer ce biais, nous avons vérifié que les questionnaires sur la cognition sociale et sur la qualité de vie ne présentaient pas d'effet normatif et nous avons utilisé un recueil de données anonyme.

Une seconde limite est liée au design de notre étude. En effet, les mesures de corrélations et les mesures de comparaisons exposent systématiquement à un biais de confusion. Afin de limiter ce biais, nous avons pris en compte dans nos critères d'exclusions de nombreuses variables pouvant influencer sur notre critère de jugement principal (comorbidités addictives, antécédents neurologiques...). Pour les mesures de corrélation, nous avons choisi de restreindre notre étude aux patients souffrant d'un trouble bipolaire en phase de rémission clinique. Enfin, pour les mesures de comparaisons nous avons limité les facteurs de confusion en constituant trois groupes d'âge, de sexe et de niveau d'étude similaires.

## **Intérêts cliniques de l'étude et perspectives :**

Comme nous l'avons vu, le profil de déficit en cognition sociale des patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire est très hétérogène et dépend de nombreuses variables cliniques. Ces déficits ont un réel impact sur la vie du patient et leur prise en charge peut réellement améliorer la qualité de vie ainsi que le pronostic clinique et fonctionnel. Aujourd'hui, seul un bilan neurocognitif permet de préciser les déficits en cognition sociale. Ces bilans nécessitent un clinicien formé aux outils d'évaluations et un temps de passation important ; pour des raisons de coût et de faisabilité ils ne sont pas réalisés systématiquement pour les patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire.

Dans ce contexte, notre étude montre :

1/ Que l'emploi d'une échelle d'évaluation des plaintes en cognition sociale comme l'ACSo, chez les patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire en phase de rémission clinique, est facilement réalisable en pratique, est économique, peut apporter des informations cliniques pertinentes et peut rendre compte des déficits en cognition sociale afin d'orienter le patient vers un bilan neurocognitif spécifique et une prise en charge spécifique.

Une systématisation de ce type d'évaluation dans le champ de la bipolarité nous semble d'autant plus pertinente qu'elle peut orienter vers des programmes de remédiation cognitive efficaces, qui s'ouvrent peu à peu aux patients souffrant d'un trouble bipolaire. Pour rappel, la remédiation cognitive est une intervention thérapeutique validée en psychiatrie pour les patients souffrant de schizophrénie. Elle consiste en un entraînement des fonctions cognitives et a pour objectifs l'autonomisation des patients et leur réinsertion sociale à travers la diminution de leurs déficits en neurocognition et cognition sociale. Plusieurs programmes sont aujourd'hui validés en langue française **(65)** comme l'IPT (Integrated Psychological Treatment) et le CRT (Cognitiv Remediation Therapy) et se généralisent peu à peu dans les services de psychiatrie en France. Bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun programme de remédiation cognitive spécifiquement adapté aux troubles de l'humeur, plusieurs

études récentes ont montré que ces programmes permettaient une réelle récupération fonctionnelle chez les patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire **(177-179)**.

2/ Que les plaintes de type style attributionnel semblent être un marqueur clinique d'intérêt dans le trouble de l'humeur bipolaire. Bien que des études complémentaires soient nécessaires pour faire la distinction entre un marqueur « état » ou un marqueur « trait » du trouble, on peut émettre l'hypothèse qu'une intervention spécifique ciblant les biais d'attribution serait bénéfique au patient. Des outils thérapeutiques issus des thérapies comportementales et cognitives (MCT : Metacognitiv Training **(180)**) et de la remédiation cognitives (SCIT : Social Cognition and Interaction Training **(181)**) ont déjà montré leur efficacité chez les patients souffrant de dépression et de schizophrénie et l'on pourrait imaginer, dans un futur proche, le développement et la validation d'outils similaires dans le champ de la bipolarité.

# CONCLUSION

Ce travail met en évidence l'importance des troubles cognitifs dans le trouble de l'humeur bipolaire. Les troubles neurocognitifs ont fait l'objet de nombreuses études et un véritable « profil neurocognitif » spécifique semble se définir. Les données de la littérature sont cependant beaucoup moins consistantes concernant la cognition sociale et ses différentes sous dimensions. Bien que les méta-analyses majeures identifient des déficits en théorie de l'esprit et en perception des émotions, des études complémentaires restent indispensables pour apprécier les caractéristiques, les co-variables, l'aspect évolutif et les conséquences de ces déficits.

Notre étude, malgré ses limites, montre que l'emploi d'une échelle d'évaluation des plaintes en cognition sociale comme l'ACSo semble particulièrement intéressant au cours du suivi des patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire, notamment chez les patients en phase de rémission clinique mais pour lesquels persistent des difficultés fonctionnelles. Une évaluation des plaintes est facilement réalisable, économique, apporte des informations cliniques pertinentes et peut orienter vers un bilan neuropsychologique afin de préciser d'éventuels déficits cognitifs pouvant expliquer l'absence de récupération fonctionnelle.

