



Regards croisés sur l'actualité de la recherche en Psychiatrie

Journée de rencontre avec les associations de patients

Sous le haut patronage du Ministère des Solidarités et de la Santé

L'objectif de ce rendez-vous annuel est le partage des connaissances et des avancées de la recherche et des soins. Au Congrès de l'Encéphale, les mots-clés de la Ministre de la santé, repris par les média sont : l'intervention précoce, le psycho-traumatisme, l'accès au soin sur l'ensemble du territoire, la formation des généralistes, la pédopsychiatrie, la dé-stigmatisation de la maladie mentale et plus globalement, la formation à la psychiatrie dans les écoles de médecine. *La question est : Quand allons-nous y arriver et avec quels moyens compte tenu des contraintes budgétaires ?* Un espoir, le PHRC1-2018 (Programme Hospitalier de Recherche Clinique) est accordé à la psychiatrie avec une application sur le terrain. *L'instruction ministérielle relative aux AAP 2018 précise que les soins premiers, la psychiatrie – et tout particulièrement la pédopsychiatrie, ainsi que les différents types de prévention en santé, sont les priorités thématiques pour l'ensemble des AAP ministériels 2018.*

L'**Institut de Psychiatrie**, créé en 2012 avec des instances de recherche qui travaillent en réseaux (CNRS, Inserm, CEA et 10 Universités), s'est donné pour mission : l'amélioration des connaissances sur la dynamique évolutive et les modalités d'expression de troubles du neurodéveloppement (troubles autistiques, schizophrénie) pour mieux les soigner et freiner leur évolution à l'âge adulte ; le développement de nouveaux outils thérapeutiques pour soigner les formes résistantes des troubles majeurs (dépression, tocs, psychose) et le handicap psychique ; la compréhension des mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent l'expression de ces troubles. L'objectif est une transférabilité vers les soins au sein de centres d'excellence thérapeutique repartis sur l'ensemble du territoire. *Plus d'information sur www.institutdepsychiatrie.org*

La **Fondation Pierre Deniker**, créée en 2007 par le Professeur Jean-Pierre Ollié, reconnue d'utilité publique, est partenaire de « Regards Croisés ». Ses objectifs à 5 ans ont un triple challenge : Susciter et soutenir des programmes de recherche ; Sensibiliser, informer, prévenir et soutenir la recherche (schizophrénie, dépression résistante, stress post-traumatique, anxiété) à travers des programmes phares auprès des jeunes et des entreprises tels que PsyJeunes et PsyMC² ; Dé-stigmatiser la maladie mentale pour un meilleur accès aux soins. Une campagne multi-support (spots vidéo, Twitter, intervenants spécialisés, mobilisation d'agences Publicis Medic, Agence Marcel, Promesses, Profamille, Centre hospitalier Sainte-Anne, Schizo Oui, Com et Coetera) est lancée pour parler des solutions et des remèdes de la maladie mentale : voir MHASC®, une application numérique pour évaluer les hallucinations précoces. Le programme PsyJeunes s'adresse aux établissements scolaires avec en Ile-de-France un lieu d'accueil. Le programme PsyMC² sensibilise les entreprises. Depuis 2010, la Fondation a accordé 1,9 M d'euros aux missions scientifiques avec 13 prix décernés, 19 bourses et des programmes soutenus comme Profamille. *Plus d'information sur www.fondationpierredeniker.org*

La **Mission associations recherche & société de l'Inserm** coordonne les programmes d'action entre l'Inserm et plus de 500 associations de malades, personnes en situation de handicap et leur famille. Le **réseau ScienSAs** génère des lieux de dialogue, de réflexion et de proposition entre chercheurs/ingénieurs à la retraite et associations de malades. Les associations jouent un rôle décisif dans la démocratie sanitaire et scientifique. Elles participent à l'organisation, voire au financement de la recherche. *Plus d'information sur : inserm.fr/associations-malades/beneficier-accompagnement-scientifique-reseau-sciensas*

10h15-10h35. Lupus et troubles psychiques, Isabelle Jalenques (Clermont-Ferrand)

Sous le terme lupus est regroupé un ensemble de troubles allant d'une lésion cutanée isolée à une maladie multi-viscérale grave ou LED (Lupus Erythémateux Disséminé), le lupus systémique. Il s'agit d'une pathologie inflammatoire due à un dysfonctionnement immunitaire dont on connaît mal l'étiologie mais qui résulterait d'interactions génétiques et de troubles hormonaux.

Le lupus cutané (LC) se présente soit sous une forme cutanée chronique (ou discoïde) soit sous une forme érythémateuse sub-aiguë. Le LC systémique est associé à divers syndromes neuropsychiatriques. Il touche aussi bien le système nerveux périphérique que le système nerveux central (troubles anxieux, troubles de l'humeur et psychoses). La prévalence des deux formes est identique; les conversions lupus cutané vers lupus systémique sont très rares. L'atteinte reste le plus souvent cutanée.

Quelle est la prévalence des troubles psychiatriques, de la personnalité ou de difficultés émotionnelles chez des personnes avec un lupus strictement cutané ? Dans une étude prospective, regroupant 8 CHU (financements du Ministère de la Santé, PHRC IR 2006 et Société Française de Dermatologie 2010), 75 patients LC ont été évalués et comparés à 150 témoins recrutés en population générale et appariés en fonction des critères sexe, âge, niveau d'études. Tous ont eu une évaluation dermatologique et un entretien psychiatrique en face à face (MINI, DSM et PDQ4+). Les points clés sont : le LC touche majoritairement les femmes (80 %), avec un âge de début de la pathologie à 36 ans ; 49 % présentent un trouble psychiatrique dont 35 % d'anxiété *versus* 8 % chez les témoins ; les troubles les plus fréquents sont des troubles anxieux généralisés (23 %), troubles panique, phobies sociales, dépendances à l'alcool, risque suicidaire (24 %), troubles de la personnalité (38 %) ; pas de troubles psychotiques ; peu de troubles dépressifs. Au niveau du registre émotionnel, l'alexithymie (difficulté à définir et exprimer ses émotions) est plus élevée chez les patients bien que non significative entre les groupes. La capacité à décrire l'éprouvé émotionnel personnel et celui d'autrui en situation émotionnelle est significativement diminuée et perdue à long terme (2 ½ ans) dans le groupe patients *vs* témoins.

Questions : *Hypothèses sur les mécanismes en physiopathologie ?* Pas de différence en termes d'antécédents familiaux, antécédents médicaux ou comorbidité ; le seul facteur associé est une durée du LC plus longue chez les patients avec troubles psychiatriques au moment de l'évaluation, en lien avec une responsabilité des traitements dermatologiques (?) ; moindre efficacité à gérer le stress en cas de lésions dermatologiques affichantes ? Lésion cérébrale à minima ? Rôle potentiel de l'inflammation ? *Facteurs les plus discriminants de la rémission du LC ?* Le tabac et les antécédents de suicide sont des facteurs défavorables, en revanche, après un traitement psychotrope, 57 % des patients sont en rémission complète. *Quelle prise en charge pour la rémission du LC ?* Informer et engager une réflexion concertée entre patients et professionnels (dermatologues, psychiatres, psychologues), favoriser le repérage des troubles psychiatriques et difficultés à discriminer /élaborer les émotions afin de mieux comprendre pour mieux traiter !

