

## Symptômes négatifs, émotions et cognition dans la schizophrénie

### *Negative symptoms, emotion and cognition in schizophrenia*

E. Fakra<sup>a\*</sup>, R. Belzeaux<sup>b</sup>, J.-M. Azorin<sup>b</sup>, M. Adida<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Service de Psychiatrie adultes, CHU Saint-Étienne, 5 Chemin de la Marandière, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

<sup>b</sup>SHU Psychiatrie adultes, Hôpital Ste Marguerite, 13274 Marseille cedex 9, France

#### MOTS-CLÉS

Remédiation cognitive ;  
Cognition sociale ;  
IRMf ;  
Émotions faciales ;  
Information configurale

#### KEYWORDS

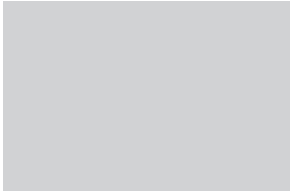
Cognitive remediation therapy;  
Social cognition;  
fMRI;  
Facial affect;  
Configural information

**Résumé** Pendant longtemps, la prise en charge de la schizophrénie s'est focalisée sur les symptômes positifs. Pourtant, il est avéré que les symptômes négatifs possèdent une valeur prédictive pronostique plus importante. Plus récemment, l'attention s'est tournée vers les troubles cognitifs, plus robustement liés au pronostic fonctionnel, puis ensuite vers la cognition sociale, à l'interface entre la cognition et les émotions. Nous retracerons dans une première partie de cet article les liens, dans la schizophrénie, entre symptômes négatifs, cognition et émotions dans une perspective thérapeutique. Ensuite, nous nous appuierons sur la valeur heuristique d'un marqueur élémentaire de la cognition sociale, la capacité à reconnaître les émotions faciales, pour analyser comment le déficit de cette fonction a permis d'explorer les réponses émotionnelles ainsi que les troubles cognitivo-perceptifs présents dans la pathologie schizophrénique. © L'Encéphale, Paris, 2015. Tous droits réservés.

**Abstract** For a long time, treatment of schizophrenia has been essentially focussed on positive symptoms managing. Yet, even if these symptoms are the most noticeable, negative symptoms are more enduring, resistant to pharmacological treatment and associated with a worse prognosis. In the two last decades, attention has shift towards cognitive deficit, as this deficit is most robustly associated to functional outcome. But it appears that the modest improvement in cognition, obtained in schizophrenia through pharmacological treatment or, more purposely, by cognitive enhancement therapy, has only lead to limited amelioration of functional outcome. Authors have claimed that pure cognitive processes, such as those evaluated and trained in lots of these programs, may be too distant from real-life conditions, as the latter are largely based on social interactions. Consequently, the field of social cognition, at the interface of cognition and emotion, has emerged. In a first part of this article we examined the links, in schizophrenia, between negative symptoms, cognition and emotions from a therapeutic standpoint. Nonetheless, investigation of emotion in schizophrenia may also hold relevant premises for understanding the physiopathology of this disorder. In a second part, we propose to illustrate this research by relying on the heuristic value of an elementary marker of social cognition, facial affect recognition. Facial affect recognition has been repeatedly reported to be impaired in schizophrenia and some authors have argued that this deficit could constitute an endophenotype of the illness. We here examined how facial affect processing has been used to explore broader emotion dysfunction in schizophrenia, through behavioural and imaging studies. In

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [eric.fakra@chu-st-etienne.fr](mailto:eric.fakra@chu-st-etienne.fr) (E. Fakra).



particular, fMRI paradigms using facial affect have shown particular patterns of amygdala engagement in schizophrenia, suggesting an intact potential to elicit the limbic system which may however not be advantageous. Finally, we analysed facial affect processing on a cognitive-perceptual level, and the aptitude in schizophrenia to manipulate featural and configural information in faces.

© L'Encéphale, Paris, 2015. All rights reserved.