Pour conclure, ajoutons que cette démarche d'évaluation est d'autant plus importante qu'elle pourra orienter le patient vers des programmes de remédiation cognitive qui ont montré une grande efficacité sur les déficits cognitifs des patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire et qui permettent une réelle récupération fonctionnelle.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Martino DJ, Strejilevich SA, Scápola M, Igoa A, Marengo E, Ais ED, et al. Heterogeneity in cognitive functioning among patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* juill 2008;109(1-2):149-56.
2. Tabarés-Seisdedos R, Balanzá-Martínez V, Sánchez-Moreno J, Martínez-Arán A, Salazar-Fraile J, Selva-Vera G, et al. Neurocognitive and clinical predictors of functional outcome in patients with schizophrenia and bipolar I disorder at one-year follow-up. *J Affect Disord.* août 2008;109(3):286-99.
3. Mackala SA, Torres IJ, Kozicky J, Michalak EE, Yatham LN. Cognitive performance and quality of life early in the course of bipolar disorder. *J Affect Disord.* oct 2014;168:119-24.
4. Altshuler LL, Ventura J, van Gorp WG, Green MF, Theberge DC, Mintz J. Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects. *Biol Psychiatry.* 15 oct 2004; 56(8):560-9.
5. Burdick KE, Russo M, Frangou S, Mahon K, Braga RJ, Shanahan M, et al. Empirical evidence for discrete neurocognitive subgroups in bipolar disorder: clinical implications. *Psychol Med.* oct 2014;44(14):3083-96.
6. Martino DJ, Strejilevich SA, Marengo E, Ibañez A, Scápola M, Igoa A. Toward the identification of neurocognitive subtypes in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2014;167:118-24.
7. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *J Affect Disord.* févr 2009;113(1-2):1-20.
8. Martínez-Arán A., Vieta E., Colom F., Torrent C., Sánchez-Moreno J., Reinares M., et al. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients : implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord.* juin 2004;6(3):224-32.
9. López-Jaramillo C, Lopera-Vásquez J, Gallo A, Ospina-Duque J, Bell V, Torrent C, et al. Effects of recurrence on the cognitive performance of patients with bipolar I disorder: implications for relapse prevention and treatment adherence. *Bipolar Disord.* août 2010;12(5):557-67.
10. Adolphs, A. The neurobiology of social cognition. *Current Opinion in Neurobiology,* 2001, 11, 231-239.
11. Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, et al. Social Cognition in Schizophrenia: An NIMH Workshop on Definitions, Assessment, and Research Opportunities. *Schizophrenia Bulletin.* 20 août 2008;34(6):1211-20.

12. Pinkham AE, Penn DL, Green MF, Buck B, Healey K, Harvey PD. The Social Cognition Psychometric Evaluation Study: Results of the Expert Survey and RAND Panel. *Schizophrenia Bulletin*. 1 juill 2014;40(4):813-23.
13. Samamé C, Martino DJ, Strejilevich SA. An individual task meta-analysis of social cognition in euthymic bipolar disorders. *J Affect Disord*. mars 2015;173:146-53.
14. Samamé C. Social cognition throughout the three phases of bipolar disorder: A state-of-the-art overview. *Psychiatry Res*. déc 2013;210(3):1275-86.
15. Deppen P, Sarrasin Bruchez P, Dukes R, Pellanda V, Vianin P. Programme de remédiation cognitive pour patients présentant une schizophrénie ou un trouble associé (Recos) : résultats préliminaires. *L'Encéphale*. sept 2011;37(4):314-21.
16. Pomini V, Golay P, Reymond C. L'évaluation des difficultés et des besoins des patients psychiatriques: Les échelles lausannoises ELADEB. *L'information psychiatrique*. 2008;84(10):895.
17. Schneider W, Shiffrin RM. Controlled and automatic human information processing. I. Detection, search and attention. *Psychological Review*. 1977;84:1-66.
18. Shiffrin RM, Schneider W. Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending and a general theory. *Psychological Review*. 1977;84(2):127-190.
19. Posner M. Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 1980;32:3-35.
20. Posner M, Cohen Y. Components of attention. In: Bouman H, Bowhuis D, editors. *Attention and performance*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1984. pp. 531-556.
21. Zomer AH, Brouwer WH. *Clinical neuropsychology of attention*. New York: Oxford University Press; 1994.
22. Baddeley AD. *Working memory*. Oxford University Press; Oxford: 1986.
23. Baddeley AD. Exploring the central executive. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 1996;49A:5-28.
24. Norman DA, Shallice T. Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In: Shallice T, Norman DA, editors. *Consciousness and self-regulation*. Plenum Press; New York: 1986. pp. 1-18.
25. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*. 2000;41:49-100.
26. Lehto JE, Juujärvi P, Kooistra L, Pulkkinen L. Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*. 2003;21:59-80.

27. Bruner JS, Tagiuri R. The perception of people. In G. Lindzey (ed.), *Handbook of Social Psychology*, Vol. 2, Reading, Mass, Addison-Wesley, 1954 ; 634–654.
28. Adolphs R. Conceptual Challenges and Directions for Social Neuroscience. *Neuron*. mars 2010;65(6):752-67.
29. Lieberman MD. Principles, processes, and puzzles of social cognition: an introduction for the special issue on social cognitive neuroscience. *Neuroimage*. déc 2005;28(4):745-56.
30. Beer JS, Ochsner KN. Social cognition : a multi level analysis. *Brain Res*. 24 mars 2006;1079(1):98-105.
31. Merceron K, Cady F, Vilà E, et al. Évaluation de la cognition sociale dans la schizophrénie : intérêts et limites. In : Prouteau A, éd. *Neuropsychologie clinique de la schizophrénie*. Paris : Dunod, 2011, p.161-99.
32. Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind ? *Behav Brain Sci* 1978 ; 1 : 515-26.
33. Shamay-Tsoory SG, Aharon-Peretz J. Dissociable prefrontal networks for cognitive and affective theory of mind: a lesion study. *Neuropsychologia* 2007 ; 45 : 3054-67.
34. Kalbe E, Schlegel M, Sack AT, et al. Dissociating cognitive from affective theory of mind : a TMS study. *Cortex* 2010 ; 46 : 769-80.
35. Coricelli G. Two-levels of mental states attribution: from automaticity to voluntariness. *Neuropsychologia* 2005 ; 43 : 294-300.
36. Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Yaniv S, et al. Empathy deficits in Asperger syndrome: a cognitive profile. *Neurocase* 2002 ; 8 : 245-52.
37. Perner J, Wimmer H. John thinks that Mary thinks that. . .”: Attribution of second-order beliefs by 5 to 10-year-old children. *J Exp Child Psychol* 1985 ; 39 : 437-71.
38. Hayashi H. Children’s moral judgments of commission and omission based on their understanding of second-order mental states. *Jpn Psychol Res* 2007 ; 49 : 261-74.
39. Miller SA. Children’s understanding of second-order mental states. *Psychol Bull*. sept 2009;135(5):749-73.
40. Duval C, Piolino P, Bejanin A, Laisney M, Eustache F, Desgranges B. La théorie de l’esprit : aspects conceptuels, évaluation et effets de l’âge. *Revue de neuropsychologie*. 2011;3(1):41.
41. Salovey P, Mayer J. Emotional intelligence. *Imagination, cognition, and personality*. 1990;9:185–211.
42. Salovey P, Sluyter DJ. *Emotional Development and Emotional Intelligence*. New York, NY: Basic Books; 1997.