Autres questions : Maladie rare prévalence inférieure à 2 % ; Lupus systémique toujours sous médicament. *Argument en faveur d'une neuro-inflammation du lupus ?* Oui, car même feuillet embryologique pour tissu cutané et tissu cérébral.

10h35-10h55. Risques somatiques de la dépression, Jean-Yves Rotgé (Paris)

« La dépression c'est bien pire que ce que l'on imagine ! » **Comment définir la dépression ?** La dépression est un ensemble de signes du registre Emotionnel, Motivationnel, Cognitif et Neurovégétatif (sommeil, appétit, moteur, fatigue), où cohabitent des manifestations cérébrales et somatiques.

Quels sont les liens entre soma et dépression ? Les causes somatiques sont multiples, à savoir : des affections neurologiques (épilepsie, migraine, Parkinson, SEP (sclérose en plaques)...); des affections endocriniennes et métaboliques (carences vitaminiques, dysthyroïdie, dyscorticisme...); des affections cardio-pulmonaires (insuffisance cardiaque, SAOS (Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil), hypoxie...); des maladies ostéo-articulaires ; des pathologies tumorales ; des traitements médicamenteux

(corticoïdes, beta-bloquants, interféron, antipaludéens...); des substances toxiques (alcool, cocaïne, cannabis...). Si la cause est unique, soigner les affections somatiques permet la rémission dépressive. Cependant, le plus souvent, on est en présence de modèles plurimodaux qui vont nécessiter des soins psychiatriques. Il faut prendre en compte l'existence d'une réciprocity entre dépression et occurrence d'une affection somatique, d'où la pertinence d'études prospectives. Ainsi, une dépression chronique majore le risque de cancer d'un facteur 1,9, de risques cardiovasculaires et d'hypertension d'un facteur 3, de diabète d'un facteur 2,2. La dépression prédit donc l'apparition de ces troubles indépendamment des autres facteurs de risque connus.

La dépression est un facteur pronostique pour de nombreuses pathologies :

- l'infarctus du myocarde (la présence d'une dépression multiplie par 3,5 le risque de décès à 5 ans)
- l'AVC (diminution de la récupération des fonctions cognitives, augmentation de la mortalité post-AVC)
- l'épilepsie (augmentation de la fréquence des crises convulsives)
- le cancer (diminution de la survie).

Plusieurs mécanismes seraient impliqués dans la relation dépression et troubles somatiques. Concernant la comorbidité, les paramètres à prendre en compte sont : une hygiène de vie moins soutenue avec des consommations de tabac + alcool plus élevées ; une nourriture moins équilibrée entraînant une obésité ; une faible compliance aux traitements y compris les traitements pour les infections somatiques ; une hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophysaire et du système neurovégétatif (augmentation du stress); des altérations des fonctions immunitaires. Concernant la mortalité, une dépression unipolaire raccourcit l'espérance de vie indépendamment du risque suicidaire. Une étude danoise relate que l'espérance de vie est réduite d'environ 10 ans pour les personnes en dépression ayant entre 15-45 ans. A titre de comparaison, celle-ci est réduite de 5 ans par la consommation chronique de cigares et de 9 ans lors d'une consommation supérieure à un paquet de cigarettes/jour. A 75 ans, l'espérance de vie est réduite de 3 ans ! Les données épidémiologiques de la dépression en population indiquent une prévalence de l'ordre de 15 %, un pic d'occurrence avant 15 ans et une évolution chronique ou récurrente pour 30-50 % des patients. Le *Kindling effect* c.à.d l'existence d'épisode(s) dépressifs (EDC) récurrents, augmente la vulnérabilité au stress. Sur la vie entière, un EDC entraîne un risque calculé de 50 % qui passe à 90 % lors de 3 EDC; le 3^e EDC, sévère, a plus de conséquences fonctionnelles que le 1^e, d'où l'importance de la prévention secondaire. D'après les données de l'OMS, en 2030, la dépression et les troubles de l'humeur seront les premières causes d'invalidité au travail (> au cancer) impactant les relations sociales et familiales. La dépression est responsable de 10-12 000 suicides/an en France soit 4 fois plus que les accidents de la route et son coût sociétal est de 1 000 milliards dans le monde. Pourtant, les traitements médicamenteux et les stratégies de prévention secondaire sont efficaces. Mais, persiste la stigmatisation des soins psychiatriques, une détection insuffisante des symptômes dépressifs hors psychiatrie, et 50 % des thérapies sont insuffisantes en posologie ou durée. Puisque traiter l'épisode dépressif n'est plus suffisant, il faut s'orienter vers de nouvelles recommandations, à savoir : Insertion dans les parcours de soins primaires ou spécialisés ; Consultation cardiologique selon facteurs de risque ; Prévention du cancer ; Arrêt du tabac ; Hygiène de vie alimentaire / activités physiques.

Questions : *Dépression traitée à vie ?* Non, pas obligatoire pour un épisode dépressif en général bien traité pendant 6 mois, la rémission est totale après l'arrêt du traitement. Traitement plus long si épisodes récurrents. Mises en place de stratégies préventives à plus long terme ; *Dépression avant l'âge de 15 ans ?* C'est cumulatif au fil de l'âge ; *Paradoxe avec la surconsommation de médicaments antidépressifs ?* Oui, car les traitements ne sont pas adéquats, posologie et durée insuffisantes ; *Existe-t-il des mesures pour lutter contre la surconsommation de tabac chez des patients dépressifs ?* Très difficiles à mettre en œuvre chez les malades car le tabac est une addiction.

2^e session : **Activité physique adaptée** ; modérateur Dominique Willard

11h20-11h40. Faire du sport, quel bénéfice, comment le diffuser ? Maxime Tréhout (Caen).

Dans le contexte historique, au cours des siècles, de nombreux adages ont vanté le bien-être du sport : « *Un esprit sain dans un corps sain* » (Satire de Juvénal), « *Le corps d'un athlète et l'âme d'un sage, voilà ce qu'il faut pour être heureux* » (Voltaire), « *La santé est un état de complet bien-être physique, mental et*

social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » (OMS).

Deux définitions sont à considérer : Activités Physiques (AP) qui consistent en mouvements corporels produits par contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique, au cours d'activités du quotidien et de loisirs et sports ; Exercice Physique (EP) est un sous-type d'AP, qui consiste en une activité planifiée, structurée et répétitive ciblant le maintien ou l'augmentation des capacités. On distingue l'activité en aérobie (marche, course) ou en anaérobie (résistance, musculation, vélo ergométrique).

En 2010, l'OMS préconise :

Les recommandations en matière d'AP pour des individus entre 18-64 ans sont : au cours de la semaine :

- 1- a) 150 min d'endurance d'intensité modérée ou b) au moins 75 min d'endurance d'intensité soutenue, ou c) combinaison a + b ;
- 2- une activité d'endurance d'au moins 10 min ;
- 3- des exercices de renforcement musculaire au minimum 2 jours/semaine.

En population générale, l'objectif ciblé est 10 000 pas/jour.

Pour apporter des bénéfices supplémentaires (perte de poids, amélioration cognitive...) il faut 300 min/semaine d'activité aérobie modérée ou 150 min/semaine d'activité aérobie soutenue.

Chez les patients atteints de troubles mentaux (schizophrénie, psychoses, dépression), la sédentarité est évidente chez plus de 50 % des patients entraînant une augmentation du risque de maladies chroniques (surpoids, pathologies cardiovasculaires et respiratoires) et des capacités physiques réduites. Il s'ensuit une augmentation de la mortalité (x2-3) soit 15 à 20 années de vie perdues comparée à la population générale. Au niveau clinique, une AP régulière diminue les symptômes dépressifs, l'anxiété, les hallucinations, le risque de passer à l'acte suicidaire, la prise de toxiques. Inversement, elle améliore la confiance en soi, l'image corporelle, les stratégies de *coping*, le sentiment d'auto-efficacité, le fonctionnement global... Au niveau cérébral, une AP régulière conduit à une intégrité de la substance blanche, une augmentation de la densité de substance grise au niveau du cortex pré-frontal (CPF) et de l'hippocampe ainsi qu'une augmentation de l'épaisseur corticale au niveau du CPF dorsolatéral. Elle augmente le flux sanguin d'où un meilleur apport des nutriments et exerce un rôle neuroprotecteur. Au niveau neurochimique, l'AP augmente la libération des endorphines, des monoamines (DA, 5HT), des facteurs de croissance (BDNF) impliqués dans la plasticité, la neurogénèse-synapses-glie et diminue *in fine* la neuroinflammation. Une AP régulière entraîne des bénéfices biologiques : diminution du « mauvais » cholestérol, de la glycémie et de l'insulino-résistance. Elle augmente les défenses immunitaires. Chez les patients schizophrènes (SCZ) ou bipolaires hypersensibles aux stressseurs psychosociaux (taux de cortisol matinal plus élevé et grande variation diurne de cortisol ou des courbes diurnes aplaties), l'AP normalise ces réponses. Les bénéfices physiologiques sont nombreux : diminution du poids ; augmentation des capacités physiques ; réduction de l'adaptabilité cardiaque à des stressseurs endogènes ou exogènes ; régularisation du tonus vagal ; synchronisation des rythmes circadiens ; amélioration du sommeil, les troubles du sommeil affectant environ 75 % des patients SCZ (schizophrènes) hospitalisés et 50 % des patients ambulatoires. En effet, le sport modifie l'architecture du sommeil : augmentation du sommeil lent profond et raccourcissement du sommeil paradoxal ce qui favorise le sommeil sain et réparateur ; favorise les processus d'apprentissage et de mémorisation ; augmente la durée totale de sommeil lent profond en diminuant la durée des éveils nocturnes. Les bénéfices cognitifs : augmentations de la mémoire, l'attention, la vigilance, les apprentissages par augmentation de la vitesse du traitement, les fonctions exécutives...*Au final, le sport est considéré comme un outil thérapeutique pour 26 pathologies chroniques allant du cardiovasculaire au neurologique en passant par des pathologies musculo-squelettiques, métaboliques et le cancer.*

Actuellement, on dispose d'une multitude d'applications pour Smartphone et de sites Internet. Mais attention ! L'objectif reste l'amélioration de la condition physique et de la qualité de vie chez des personnes présentant un handicap physique et/ou mental. On parle alors d'interventions en Activité Physique Adaptée (APA) avec un référentiel pour l'évaluation des effets d'un handicap ou d'une maladie et les adaptations et l'individualisation (objectifs visés, choix de l'activité, aménagement des activités, adaptation du matériel, mode de planification, intensité, accompagnement motivationnel...). *Suite au Décret du 30/12/2016, entré en application le 01/03/2017, tout médecin traitant peut prescrire au patient atteint d'une affection de longue durée (dépression, troubles psychotiques) une activité physique dispensée par un intervenant spécialisé.*

Une étude est en cours sur l'effet de 16 séances (2 séances de 1h /semaine) dans 2 groupes de patients randomisés (1 groupe actif SCZ vs 1 groupe inactif, témoin). Les critères d'inclusion sont : 18 à 60 ans ; SCZ ou trouble schizo-affectif ; traitement stable depuis plus de 2 mois ; possibilité de connexion à la plateforme Sapatic (TV avec prise HDMI, Ethernet). L'objectif principal est d'apprécier la plasticité cérébrale par la mesure volumétrique de l'hippocampe et des sous-champs. D'autres aspects cliniques (sévérité des symptômes, qualité de vie, niveau d'activité) seront analysés. (*pour participer, contacter 02 31 06 50 18*). En conclusion, les objectifs thérapeutiques des troubles psychiques en termes de rémission symptomatique, qualité de vie, bien-être physique et psychique peuvent être envisagés, soit à l'aide de médicaments et psychothérapies pour une efficacité significative (parfois insuffisante avec des effets indésirables), soit par le sport. Cette dernière approche originale, aux bénéfices multiples constitue un challenge clinique.

11h40-12h00. Adapter l'activité aux patients ? Laurence Kern (STAP, Nanterre)

L'activité physique est « tout mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique ». Le sport est un sous-ensemble de l'activité physique, spécialisé et organisé. L'inactivité physique est la pratique d'une activité physique (AP) en quantité, intensité et fréquence insuffisantes pour produire des bénéfices pour la santé. C'est donc un manque d'activité physique dans la vie quotidienne. Le concept « patate de sofa » est de rester trop longtemps assis bien qu'actif !

Une revue récente portant sur 61 études répertorie les effets de différents programmes d'AP (yoga, vélo, marche...). Les auteurs observent l'effet de l'AP sur l'intensité et la sévérité des symptômes (symptomatologie positive, négative et générale). Selon cette méta-analyse, l'AP améliore la qualité de vie, le fonctionnement global et réduit la symptomatologie dépressive. Les résultats montrent une amélioration de la santé mentale et des fonctions cardio-respiratoires et métaboliques chez des patients SCZ. Un programme d'AP basé sur « vélo » et « tennis de table » améliore la mémoire à court terme et celui d'un programme aérobie retentit sur le fonctionnement neuro-cognitif. On trouve un effet de l'AP sur la sensation de plaisir et la réactivité. Chez le patient SCZ, on parle de *cercle vicieux de déconditionnement*. En effet, divers éléments sont à considérer : l'acceptation du handicap avec peur ou gêne vis-à-vis du regard des autres ; la stigmatisation associée à la maladie mentale ; le sentiment d'incapacité et le manque de confiance ; une fatigue perçue élevée ; un manque d'envie évident ; le vécu dans l'AP dont les expériences négatives ; la maladie avec ses symptômes (effets ressentis des traitements, symptômes schizophréniques, niveaux d'anxiété et de dépression élevés) et sa prise en charge ; sa propre vie (familiale, professionnelle) qui est parfois difficile à concilier avec la pratique régulière d'une AP, l'organisation institutionnelle ne permettant pas toujours de concilier soins et AP ; peu de contacts sociaux et un niveau d'autonomie faible ; un manque évident de structures proposant des AP adaptées à leurs besoins (peu d'offre dans des créneaux horaires en journée, peu d'activités adaptées...).