43. Mayer JD, Salovey P, Caruso DR, Sitarenios G. Emotional intelligence as a standard intelligence. *Emotion*. 2001;1:232–242.
44. Mancuso F, Horan WP, Kern RS, Green MF. Social cognition in psychosis: multidimensional structure, clinical correlates, and relationship with functional outcome. *Schizophr Res*. 2011;125:143–151.
45. Buchanan GM, Seligman MEP, éditeurs. *Explanatory style*. Hillsdale, N.J: L. Erlbaum; 1995. 303 p.
46. Horan WP, Kern RS, Shokat-Fadai K, Sergi MJ, Wynn JK, Green MF. Social cognitive skills training in schizophrenia: An initial efficacy study of stabilized outpatients. *Schizophrenia Research*. janv 2009;107(1):47-54.
47. Choi JH, Kim JH, Lee J, Green MF. Social cognition training for individuals with schizophrenia: a review of targeted interventions. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2009;7:29–38.
48. Addington J, Saeedi H, Addington D. Influence of social perception and social knowledge on cognitive and social functioning in early psychosis. *Br J Psychiatry*. 2006;189:373–378.
49. Brothers L. The social brain: a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Concepts Neurosci*. 1990;1:27–51.
50. Kennedy DP, Adolphs R. The social brain in psychiatric and neurological disorders. *Trends Cogn Sci (Regul Ed)*. nov 2012;16(11):559-72.
51. Frith CD. The social brain? *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci*. 29 avr 2007;362(1480):671-8.
52. Amodio DM, Frith CD. Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nat. Rev. Neurosci*. 2006;7:268–277.
53. Damasio H, Grabowski T, Frank R, Galaburda A, Damasio A. The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*. 20 mai 1994;264(5162):1102-5.
54. Dimaggio G, Lysaker PH, Carcione A, Nicolò G, Semerari A. Know yourself and you shall know the other... to a certain extent: multiple paths of influence of self-reflection on mindreading. *Conscious Cogn*. sept 2008;17(3):778-89.
55. Mehta UM, Bhagyavathi HD, Thirthalli J, Kumar KJ, Gangadhar BN. Neurocognitive predictors of social cognition in remitted schizophrenia. *Psychiatry Res*. 30 oct 2014;219(2):268-74.
56. Mehta UM, Thirthalli J, Subbakrishna DK, Gangadhar BN, Eack SM, Keshavan MS. Social and neuro-cognition as distinct cognitive factors in schizophrenia: a systematic review. *Schizophr Res*. août 2013;148(1-3):3-11.

57. Ventura J, Wood RC, Helleman GS. Symptom domains and neurocognitive functioning can help differentiate social cognitive processes in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull.* janv 2013;39(1):102-11.
58. Sergi M, Rassovsky Y, Widmark C, Reist C, Erhart S, Braff D, et al. Social cognition in schizophrenia: Relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophrenia Research.* févr 2007;90(1-3):316-24.
59. Hoe M, Nakagami E, Green MF, Brekke JS. The causal relationships between neurocognition, social cognition and functional outcome over time in schizophrenia: a latent difference score approach. *Psychological Medicine.* nov 2012;42(11):2287-99.
60. Fanning JR, Bell MD, Fiszdon JM. Is it possible to have impaired neurocognition but good social cognition in schizophrenia? *Schizophrenia Research.* mars 2012;135(1-3):68-71.
61. Brenner HD, Hodel B, Roder V, Corrigan P. Integrated psychological therapy for schizophrenic patients (IPT): basic assumptions, current status and future directions. In: Ferrero FP, Haynal AE, Sartorius N, editors. *Schizophrenia and affective psychoses: nosology in contemporary psychiatry.* London: John Libbey; 1992. p. 201–9.
62. Sergi MJ, Rassovsky Y, Nuechterlein KH, Green MF. Social Perception as a Mediator of the Influence of Early Visual Processing on Functional Status in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry.* mars 2006;163(3):448-54.
63. Couture SM, Granholm EL, Fish SC. A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research.* févr 2011;125(2-3):152-60.
64. Schmidt SJ, Mueller DR, Roder V. Social Cognition as a Mediator Variable Between Neurocognition and Functional Outcome in Schizophrenia: Empirical Review and New Results by Structural Equation Modeling. *Schizophrenia Bulletin.* 1 sept 2011;37(suppl 2):S41-54.
65. Franck N, Sarfaty Y. *Cognition sociale et schizophrénie outils d'évaluation et de remédiation.* Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2014.
66. López-Luengo B, Vázquez C. Effects of a neuropsychological rehabilitation programme on schizophrenic patients' subjective perception of improvement. *Neuropsychological Rehabilitation.* 1 déc 2005;15(5):605-18.
67. Stip E, Caron J, Renaud S, Pampoulova T, Lecomte Y. Exploring cognitive complaints in schizophrenia: the subjective scale to investigate cognition in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry.* juill 2003;44(4):331-40.
68. Keefe RSE, Poe M, Walker TM, Kang JW, Harvey PD. The Schizophrenia Cognition Rating Scale: An Interview-Based Assessment and Its Relationship to Cognition, Real-World Functioning, and Functional Capacity. *American Journal of Psychiatry.* mars 2006;163(3):426-32.