Faut-il alors aller vers une prescription des AP ? Mais quelle(s) AP ? Comment ? Une revue de la littérature répertorie diverses AP à proposer aux patients SCZ : yoga et activité aérobie ; football, équitation, sport de pleine nature, marche et course, basketball en association avec marche, jogging et stretching, exercices de renforcement musculaire.... C'est un cercle vicieux dû à la faiblesse respiratoire des patients SCZ et au faible niveau d'AP. Par ailleurs, les symptômes et les déficits cognitifs constituent un obstacle majeur au fonctionnement quotidien. Or, dans la schizophrénie, l'amélioration de la performance physique quotidienne et du niveau d'AP conduit à réduire significativement certaines incapacités ou handicaps et améliore nettement les fonctions cognitives comparativement aux autres approches.

Comment passer de la remédiation cognitive à la remédiation cognitive incarnée (remédiation à l'AP) ? La remédiation cognitive est un ensemble des techniques rééducatives qui visent à restaurer les fonctions cognitives défaillantes (mémoire, attention, fonction exécutive, cognition sociale). La remédiation incarnée transpose plusieurs jeux de remédiation cognitive en AP (nombre de pas, de gestes, de mouvements qui deviennent de véritables chorégraphies) pour améliorer l'attention partagée et les fonctions cognitives. On constate qu'une pratique intensive et répétitive renforce les performances antérieures et permet ainsi au patient d'intégrer, d'organiser et d'utiliser des stratégies pour réaliser les tâches demandées.

Un projet APA, en cours d'évaluation à l'Hôpital Saint-Anne, utilise des mesures pédagogiques (interactions Praticants /Praticants ; Praticants/prof APA), des consignes strictes et des règles de bonnes pratiques pour valoriser le patient tout en lui laissant le choix. Deux séances de 2h/semaine sont prescrites pendant

3 semaines avec autorisation médicale. Ce programme, adapté aux caractéristiques de la population recrutée (signes cliniques, fonctionnement cognitif), tient compte des contraintes institutionnelles et matérielles. Les premiers résultats confirment son intérêt sur les capacités réelles des patients en termes de coopération, habilité relationnelle... et les effets sur les paramètres physiques sont en cours. Cependant, des limites sont à signaler : *le peu de séances et le suivi après les 3 semaines*. En perspectives : Evaluation des fonctions cognitives à poursuivre et groupe contrôle à mettre en place ; Travail sur repères spatiaux/temporels.

Questions : *Implantation de ces programmes ? Formation des professionnels APA ?* Dépendent des Commissions Sport/Santé. Solliciter les conseils locaux de Santé mentale, l'ARS. Utilité des ateliers sport pour ressentir les émotions. *Comment travailler ensemble ?* Chaque fédération a ou doit avoir un pôle santé ; Fédération du sport adapté. Vraie volonté politique. Initiatives individuelles. Un catalogue serait utile. Freins en personnels et financiers. L'Unafam peut être contactée.

3^e session : Physiologie et physiopathologie ; modérateur Thérèse Jay

12h15-12h45. **Sport et Cerveau : comprendre les interactions** Michael Spedding (Le Vesinet).

Au cours de l'évolution, de l'Australopithèque jusqu'à l'Homo sapiens, outre les changements corporels, des changements majeurs se sont opérés tant au niveau métabolique qu'au niveau énergétique. On considère des étapes fondamentales : *une évolution métabolique* pour tripler la capacité à brûler l'oxygène (VO₂max) il y a 2-3 millions d'années. La VO₂max est considérée comme un critère de performance physique. Elle donne une indication du niveau de forme et d'endurance; *une tolérance à la chaleur* avec perte de poils et capacité de transpiration jusqu'à 3,5 litres / heure, la plus grande capacité de dissipation thermique de tous les animaux ; *l'occupation par Homo sapiens* (200K années) de toutes les niches planétaires (mutations, épigénétique, bactériome et virome) ; *une adaptation aux modes de vie moderne* : climat, alimentation, travail, stress, responsables des changements métaboliques dont le métabolisme lipide/glucide.

Quelques exemples de l'émergence d'adaptations aux maladies dans des populations spécifiques:

- un variant commun du gène *TBC1D4* (gène impliqué dans la sensibilité à l'insuline) confère à la population groenlandaise, une résistance à l'insuline musculaire et une augmentation spectaculaire de la prévalence du diabète de type 2 (DT2) depuis les 25 dernières années

- une charge de travail augmente la performance voire le stress qui, via la production accrue de cytokines pro-inflammatoires (IL1), contrecarre les effets bénéfiques d'un facteur de croissance neurotrophique qui stimule les connexions neuronales et augmente l'efficacité mitochondriale: le BDNF (*Brain-derived neurotrophic factor*).

Qu'apporte une activité sportive au cours de l'évolution ? Courir, nager, jeter sont les activités sportives que l'on mesure aujourd'hui pour trouver les clés de la pharmacologie. Les capacités d'utiliser l'oxygène diffèrent d'un individu à l'autre. Cependant, compte

-tenu des données métaboliques, la durée de vie maximale pour l'homme est limitée à 110 ans ! Un travail fait en collaboration avec Insep, relate chez les sportifs lors d'épreuves de compétition (5 000 m) un déclin des performances locomotrices lié à l'âge qui dépend de changements mitochondriaux au niveau musculaire et cérébral. *Que se passe-t-il dans le cerveau ?* le BDNF est associé à l'augmentation de l'expression des enzymes du métabolisme énergétique via le cycle de Krebs à savoir la Cytochrome C oxydase, l'ATP synthase et les NADH déshydrogénases. *Quelles parties du cerveau sont les plus impliquées ?* : le cortex préfrontal médian (mPFC) et l'hippocampe. Le cortex préfrontal est le siège de différentes fonctions cognitives dites supérieures, notamment le langage, la mémoire de travail, la mémoire d'extinction, le raisonnement et plus généralement les fonctions exécutives. L'hippocampe est le siège de la mémoire. Ces fonctions sont bloquées par le stress et le cannabis. Des défauts de neuroplasticité des voies hippocampo-mPFC sont impliqués dans de nombreuses pathologies psychiatriques (dépression, schizophrénie, syndromes post-traumatiques). Il a été montré que chez les individus atteints de schizophrénie (SCZ) et aux capacités respiratoires affaiblies, une activité physique régulière non seulement prévient mais traite les comorbidités et améliore les symptômes. **De nombreux programmes sont alors engagés pour promouvoir l'activité physique.** Sur 759 références bibliographiques traitant du lien schizophrénie-exercices, on ne dispose pas de réponse simple mais de résultats dits bénéfiques, voire

complexes puisque s'y ajoutent les facteurs stress/ infection/ épigénétique/ génétique/ individualité. Dans la maladie d'Alzheimer, un enjeu pour la société réside dans la prescription d'une activité physique individualisée en fonction des diverses mutations. Il en est de même pour les jeunes, à savoir mettre en œuvre une activité physique courte mais régulière pendant les inter-cours pour améliorer la concentration.

Questions : *Composition génétique et rôle de l'épigénétique ? L'homme a déjà atteint ses limites. Il faut revoir aussi l'alimentation en lipides. Un athlète peut brûler de 60 à 100 g de gras/heure. Il faut donc avoir les dépenses physiques associées ! La musique, le rêve et l'exercice physique pour gérer la maladie mentale ? Rôle des ondes thêta (4-8 Hz) à approfondir !*

TABLE RONDE : Neurodéveloppement et schizophrénie : quels liens, quelles conséquences ?

14h30-14h35 Introduction de la table ronde et modération : Jeanne Etiemble et Catherine Barthélémy

Jeanne Etiemble Cette table ronde est préparée et organisée par le réseau ScienSAs de l'Inserm, un réseau d'environ 80 chercheurs/ingénieurs retraités et 130 de membres actifs d'associations de patients. Regroupés par disciplines, par pathologies ou par activités, scientifiques et associations participent ensemble à une réflexion constructive. Le groupe de travail « Neuropsych » développe des collaborations dans le domaine de la neurologie et la psychiatrie et participe pour la 4^e année aux journées « Regards Croisés ». Il a choisi pour 2018 le thème « Neurodéveloppement et schizophrénie » poursuivant la réflexion sur le neurodéveloppement et ses troubles, et souhaitant discuter l'impact des avancées de la recherche en termes de politiques publiques (4^e plan Autisme en cours d'élaboration). Bien que la schizophrénie ne soit pas inscrite dans les troubles du neurodéveloppement selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association Américaine de Psychiatrie (DSM5) des liens existent avec ces troubles ce qui a des conséquences en termes de repérage précoce, prévention et prise en charge thérapeutique. Ce sont les thématiques de la table ronde. Elle s'organise autour de 3 dialogues, avec pour chacun, le (la) représentant(e) d'une association qui introduit la problématique d'après son expérience et un clinicien/chercheur exposant les recherches actuelles susceptibles d'apporter des réponses.

Catherine Barthélémy rappelle l'intérêt d'un partenariat avec les usagers et les familles pour « Mieux connaître, mieux comprendre et mieux accompagner » et établir des liens constructifs, des co-constructions de projets. Elle rappelle à la clé de cette coopération, l'initiative de Marie-Odile Krebs concernant la journée « Regards croisés ». Le neurodéveloppement et ses déviations est une question cruciale qui intéresse tous les âges de la vie. De nombreuses disciplines s'y intéressent : psychiatres, psychologues, éducateurs tous ceux impliqués dans les démarches sociétales inclusives (linguistes, sociologues) les progrès venant des uns et des autres.

Premier Dialogue : **Schizophrénie et développement** : **Marie-Agnès Letrouit**, Schizo?...oui! et **Marie-Odile Krebs**, Psychiatre, Institut de psychiatrie (Paris)

Marie-Agnès Letrouit : **L'Association Schizo ? Oui!** a été créée il y a 20 ans, à une époque où on ne donnait pas de diagnostic, le tabou était total ! Ses objectifs sont : Faire tomber le tabou ; Assumer le diagnostic ; Diffuser les avancées de la recherche ; Faciliter un accès aux soins rapide et respectueux avec la suppression de toutes les lois spécifiques qui le compliquent, entraînant mort et emprisonnement.

Questions : *la notion de neurodéveloppement change-t-elle les connaissances, les causes ? Quels sont les liens avec les facteurs génétiques et l'environnement ? Quelles sont les périodes critiques, sont-elles indépendantes les unes des autres ? Pourquoi la SCZ apparaît-elle tardivement ? Quels sont les signes précoces et sont-ils spécifiques ?*

Marie-Odile Krebs : La notion de schizophrénie comme anomalie du neurodéveloppement a été reprise en 1995 dans la revue Lancet. L'auteur souligne que la SCZ est un trouble tardif neurodéveloppemental, associé à des anomalies physiques mineures, des complications obstétricales, des infections virales, des signes cognitifs et moteurs précoces, des anomalies morphologiques, dont une augmentation fréquente des ventricules latéraux.

Qu'est-ce que le neurodéveloppement ? Dans la revue Nature (2010), les différentes étapes du développement cérébral sont décrites, à savoir : fertilisation-myélinisation-arborisation-migration-prolifération, en association avec une inversion entre des systèmes excitateurs et des systèmes inhibiteurs notamment au niveau du cortex préfrontal entre 5 et 20 ans. Dans la SCZ, vers l'âge de 15 ans, on observe

une diminution des processus de mise en place des synapses excitatrices/inhibitrices ainsi que des déficits de myélinisation. Le développement cérébral normal à l'adolescence procède par vagues d'amincissement de la substance grise avec une diminution du nombre des synapses qui progresse d'avant en arrière du cortex cérébral entre 10-25 ans. Ce processus actif de réorganisation (myélinisation, arborisation dendritique, plasticité synaptique, formation de cellules gliales) correspond à une maturation tardive, le cortex primaire visuel étant le plus précocement mature versus le cortex auditif primaire et le cortex préfrontal. Dans la SCZ, cette période constitue le stade prodromique à haut risque.

Quels sont les facteurs de risque qui se superposent aux défauts de maturation cérébrale ? Les facteurs de risque sont multiples allant de la charge génétique aux complications obstétricales (infections, trauma, hypoxie), au stress social, à l'abus de substances illicites. Avoir un apparenté au 1^e degré atteint de la maladie majeure le risque de 10 % vs la population générale. On parle alors de facteurs précipitants. Au niveau génétique, on observe fréquemment des variants rares *i.e* des mutations *de novo* à effet majeur, en partie communes avec l'autisme alors que les variants génétiques fréquents à effet mineur sont liés à l'épigénétique (réponse à l'environnement). *Faire un diagnostic ?* Le DSM5 est un outil qui homogénéise en général les critères mais ne définit pas la stratégie à mettre en place. Dans le cas de la SCZ, la présence d'un double *continuum* entre des facteurs du neurodéveloppement et des facteurs plus affectifs donne lieu à un recouvrement entre différents symptômes (troubles cognitifs, symptômes négatifs, symptômes positifs et troubles de l'humeur) et donc à un diagnostic plus proche de déficiences intellectuelles qu'à un désordre schizo-affectif. On s'est intéressé aux signes neurologiques mineurs qui apparaissent précocement chez des patients qui présentent plus de désorganisation et plus de troubles cognitifs et qui sont ultra-résistants aux traitements. Leur intérêt est important pour une prise en charge plus spécifique. Corrélés à d'autres anomalies du neurodéveloppement comme la gyrification du cortex cérébral pendant le 3^e mois de grossesse, ces signes neurologiques constituent une forme frontière avec l'autisme. Ces résultats peuvent être utilisés en clinique pour stratifier les patients.