69. Medalia A, Thysen J. A comparison of insight into clinical symptoms versus insight into neuro-cognitive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. mai 2010;118(1-3):134-9.
70. Medalia A, Thysen J. Insight Into Neurocognitive Dysfunction in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 20 août 2008;34(6):1221-30.
71. Signoret J-L. Batterie d'efficience mnésique: BEM 144. Paris; New York: Elsevier; 1991.
72. Parkington JE, Leiter RG. Partington's Pathway Test. *The Psychological Service Center Bulletin*. 1949;1:9-20.
73. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. 1935;18:643-662.
74. Zimmermann P, Fimm B. Manual zur testbatterie zur aufmerksamkeitsprüfung version 2.1. Herzogenrath: Psytest; 2007.
75. ACSO : Auto-évaluation des troubles de la cognition sociale. Auto-questionnaire développé par l'institut de Psychiatrie GDR 3557. 2014.
76. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The « Reading the Mind in the Eyes » Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry*. févr 2001;42(2):241-51.
77. Gaudelus B, Virgile J, Peyroux E, Leleu A, Baudouin J-Y, Franck N. Mesure du déficit de reconnaissance des émotions faciales dans la schizophrénie. Étude préliminaire du test de reconnaissance des émotions faciales (TREF). *L'Encéphale*. juin 2015;41(3):251-9.
78. Combs DR, Penn DL, Wicher M, Waldheter E. The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ): A new measure for evaluating hostile social-cognitive biases in paranoia. *Cognitive Neuropsychiatry*. mars 2007;12(2):128-43.
79. Kinderman P, Bentall RP. A new measure of causal locus: the internal, personal and situational attributions questionnaire. *Personality and Individual Differences*. 1996 ; 20(2) : 261-64.
80. Costanzo M, Archer D. Interpreting the expressive behavior of others: The interpersonal perception task. *Journal of Nonverbal Behavior*. 1989 ;13 : 225-35.
81. Homayoun S, Nadeau-Marcotte F, Luck D, Stip E. Subjective and Objective Cognitive Dysfunction in Schizophrenia is there a Link? *Frontiers in Psychology* [Internet]. 2011;2. Disponible sur : <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2011.00148/abstract>

82. Svendsen AM, Kessing LV, Munkholm K, Vinberg M, Miskowiak KW. Is there an association between subjective and objective measures of cognitive function in patients with affective disorders? *Nordic Journal of Psychiatry*. sept 2012;66(4):248-53.
83. Llorca PM, Courtet P, Martin P, Abbar M, Gay C, Meynard J-A, et al. Dépistage et prise en charge du trouble bipolaire : Résultats. *L'Encéphale*. mars 2010;36:S86-102.
84. Bipolar and Related Disorders. In: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edition. American Psychiatric Association; 2013.
85. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Coryell W, Leon AC, Maser JD, et al. Residual symptom recovery from major affective episodes in bipolar disorders and rapid episode relapse/recurrence. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:386–394.
86. Marangell LB, Dennehy EB, Miyahara S, Wisniewski SR, Bauer MS, Rapaport MH, et al. The functional impact of subsyndromal depressive symptoms in bipolar disorder: Data from STEP-BD. *Journal of Affective Disorders*. avr 2009;114(1-3):58-67.
87. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, et al. Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:1322–1330.
88. Sudhir Kumar CT, Frangou S. Clinical implications of cognitive function in bipolar disorder. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 1 sept 2010;1(3):85-93.
89. Gruzelier J, Seymour K, Wilson L, Jolley A, Hirsch S. Impairments on neuropsychologic tests of temporohippocampal and frontohip- pocampal function and word fluency in remitting schizophrenia and affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45: 623-9.
90. Waddington JL, Brown K, O'Neill J, McKeon P, Kinsella A. Cognitive impairment, clinical course and treatment history in out-patients with bipolar affective disorder: relationship to tardive dyskinesia. *Psychological Medicine* 1989;19:897-902.
91. Morice R. Cognitive inflexibility and prefrontal dysfunction in schizophrenia and mania. *Br J Psychiatry* 1990;157:50-4.
92. Mc Grath J, Scheldt S, Welham J, Clair A. Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia, mania and well controls; acute and subacute phases. *Schizophr Res* 1997;26: 127-37.
93. Peretti CS, Charrel CL, Ferreri F. La cognition dans le trouble bipolaire. *Act Med Int Psychiatrie* 2004 ; 6 : 138-48.
94. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U, Young AH, Ferrier IN, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2006;93(1-3):105-15.
95. Torres IJ, Boudreau VG, Yatham LN. Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2007;(434):17-26.

96. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychol Med.* 2008;38(6):771-85.
97. Kurtz MM, Gerraty RT. A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state. *Neuropsychology.* 2009;23(5):551-62.
98. Bora E, Yücel M, Pantelis C, Berk M. Meta-analytic review of neurocognition in bipolar II disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2011;123(3):165-74.
99. Mann-Wrobel MC, Carreno JT, Dickinson D. Meta-analysis of neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: an update and investigation of moderator variables. *Bipolar Disord.* 2011;13(4):334-42.
100. Iverson GL, Brooks BL, Langenecker SA, Young AH. Identifying a cognitive impairment subgroup in adults with mood disorders. *J Affect Disord.* 2011;132(3):360-7.
101. Gualtieri CT, Morgan DW. The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression, and bipolar disorder: an unaccounted source of variance in clinical trials. *J Clin Psychiatry.* 2008;69(7):1122-30.
102. Koenen KC, Moffitt TE, Roberts AL, Martin LT, Kubzansky L, Harrington H, et al. Childhood IQ and Adult Mental Disorders: A Test of the Cognitive Reserve Hypothesis. *American Journal of Psychiatry.* janv 2009;166(1):50-7.
103. MacCabe JH, Lambe MP, Cnattingius S, Sham PC, David AS, Reichenberg A, et al. Excellent school performance at age 16 and risk of adult bipolar disorder: national cohort study. *The British Journal of Psychiatry.* 1 févr 2010;196(2):109-15.
104. Martino DJ, Samamé C, Ibañez A, Strejilevich SA. Neurocognitive functioning in the premorbid stage and in the first episode of bipolar disorder: a systematic review. *Psychiatry Res.* 2015;226(1):23-30.
105. Trotta A, Murray RM, MacCabe JH. Do premorbid and post-onset cognitive functioning differ between schizophrenia and bipolar disorder? A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2015;45(2):381-94.
106. Meyer SE, Carlson GA, Wiggs EA, Martinez PE, Ronsaville DS, Klimes-Dougan B, et al. A prospective study of the association among impaired executive functioning, childhood attentional problems, and the development of bipolar disorder. *Dev Psychopathol.* 2004;16(2):461-76.
107. Ratheesh A, Lin A, Nelson B, Wood SJ, Brewer W, Betts J, et al. Neurocognitive functioning in the prodrome of mania – an exploratory study. *J Affect Disord.* 2013;147(1-3):441-5.

108. Klimes-Dougan B, Ronsaville D, Wiggs EA, Martinez PE. Neuropsychological functioning in adolescent children of mothers with a history of bipolar or major depressive disorders. *Biol Psychiatry*. 2006;60(9):957-65.
109. Reichenberg A, Caspi A, Harrington H, Houts R, Keefe RS, Murray RM, Poulton R, Moffitt TE (2010). Static and dynamic cognitive deficits in childhood preceding adult schizophrenia: a 30-year study. *American Journal of Psychiatry* 167, 160–169.
110. Bora E. Neurodevelopmental origin of cognitive impairment in schizophrenia. *Psychol Med*. 2015;45: 1–9.
111. Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Cognitive Function Across Manic or Hypomanic, Depressed, and Euthymic States in Bipolar Disorder. *American Journal of Psychiatry*. févr 2004;161(2):262-70.
112. Goldberg TE, Gold JM, Greenberg R, Griffin S, Schulz SC, Pickar D, et al. Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *Am J Psychiatry*. sept 1993;150(9):1355-62.
113. Nehra R, Chakrabarti S, Pradhan BK, Khehra N. Comparison of cognitive functions between first and multi-episode bipolar affective disorders. *J Affect Disord*. 2006;93(1-3):185-92.
114. Torres IJ, DeFreitas VG, DeFreitas CM, Kauer-Sant'Anna M, Bond DJ, Honer WG, et al. Neurocognitive functioning in patients with bipolar I disorder recently recovered from a first manic episode. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(9):1234-42.
115. Lee RS, Hermens DF, Scott J, Redoblado-Hodge MA, Naismith SL, Lagopoulos J, et al. A meta-analysis of neuropsychological functioning in first-episode bipolar disorders. *J Psychiatr Res*. 2014;57:1-11.
116. Bora E, Pantelis C. Meta-analysis of cognitive impairment in first-episode bipolar disorder: comparison with first-episode schizophrenia and healthy controls. *Schizophr Bull*. 2015.
117. Daglas R, Yücel M, Cotton S, Allott K, Hetrick S, Berk M. Cognitive impairment in first-episode mania: a systematic review of the evidence in the acute and remission phases of the illness. *Int J Bipolar Disord*. 2015;3:9.
118. Daglas R, Allott K, Yu cel M, Pantelis C, Macneil CA, Berk M, et al. The trajectory of cognitive functioning following first episode mania: A 12-month follow-up study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* [Internet]. 23 déc 2015 ; Disponible sur: <http://anp.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/0004867415622272>
119. Torres IJ, Kozicky J, Popuri S, Bond DJ, Honer WG, Lam RW, et al. 12-month longitudinal cognitive functioning in patients recently diagnosed with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. mars 2014;16(2):159-71.
120. Engelsmann F, Katz J, Ghadirian AM, Schachter D. Lithium and memory: a long-term follow-up study. *J Clin Psychopharmacol*. juin 1988;8(3):207-12.