Périodes critiques ? Elles se situent pendant le développement précoce et la période de l'adolescence. On dispose d'un bon index de fragilité cérébrale et de maturation de la substance grise à l'adolescence à savoir la réduction de la taille du sillon collatéral du cortex temporal interne chez l'adolescent SCZ *versus* l'adolescent sain. Il existe d'autres approches. Pour démontrer les mécanismes responsables des changements cognitifs observés chez l'adolescent après consommation de cannabis, il est intéressant d'utiliser des modèles animaux. Chez le rat adolescent contrairement au rat adulte, l'exposition au cannabis induit des anomalies de la mémoire visuelle à court-terme et de la mémoire spatiale. Ces déficits sont associés, au niveau du cortex préfrontal et de l'hippocampe, à une altération de la taille des dendrites des neurones pyramidaux et à une anomalie de la plasticité synaptique avec diminution de la LTP (Potentialisation à Long Terme). L'étude ICCAR est une étude longitudinale sur un an, dans laquelle on évalue et catégorise les sujets en fonction soit d'une psychose atténuée soit du premier épisode psychotique. Une analyse sans *a priori* dite « *data-driven* » et en clusters, met en évidence deux clusters, le premier avec un excès de méthylation, (une modification épigénétique de l'ADN qui joue un rôle central dans le phénomène d'empreinte) qui évolue vers la psychose, le deuxième est associé à des gènes impliqués dans la neuroinflammation, la neuroplasticité et le stress oxydatif et qui n'évolue pas vers la psychose.

Existe-il des signes précoces, comportementaux, cognitifs ... antérieurs à l'adolescence qui peuvent prédire l'apparition de la SCZ ? Ces signes précoces sont-ils spécifiques de cette pathologie ? On peut caractériser des signes psychotiques atténués très brefs qui durent 4 à 5 ans et constituent la phase dite prodromique. Parmi les *indicateurs prodromiques précoces* non spécifiques, il y a le retrait social, la détérioration du fonctionnement, l'humeur dépressive, une diminution de la concentration, une diminution de la motivation, des troubles du sommeil, de l'anxiété. Comme *indicateurs prodromiques tardifs*, il y a des symptômes atténués : un comportement étrange, une diminution de l'hygiène personnelle, un affect inapproprié, un discours vague trop élaboré ou circonstanciel, des croyances bizarres ou pensées magiques, des expériences perceptives inhabituelles. Rechercher ces indicateurs chez les adolescents est d'autant plus difficile que s'y ajoutent des troubles de la mémoire, de la concentration et de l'attention suite à la consommation de cannabis. La spécificité limitée des signes précoces rend impossible un diagnostic catégoriel à ce jour. En conclusion, la prise en charge est à adapter en fonction du stage évolutif et du

contexte « neurodéveloppemental » par des interventions à la fois psycho-sociales, nutritionnelles, sportives et médicamenteuses.

Deuxième Dialogue : **Un continuum clinique ? Un lien évolutif ? Une comorbidité ? Des dimensions partagées ?** : **Marie-Jeanne Richard** (Unafam) et **Gilles Martinez** (Paris)

Marie-Jeanne Richard : L'Unafam a été créé en 1963 à la fin de la période asilaire. Les familles qui accompagnaient un proche ont eu besoin de s'entraider, de se former et d'être informées sur les troubles psychologiques, psychiques et du comportement pour un repérage le plus précoce possible. Son action nécessite la proximité avec les familles, les acteurs des divers établissements médico-sociaux et la recherche. La finalité est multiple : Soutien et Formation des familles ; Destigmatisation et défenses des intérêts communs ; Recherche et Innovation (bourses et projets de recherche).

En introduction, sont présentés les parcours de vie de deux enfants nés de la même mère, marqués par l'abandon, adoptés l'un à un an l'autre à trois ans et ayant reçu la même éducation. Pour l'un, un parcours scolaire et une adolescence sans bruit, pour l'autre un parcours chaotique dès la maternelle et fugues à l'adolescence. La SCZ s'est déclarée vers 19 ans et avec une expression différente chez les deux adolescents devenus adultes avec rupture de soins pour l'un, comorbidités associées au traitement dans les deux cas et comportements différents face aux traitements. Pour l'un, 22 ans de neuroleptiques aux comorbidités majeures (sans changement de traitement) et chronicité de la maladie. Pour l'autre, un handicap secondaire avec raideur de la nuque a permis d'envisager un changement de traitement ! Marie-Jeanne Richard souligne l'expression différente de la maladie et les réactions singulières face aux symptômes selon la personnalité.

Questions : *Repérage de signes précoces ? Avec quels outils ? Comment expliquer les formes de maladies ? Existence ou non de troubles précoces évoluant vers la schizophrénie ? Pourquoi les psychiatres ne se réfèrent-ils pas à l'histoire de vie pour une intervention précoce ? Mesure de prévention ? De quelle nature ? Existe-t-il un parcours de soins issu d'un certain nombre de critères ?*

Gilles Martinez Qui dit neurodéveloppement dit continuité, frontière poreuse et signes prodromiques entre SCZ et TSA. *Prendre en charge précocement ?* Une clinique hétérogène avec différentes dimensions symptomatiques ne facilite pas le repérage dans le cours évolutif du trouble et la datation du premier épisode. Les études de cohortes des années 1960 et l'étude prospective de sujets à risque génétique ont permis d'établir un modèle d'évolution de la maladie : *la phase prémorbide* avec présence de symptômes discrets cognitifs, sociaux et neuromoteurs stables ; *la phase précoce* qui signe l'entrée dans la phase prodromique avec l'apparition de déficit cognitifs combinés à des symptômes positifs et négatifs légers retentissant sur le fonctionnement ; 3- *la phase tardive* (déclin fonctionnel plus marqué et symptômes positifs présents) qui marque l'évolution dans la phase prodromique jusqu'au premier *épisode psychotique*. Ce déroulement temporel est repris dans le modèle neurodéveloppemental de la SCZ formulé à la fin des années 1980 sur la base de travaux d'imagerie qui décrivent des anomalies architecturales (excès d'élagage des synapses ou *pruning* c'est-à-dire perte de substance grise et déficit de myélinisation) associées à des anomalies cognitives et motrices dès la phase prémorbide. Sachant que le développement du cerveau est non linéaire et non synchrone selon les régions, on a l'atteinte combinée de deux étapes clés : la neuroplasticité et plus précocement la maturation (prolifération, différenciation, migration et synaptogénèse). *Comment comprendre cette évolution ?* Le concept de vulnérabilité émerge dans les années 1970-80. Il distingue une première fenêtre précoce prénatale, sous l'influence d'une prédisposition génétique (phénotype vulnérable) révélée par des facteurs extérieurs, qui se traduit par des symptômes prémorbides. Une deuxième fenêtre de maturation pubertaire jusqu'à 25-30 ans, influencée à la fois par des facteurs précipitants très précoces et des facteurs protecteurs, ouvre la voie à la détection précoce et aux possibilités de prévention pour infléchir le cours de la maladie.

Quels sont les facteurs « précipitants » environnementaux ? On peut citer : les complications obstétricales telle l'hypoxie qui entraîne une diminution du volume de l'hippocampe ; des infections virales prénatales via la réaction immunitaire maternelle / facteurs inflammatoires ; le milieu urbain (un facteur « proxy », concentration de facteurs hétérogènes) ; la migration des populations (facteur de risque pour la 1^e et la 2^e génération ; des événements de vie stressants (abus sexuels et physiques, stress chroniques). Le cannabis

est le facteur précipitant le plus connu avec un gradient effet-dose et un risque majoré avant 15 ans et son risque est majoré en cas de vulnérabilité génétique. *Qu'est-ce que la notion d'état mental à risque ?* Dans les années 1990, on parle de prodromes ou signes annonciateurs d'un premier épisode psychotique dans les 4 à 5 ans à venir. C'est une notion rétrospective qui découle de la médecine somatique et implique une évolution obligatoire vers la maladie. Par la suite, on parle d'états mentaux à risque, à savoir repérer dans une population les sujets désignés comme étant prodromiques et étudier leur devenir. Dans ce groupe, 40 % vont présenter une transition psychotique à 1 an. C'est donc une stratégie de dépistage et d'intervention pour les sujets à ultra-haut risque avec des symptômes subliminaux.

Liens entre autisme et schizophrénie ? C'est en décrivant la SCZ que Bleuler a introduit le terme d'autisme (*autos*) pour rendre compte du repli et de l'isolement social. Ce terme a été repris par Kanner pour dénommer un groupe d'enfants ayant précédemment reçu un diagnostic de SCZ infantile mais qui présentaient des caractéristiques particulières telles que la solitude et le besoin d'immuabilité. Initialement, autisme et SCZ infantile appartenaient à la catégorie des psychoses infantiles. Dans les années 1970 suite aux travaux de Kolvin et Rutter, les deux troubles sont considérés distincts à partir d'arguments épidémiologiques, cliniques et évolutifs. Partant de l'hypothèse neurodéveloppementale, la littérature des années 1980-90 remet cette conception en question. Ce lien est entériné avec le DSM-IV qui autorise la coexistence des deux diagnostics. A l'âge adulte, le recouvrement de certains signes et symptômes ou tout du moins leur ressemblance, en particulier la dimension négative de la SCZ, peut rendre délicat le diagnostic différentiel. Une vingtaine d'études se sont attachées à déterminer la fréquence des troubles psychotiques chez des patients TSA et inversement celle des TSA chez des patients SCZ. Malgré l'hétérogénéité des méthodologies et des troubles, ces fréquences apparaissent plus élevées (de l'ordre de 0 à 34 %-52 %) que celle de la SCZ dans la population générale (1 %).

- Des arguments génétiques fondent l'hypothèse d'un continuum à hérabilité élevée dans les deux troubles. La génétique moléculaire a permis d'identifier des anomalies chromosomiques communes qu'il s'agisse de remaniements, de polymorphisme du nombre de copies, de loci ou de mutations.
- Des données en neuro-imagerie anatomique et fonctionnelle supportent cette hypothèse, en mettant en évidence l'atteinte des mêmes structures et/ou réseaux, parfois selon des patterns opposés.
- Cliniquement, les dimensions de retrait social et de difficultés de communication sont particulièrement prégnantes dans l'autisme et la SCZ et sont à l'origine d'un retentissement fonctionnel important.

La cognition sociale recouvre l'ensemble des processus cognitifs impliqués dans les relations sociales. Bien qu'il n'existe pas de définition consensuelle, la plupart des auteurs s'accordent pour la concevoir comme un construit multimodal évalué par différents types d'épreuves. On identifie :

- la perception des signaux sociaux et le traitement des émotions de base (faciales et prosodiques)
- les capacités de mentalisation ou la théorie de l'esprit (ToM), qui correspond à la capacité à attribuer des états mentaux épistémiques, volitionnels (acte de volonté) ou affectifs
- les connaissances et compétences sociales renvoient à la conscience des rôles, des règles et buts qui caractérisent et guident les interactions sociales
- le style attributionnel correspond à la façon dont le sujet explique les causes d'événements négatifs ou positifs produits.

L'existence d'altération globale de la cognition sociale ou de ses différentes composantes est largement documentée dans les deux troubles. Étudiée dans l'autisme, la cognition sociale a été ensuite explorée dans la SCZ. L'abondance des données a permis la réalisation de méta-analyses et l'identification des bases neurales des processus. Ils démontrent l'implication du cortex préfrontal médian, de la jonction temporo-pariétal et du précuneus (un gyrus de la face interne du lobe pariétal du cortex cérébral). Dans le programme AUSZ financé par la Fondation de France et ERANET-neuron, 140 jeunes adultes avec SCZ, TSA ou contrôles ont été inclus pour une évaluation clinique, psychopathologique, cognitive associée à l'imagerie et la génétique. La cognition sociale (MASC), les marqueurs de vulnérabilité développementale et les traits autistiques mettent en évidence l'existence d'un gradient d'altération sociale et une corrélation entre l'altération ToM (théorie de l'esprit) et la vulnérabilité *c.a.d que plus la charge neurodéveloppementale est importante, plus l'altération de la cognition sociale est importante et plus on se décale vers l'autisme*. Nos travaux apportent des arguments en faveur de l'hypothèse du *continuum autisme-schizophrénie*.

Plusieurs modèles alternatifs ont été développés pour expliquer la co-occurrence des troubles schizophréniques et des TSA :

- Un premier postule que les deux troubles sont diamétralement opposés, chacun étant l'expression opposée de facteurs de risques communs.
- Le second revient à considérer les deux troubles comme strictement distincts malgré le partage de facteurs de risques génétiques et environnementaux.
- Le troisième représente un modèle composite qui s'applique aux troubles cliniquement très hétérogènes sous-tendus par de multiples voies étiopathogéniques.
- Un dernier modèle repose sur l'idée qu'un trouble prédispose à un autre.

Pour conclure, malgré les taux élevés de co-occurrence des deux troubles, une réponse claire ne peut venir que du suivi de cohortes et du repérage des traits autistiques dans la trajectoire précoce de la SCZ. Il faut donc au plus tôt, un dépistage précoce, une mise en place de facteurs protecteurs pluridisciplinaires, à savoir, adapter le traitement médicamenteux et les propositions psychothérapeutiques les plus spécifiques.

Troisième dialogue : **Prendre en charge la dimension développementale : de nouvelles pistes thérapeutiques** : **Fabienne Blain** (Association PromesseS) et **Emmanuelle Houy Durand** (Tours)

Fabienne Blain : L'association PromesseS a été créée il y a 3 ans pour éduquer, soutenir, surmonter ensemble la SCZ et promouvoir l'approche des soins psycho-sociaux, psycho-éducatifs. Les familles ont le sentiment tragique d'une longue liste d'occasions manquées dans l'enfance du malade face à ses signes de vulnérabilité, d'hypersensibilité et ses prodromes quand la maladie est déclarée. L'association veut promouvoir dans la presse et le grand public une image objective de la pathologie face à la sur-stigmatisation. Sept associations travaillent ensemble dans le programme Profamille : comprendre les symptômes de la maladie, apprendre à mettre en place des relations et des attentes au bon moment, la psycho-éducation thérapeutique des proches étant essentielle, développer *l'empowerment* ou autonomisation i.e créer son propre parcours de vie. La démarche, engagée à la fois par la famille (thérapie familiale) et le patient, propose : projet motivant, liens avec psychologue, psychiatre et malades rétablis, (pair aidant), remédiation cognitive, démarches diverses en job coaching, Cap Emploi, Club Autisme ... et autres pistes pour le bien-être corporel (massages, gymnastique, alimentation).