121. Balanzá-Martínez V, Tabarés-Seisdedos R, Selva-Vera G, Martínez-Arán A, Torrent C, Salazar-Fraile J, et al. Persistent Cognitive Dysfunctions in Bipolar I Disorder and Schizophrenic Patients: A 3-Year Follow-Up Study. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 23 févr 2005;74(2):113-9.
122. Mur M, Portella MJ, Martínez-Arán A, Pifarré J, Vieta E. Long-term stability of cognitive impairment in bipolar disorder: a 2-year follow-up study of lithium-treated euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry*. mai 2008;69(5):712-9.
123. Sarnicola A, Kempton M, Germanà C, Haldane M, Hadjulis M, Christodoulou T, et al. No differential effect of age on brain matter volume and cognition in bipolar patients and healthy individuals. *Bipolar Disord*. mai 2009;11(3):316-22.
124. Kessing LV, Olsen EW, Mortensen PB, Andersen PK. Dementia in a ective disorder: a case-register study. *Acta Psychiatr Scand*. 1999;100(3):176-85.
125. Wu KY, Chang CM, Liang HY, Wu CS, Chia-Hsuan Wu E, Chen CH, et al. Increased risk of developing dementia in patients with bipolar disorder: a nested matched case-control study. *Bipolar Disord*. 2013;15(7):787-94.
126. Barberger Gateau P, Letenneur L. Résultats Paquid. 2001.
127. Vöhringer PA, Barroilhet SA, Amerio A, Reale ML, Alvear K, Vergne D, et al. Cognitive Impairment in Bipolar Disorder and Schizophrenia: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2013;4. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2013.00087/abstract>
128. Lewandowski KE, Cohen BM, Öngür D. Evolution of neuropsychological dysfunction during the course of schizophrenia and bipolar disorder. *Psychological Medicine*. Févr 2011;41(02):225-41.
129. Martínez-Arán A, Vieta E, Torrent C, et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disorders*. 2007;9(1-2):103–113.
130. Bonnin CM, Martínez-Arán A, Torrent C, et al. Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients: a long-term, follow-up study. *J Affect Disord*. 2010;121:156–60.
131. Levy B, Manove E. Functional Outcome in Bipolar Disorder: The Big Picture. *Depression Research and Treatment*. 2012;2012:1-12.
132. Samamé C, Martino DJ, Strejilevich SA. Social cognition in euthymic bipolar disorder: systematic review and meta-analytic approach: Social cognition in euthymic bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. avr 2012;125(4):266-80.
133. Bora E, Bartholomeusz C, Pantelis C. Meta-analysis of Theory of Mind (ToM) impairment in bipolar disorder. *Psychological Medicine*. janv 2016;46(02):253-64.

134. Liu J, Blond BN, van Dyck LI, Spencer L, Wang F, Blumberg HP. Trait and state corticostriatal dysfunction in bipolar disorder during emotional face processing: Trait and state in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. juin 2012;14(4):432-41.
135. Adolphs R, Tranel D, Hamann S, Young AW, Calder AJ, Phelps EA, et al. Recognition of facial emotion in nine individuals with bilateral amygdala damage. *Neuropsychologia*. sept 1999;37(10):1111-7.
136. Calder AJ, Keane J, Manes F, Antoun N, Young AW. Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nat Neurosci*. nov 2000;3(11):1077-8.
137. Winters KC, Neale JM. Mania and low self-esteem. *Journal of Abnormal Psychology*. 1985;94:282-290.
138. Tracy A, Bauwens F, Martin F, Pardoën D, Mendlewicz J. Attributional style and depression: a controlled comparison of remitted unipolar and bipolar patients. *Br J Clin Psychol*. févr 1992;31 ( Pt 1):83-4.
139. Alloy LB, Reilly-Harrington NA, Fresco D, Whitehouse WG, Zechmeister JS. Cognitive styles and life events in subsyndromal unipolar and bipolar disorders: Stability and prospective prediction of depressive and hypomanic mood swings. *Journal of Cognitive Psychotherapy: An International Quarterly*. 1999;13:21-40.
140. Reilly-Harrington NA, Alloy LB, Fresco DM, Whitehouse WG. Cognitive styles and life events interact to predict bipolar and unipolar symptomatology. *J Abnorm Psychol*. nov 1999;108(4):567-78.
141. Alloy LB, Abramson LY, Walshaw PD, Gerstein RK, Keyser JD, Whitehouse WG, et al. Behavioral approach system (BAS)-relevant cognitive styles and bipolar spectrum disorders: Concurrent and prospective associations. *Journal of Abnormal Psychology*. 2009;118(3):459-71.
142. Lahera G, Benito A, González-Barroso A, Guardiola R, Herrera S, Muchada B, et al. Social-Cognitive Bias and Depressive Symptoms in Outpatients with Bipolar Disorder. *Depression Research and Treatment*. 2012;2012:1-6.
143. Cusi AM, MacQueen GM, McKinnon MC. Patients with bipolar disorder show impaired performance on complex tests of social cognition. *Psychiatry Research*. déc 2012;200(2-3):258-64.
144. Bora E, Pantelis C. Social cognition in schizophrenia in comparison to bipolar disorder: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*. août 2016;175(1-3):72-8.
145. Olley AL, Malhi GS, Bachelor J, Cahill CM, Mitchell PB, Berk M. Executive functioning and theory of mind in euthymic bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. déc 2005;7(s5):43-52.
146. Martino DJ, Strejilevich SA, Fassi G, Marengo E, Igoa A. Theory of mind and facial emotion recognition in euthymic bipolar I and bipolar II disorders. *Psychiatry Research*. oct 2011;189(3):379-84.

147. Hoertnagl CM, Muehlbacher M, Biedermann F, Yalcin N, Baumgartner S, Schwitzer G, et al. Facial emotion recognition and its relationship to subjective and functional outcomes in remitted patients with bipolar I disorder: Emotion recognition and outcome in BD. *Bipolar Disorders*. août 2011;13(5-6):537-44.
148. Barrera Á, Vázquez G, Tannenhaus L, Lolich M, Herbst L. Teoría de la mente y funcionalidad en pacientes bipolares en remisión sintomática. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. avr 2013;6(2):67-74.
149. Lahera G, Ruiz-Murugarren S, Iglesias P, Ruiz-Bennasar C, Herrería E, Montes JM, et al. Social Cognition and Global Functioning in Bipolar Disorder: *The Journal of Nervous and Mental Disease*. févr 2012;200(2):135-41.
150. Duboc C, Peyroux E. Le bilan neuropsychologique. In N. Franck (Ed.), *Remédiation cognitive*. Paris : Elsevier Masson ; 2012 : 35-49.
151. Morlec V. L'évaluation des plaintes en cognition sociale : étude des qualités psychométriques de l'échelle ACSO (Autoévaluation des troubles de la Cognition Sociale). Thèse de doctorat en médecine. Tours. Université François Rabelais, faculté de médecine de Tours, 205,109p.
152. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*. 18 juill 1992;305(6846):160-4.
153. Leplège A, Ecosse E, Pouchot J, Coste J, Perneger T. Le questionnaire SF 36. Manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores. Paris: Estem; 2001.
154. Beck, A.T, et Beamesderfer, A. Assessment of Depression : The Depression Inventory. *Psychological Measurements in Psychopharmacology. Mod. Probl. in Pharmacopsychiatry*, 7, 151-159, ed. P. PICHOT, Paris, Karger, Basel, 1974.
155. Collet L, Cottraux J. Inventaire abrégé de la dépression de Beck (13 items). Etude de la validité concurrente avec les échelles de Hamilton et de ralentissement de Widlöcher. *L'Encéphale*, 1986, 12, 77-79.
156. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. Young Mania Rating Scale. In: *Handbook of Psychiatric Measures*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000:540-542.
157. Favre, S., J.-M. Aubry, M. Gex-Fabry, E. Ragama-Pardos, A. McQuillan, et G. Bertschy. « Translation and validation of a French version of the Young Mania Rating Scale (YMRS) ». *L'Encéphale* 29, n° 6 (décembre 2003): 499-505.
158. Mach C, Morello R, Dollfus S. The Self-report of Negative Symptoms (SNS): Validity of a Self-assessment of Negative Symptoms in Patients with Schizophrenia. *European Psychiatry*. mars 2015;30:878.
159. Dollfus S, Mach C, Morello R. Self-Evaluation of Negative Symptoms: A Novel Tool to Assess Negative Symptoms. *Schizophrenia Bulletin*. mai 2016;42(3):571-8.

160. Galynker II, Cai J, Ongseng F, Finestone H, Dutta E, Sersen D. Hypofrontality and negative symptoms in major depressive disorder. *J Nucl Med.* avr 1998;39(4):608-12.
161. Galynker II, Cohen LJ, Cai J. Negative symptoms in patients with major depressive disorder: a preliminary report. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* juill 2000;13(3):171-6.
162. Ameen S, Ram D. Negative symptoms in the remission phase of bipolar disorder. *German Journal of Psychiatry* ; 2007 : 10, 1-7.
163. Krishnadas R, Ramanathan S, Wong E, Nayak A, Moore B. Residual Negative Symptoms Differentiate Cognitive Performance in Clinically Stable Patients with Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Schizophrenia Research and Treatment.* 2014;2014:1-6.
164. Strauss GP, Vertinski M, Vogel SJ, Ringdahl EN, Allen DN. Negative symptoms in bipolar disorder and schizophrenia: A psychometric evaluation of the brief negative symptom scale across diagnostic categories. *Schizophrenia Research.* févr 2016;170(2-3):285-9.
165. Microsoft Excel<sup>®</sup> (2016).
166. Xlstat<sup>®</sup> (2016) <https://www.xlstat.com/fr/>
167. Lahera G, Herrera S, Reinares M, Benito A, Rullas M, González-Cases J, et al. Hostile attributions in bipolar disorder and schizophrenia contribute to poor social functioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* juin 2015;131(6):472-82.
168. Lysaker PH, Lancaster RS, Nees MA, Davis LW. Attributional style and symptoms as predictors of social function in schizophrenia. *J Rehabil Res Dev.* mars 2004;41(2):225-32.
169. Alloy LB, Lipman AJ, Abramson LY. Attributional style as a vulnerability factor for depression: Validation by past history of mood disorders. *Cognitive Therapy and Research.* août 1992;16(4):391-407.
170. Ravesloot C, Seekins T, Young Q-R. Health promotion for people with chronic illness and physical disabilities: the connection between health psychology and disability prevention. *Clinical Psychology & Psychotherapy.* juin 1998;5(2):76-85.
171. Lincoln TM, Mehl S, Kesting M-L, Rief W. Negative Symptoms and Social Cognition: Identifying Targets for Psychological Interventions. *Schizophrenia Bulletin.* 1 sept 2011;37(suppl 2):S23-32.
172. Bell MD, Corbera S, Johannesen JK, Fiszdon JM, Wexler BE. Social cognitive impairments and negative symptoms in schizophrenia: are there subtypes with distinct functional correlates? *Schizophr Bull.* janv 2013;39(1):186-96.