Questions : *Nouvelles pistes thérapeutiques quand la maladie est déclarée ? Pourquoi une faible diffusion des résultats de la recherche ? Comment promouvoir des articulations entre la recherche et l'accompagnement ? Comment les nouvelles thérapies sont-elles évaluées ? Place de la psycho-éducation ? Nombre de professionnels formés ?*

Emmanuelle Houy Durand : **Evaluation de l'impact de la remédiation cognitive : modèle des TSA**

La santé selon l'OMS est « un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Ainsi, les nouvelles thérapies placent le patient au centre des soins avec ses choix et ses besoins. On parle alors de parcours de soins intégratifs (vs curatifs) qui requièrent une prise en charge pluridisciplinaire. Pour les TSA (troubles du spectre autistique) par exemple elle sera psychothérapeutique, médicale (soins somatiques à l'origine des troubles du comportement), rééducative (depuis la petite enfance avec orthophonie, motricité, ergothérapie), de bien-être (sports, loisirs), soutien à l'emploi, *empowerment (dans l'objectif d'une autonomisation)*... et d'autant plus importante qu'aucune pharmacopée n'est adaptée. L'éducation thérapeutique s'avère aussi essentielle avec guidance des parents, des aidants thérapeutes à domicile, à l'école et lors des loisirs.

La remédiation cognitive est intéressante car elle s'appuie sur la plainte du patient. Elle vise à une réhabilitation neuropsychologique et nécessite un suivi au long cours, une évaluation très régulière et individuelle des compétences/difficultés/besoins à l'aide de tests psychométriques et de bilans neuropsychologiques réguliers pour se réajuster, surtout au début des prodromes. Elle doit respecter la fatigabilité du patient et les compensations déjà mises en place par défaut et doit connecter réhabilitation et vie quotidienne. Plusieurs programmes de remédiation cognitive sont expérimentés dans plusieurs champs de handicaps et adaptés à quelques pathologies (anorexie mentale, trouble hyperactif de l'enfant avec déficit attentionnel...). Peu d'études concernent son application dans les TSA bien que les résultats préliminaires soient prometteurs. On note des améliorations de la cognition (flexibilité, mémoire de

travail), de l'estime de soi, de l'anxiété, de la sévérité des symptômes et du fonctionnement global et social. Dans l'autisme et la SCZ on trouve des points de fragilité communs : des difficultés de reconnaissance des émotions, un défaut de la théorie de l'esprit avec une altération de la capacité à attribuer des états mentaux à soi-même ainsi qu'aux autres entraînant un repli social, des approches sociales inadaptées, une désinhibition, des remarques embarrassantes, un manque d'empathie... ; une faiblesse de la cohérence centrale d'où un traitement atypique favorisant le traitement local aux dépens d'un traitement plus global, perception visuelle des détails, un dysfonctionnement exécutif, particulièrement des déficits concernant la flexibilité et la planification d'où des difficultés dans l'organisation, une fatigabilité cognitive, une lenteur d'exécution...

Un programme intégratif de complexité croissante « RESCITAL » pour REmediation Sociale CogniTIve Autistes Adultes (appliqué à Tours) a comme objectif d'évaluer l'impact de la remédiation cognitive sur les fonctions cognitives et la qualité de vie d'adultes avec autisme sans déficience intellectuelle (DI). Il est proposé à des sujets volontaires et motivés ayant eu au préalable un bilan neuropsychologique et un Eye-tracking. Deux programmes utilisés pour la SCZ sont également appliqués : le programme RCT ou programme par remédiation cognitive adapté à l'entraînement des fonctions cognitives essentielles à la résolution de problèmes au quotidien (flexibilité, mémoire, planification) ; durée minimale 3 mois ½, 2 séances/semaine de 1h, tâches à domicile ; le programme IPT (Thérapie psychologique intégrée) avec prise en compte des ressources individuelles cognitives, de communication et d'habiletés sociales afin d'acquérir un savoir-être pour une intégration sociale de qualité ; durée 6 mois, 2 séances /semaine de 1h30, tâches à domicile.

Des améliorations sont observées de manière qualitative : régulation du temps de parole de chacun ; bonne intégration de la procédure de résolution des exercices qui permet d'appréhender une tâche de manière plus ordonnée et efficace ; meilleure capacité à verbaliser, à critiquer et à modifier les stratégies employées pour résoudre plus efficacement une tâche donnée ; bénéfiques en fonction des profils ; confiance en soi, prise de parole ou d'initiative, impulsivité, flexibilité, vitesse de traitement, attention ; effet bénéfique sur le bien-être.

Les améliorations attendues concernent l'adaptation sociale et l'insertion professionnelle, l'estime de soi, l'autonomisation, la socialisation, la qualité de vie. Par ailleurs, en partenariats avec les services médico-sociaux et sanitaires, les aidants, CAP-Emploi et via des conseillers à l'emploi, ces programmes sont des stratégies de succès à l'employabilité.

Un autre projet innovant intitulé Socia 3 (Hors les Murs) se développe avec la collaboration de tous les acteurs et professionnels (un référent technique plus un facilitateur d'intégration) pour une réhabilitation psycho-sociale et pour éviter les ruptures. C'est un concept innovant dont l'objectif est d'offrir des postes administratifs en adéquation avec les compétences et adaptés aux particularités de chacun (saisie de données en comptabilité, contrôle et enregistrement de données, gestion de fichiers). Il reste beaucoup à faire en ce qui concerne la guidance parentale, les aidants et la « pair-aidance ».

Questions : *Schizo-oui : Ces programmes sont des innovations pour les patients pris en charge mais qu'en est-il avec la médecine du travail ? La population des prisons ? Problème majeur y compris pour les patients dans la rue et les migrants. C'est clair qu'il doit y avoir un service de santé en prison ! L'école de la Magistrature prend toujours avis d'un psychiatre. Intervention précoce dans les prisons où on refuse de les soigner ? Oui grave problème à résoudre; tout repose sur la formation.*

Questions : *Profamille : Que faire face à l'hypersensibilité d'un enfant de 6 ans. Où s'adresser ? Suivi psychothérapie en préventif ou petites doses médicamenteuses ? Il n'a que l'évolution des signes qui permet un diagnostic précis ; Si inquiétude, il faut consulter un service de pédopsychiatrie et mettre en place précocement des mesures d'accompagnement y compris une activité physique adaptée si l'enfant est trop stressé.*

Rédaction : Nicole Sarda, Chercheur ScienSAs-NeuroPsy

Relecture et mise en page : Jeanne Etiemble et Dominique Donnet-Kamel, Chercheurs ScienSAs -NeuroPsy et Bernadette Bréant, Mission associations recherche & société, Inserm