173. Kalin M, Kaplan S, Gould F, Pinkham AE, Penn DL, Harvey PD. Social cognition, social competence, negative symptoms and social outcomes: Inter-relationships in people with schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*. sept 2015;68:254-60.
174. Möller HJ, Bottlender R, Grob A et al. The Kraepelinian dichotomy: preliminary results of a 15-year follow-up study on functional psychoses: focus on negative symptoms. *Schizophr Res* 2002; 56: 87-94
175. Bailey PE, Slessor G, Rendell PG, Bennetts RJ, Campbell A, Ruffman T. Age differences in conscious versus subconscious social perception: The influence of face age and valence on gaze following. *Psychology and Aging*. 2014;29(3):491-502.
176. Vaskinn A, Sundet K, Ueland T, Agartz I, Melle I, Andreassen OA. Social Cognition and Clinical Insight in Schizophrenia and Bipolar Disorder: *The Journal of Nervous and Mental Disease*. juin 2013;201(6):445-51.
177. Deckersbach T, Nierenberg AA, Kessler R, Lund HG, Ametrano RM, Sachs G, et al. RESEARCH: Cognitive Rehabilitation for Bipolar Disorder: An Open Trial for Employed Patients with Residual Depressive Symptoms: Cognitive Rehabilitation for Bipolar Disorder. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. oct 2010;16(5):298-307.
178. Martínez-Arán A. Functional Remediation for Bipolar Disorder. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*. 6 juin 2011;7(1):112-6.
179. Torrent C, Bonnin C del M, Martínez-Arán A, Valle J, Amann BL, González-Pinto A, et al. Efficacy of Functional Remediation in Bipolar Disorder: A Multicenter Randomized Controlled Study. *American Journal of Psychiatry*. août 2013;170(8):852-9.
180. Moritz S, Woodward TS. Metacognitive training in schizophrenia: from basic research to knowledge translation and intervention. *Curr Opin Psychiatry*. nov 2007;20(6):619-25.
181. Combs DR, Adams SD, Penn DL, Roberts D, Tiegreen J, Stem P. Social Cognition and Interaction Training (SCIT) for inpatients with schizophrenia spectrum disorders: Preliminary findings. *Schizophrenia Research*. mars 2007;91(1-3):112-6.

# ANNEXES

## Formulaire de consentement

N° |\_\_||\_\_||\_\_|

### NOTE D'INFORMATION

Au cours de votre suivi, il vous a été proposé de compléter des questionnaires ayant pour objectif de mieux connaître vos difficultés.

Les résultats de ses questionnaires pourront faire l'objet d'un travail de recherche universitaire.

Les informations recueillies sont strictement confidentielles et à usage exclusif des investigateurs concernés.

Votre identité n'apparaîtra dans aucun rapport ou publication et toute information vous concernant sera traitée de façon confidentielle. Le droit d'accès prévu par la loi « informatique et libertés » s'exerce à tout moment auprès du CHRU de Tours.

**Vu, le Directeur de Thèse**

**Vu, le Doyen De la  
Faculté de Médecine de  
Tours Tours, le**



SARRON Pierre-Yves

115 pages – 11 Tableaux – 20 figures

### **Résumé :**

**Contexte :** Bien que l'existence de troubles neurocognitifs et leurs conséquences sur le plan fonctionnel soient désormais bien documentés dans le trouble de l'humeur bipolaire, il n'y a que peu de littérature concernant les troubles de la cognition sociale.

**Objectif :** Notre étude a pour objectifs : 1) d'évaluer le lien entre les plaintes en termes de cognition sociale et la qualité de vie dans une population de patients euthymiques souffrant de trouble de l'humeur bipolaire 2) de comparer ces plaintes à celles d'un groupe de sujets contrôle et à celles d'un groupe de sujets souffrant de schizophrénie.

**Matériel et Méthode :** 20 patients bipolaires euthymiques ont complété un ensemble d'auto-questionnaires évaluant les plaintes en cognition sociale et quatre de ses sous-dimensions (le style attributionnel, le traitement des émotions, la théorie de l'esprit et la perception sociale), les plaintes neurocognitives, la qualité de vie, la symptomatologie thymique et les symptômes négatifs. Les données de 20 patients souffrant de schizophrénie et de 20 sujets contrôles, issues d'une autre étude, ont été sélectionnées de manière à comparer les scores, des plaintes en cognition sociale des patients bipolaires à des échantillons de références (schizophrénie/sujets sains).

**Résultats :** Seul le score de la sous-dimension « style attributionnel » présente un lien significatif avec le score global de qualité de vie. De plus, les patients bipolaires euthymiques expriment significativement plus de plaintes en termes de cognition sociale que les sujets sains (notamment concernant les sous-dimensions « traitement émotionnel » et « style attributionnel ») mais cette différence n'est pas constatée dans la comparaison au groupe des sujets schizophrènes.

**Conclusion :** Ces résultats nous montrent que les patients souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire, en phase de rémission clinique, rapportent des difficultés en termes de cognition sociale similaires aux patients souffrant de schizophrénie. Le style attributionnel semble-être la sous dimension de la cognition sociale ayant le plus de répercussion fonctionnelle chez les patients souffrant de trouble de l'humeur bipolaire et pourrait ainsi constituer à l'avenir une cible d'intérêt dans la prise en charge de ce trouble.

**Mots clés :** Cognition, cognition sociale, trouble bipolaire, évaluation des plaintes.

Président : Monsieur le Professeur Vincent Camus

Membres : Madame le Professeur Bénédicte Gohier  
Monsieur le Professeur Wissam El Hage  
Monsieur le Docteur Mathieu Lemaire  
Monsieur le Docteur Antoine Bray  
Monsieur le Docteur Jerome Graux

**Date de la soutenance :** 13 Octobre 2016