## Introduction : symptômes négatifs, cognition, émotion et pronostic

Au cours des dernières décennies, l'évolution du regard porté sur la pathologie schizophrénique et ses différents symptômes a considérablement orienté sa prise en charge. Ainsi, les symptômes positifs, avec notamment les éléments psychotiques (délires et hallucinations), mais également les éléments de désorganisation et d'hostilité, ont longtemps constitué la préoccupation principale dans le traitement de la schizophrénie. L'avènement de thérapeutiques efficaces (dans une majorité de cas) pour ce type de symptômes a contribué à progressivement tourner l'intérêt sur les symptômes négatifs, plus discrets, mais également plus invalidants. En effet, parallèlement à la vision médicale, des modèles sociaux et environnementaux du handicap vont apparaître et l'accent sera alors mis sur le pronostic fonctionnel (capacités d'insertion sociale, professionnelle, affective, possibilités d'autonomie) des pathologies mentales chroniques. Il apparaîtra alors que les symptômes négatifs sont bien plus solidement associés au pronostic de la maladie que les symptômes positifs. De la même manière, plus récemment, ce sont les troubles cognitifs qui ont fait leur entrée dans la ligne de mire thérapeutique [1]. En effet, encore plus que les symptômes négatifs, il apparaît que les troubles cognitifs sont très fortement associés au pronostic fonctionnel [2,3]. Bien que symptômes négatifs et troubles cognitifs soient des concepts qui se recoupent en partie, y compris dans leur définition, ces entités restent toutefois différenciées, en particulier au niveau chronologique : la présence de l'un ne prédit pas la survenue de l'autre [4]. À l'instar des symptômes négatifs, les thérapeutiques pharmacologiques n'apportent qu'un bénéfice limité (et dans certains cas aggravent les symptômes) dans la prise en charge des altérations cognitives. Devant ce double constat de l'importance pronostique centrale des troubles cognitifs et de l'impuissance à les traiter, un nouveau courant thérapeutique va se développer : la remédiation cognitive. Toutefois, malgré l'amélioration de certaines fonctions cognitives après entraînement intensif, le bénéfice escompté sur le plan fonctionnel est rarement au rendez-vous. Plusieurs explications sont évoquées et de manière consensuelle, il est considéré que ces mesures des atteintes cognitives, et la remédiation dont elles font l'objet, semblent trop coupées de la vie réelle pour avoir un impact sur cette dernière [5]. En particulier, le monde social où nous évoluons impose des capacités accrues d'interactions humaines comme préalable à toute possibilité d'insertion. Le concept de cognition sociale [6] a ainsi vu son apparition. La cognition sociale, qui peut se définir par l'ensemble des processus cognitifs impliqués dans les interactions sociales, fait alors appel aux capacités à reconnaître, comprendre, rentrer en phase et se comporter en adéquation avec un interlocuteur : elle s'appuie en grande partie sur des capacités émotionnelles.

Ainsi, le traitement des émotions dans la schizophrénie devient une thématique cruciale d'étude à double titre : d'une part, au vu des perturbations affectives centrales dans ce trouble, elle permet d'avancer dans la compréhension de la psychopathologie et la physiopathologie de la maladie, d'autre part, elle se trouve au carrefour de l'impact des perturbations cognitives, des symptômes négatifs et du pronostic de la schizophrénie.

## Visée thérapeutique : remédiation cognitive, entraînement aux habiletés sociales

Comme stipulé précédemment, devant l'observation de l'imputabilité majeure des troubles cognitifs dans le pronostic fonctionnel de la schizophrénie, la remédiation cognitive a connu un essor important sur les deux dernières décennies. Plusieurs types de programmes ont pu être développés [7]. Toutefois la tendance actuelle est d'incorporer ces programmes de remédiation cognitive à une démarche plus large de réhabilitation [8], en particulier en y associant des programmes ou des modules portant sur l'entraînement aux habiletés sociales en situation écologique. En effet, certains travaux montrent que les programmes portant sur l'entraînement aux habiletés sociales apportent de meilleurs résultats sur la cognition sociale que les programmes de remédiation cognitive, tout en étant aussi performants que ces derniers sur les troubles cognitifs [9]. Plusieurs programmes sont également orientés vers cet entraînement aux habiletés sociales. Il est intéressant de noter qu'un ancien programme, l'IPT (*Integrated Psychological Treatment*) [10] avait très tôt offert la possibilité d'associer des modules de remédiation cognitifs « basiques » à des modules de cognition sociale et de gestion des émotions. Malgré la longueur et la lourdeur de l'IPT, ce programme a pu montrer une efficacité importante dans l'amélioration clinique chez les patients. Un PHRC récemment obtenu dans la région PACA se propose de développer une variante de l'IPT spécifiquement tournée vers les patients schizophrènes aux symptômes négatifs persistants et institutionnalisés au long cours.

## L'étude des émotions dans la schizophrénie : lien avec la cognition et les symptômes négatifs

L'étude des émotions dans la schizophrénie offre également l'opportunité d'une meilleure compréhension de cette pathologie. En effet, bien que traditionnellement les perturbations affectives soient plus l'apanage des troubles de l'humeur et les altérations cognitives celles de la schizophrénie [11],

cette vision dichotomique est loin de refléter une réalité clinique. Ainsi, comme établi initialement lors des premières descriptions de l'entité, la perturbation des émotions est au centre du tableau clinique. Nombre de symptômes peuvent être une conséquence de ces dérèglements des émotions : le retrait social, l'émoussement affectif, l'anhédonie. Sur un plan expérimental, les troubles du traitement de l'information émotionnelle et le dérèglement des réponses émotionnelles ont pu être constatés au niveau de la reconnaissance des émotions, de l'expression des émotions et du ressenti émotionnel [12,13]. De manière intéressante, ces perturbations émotionnelles vont venir s'enclaver sur les deux principales composantes des symptômes négatifs, la dimension d'expressivité et la dimension expérientielle des symptômes négatifs [14]. Étonnamment, les travaux montrent une disjonction entre l'expressivité émotionnelle, affaiblie chez les patients même sans traitement antipsychotique [12], et le ressenti émotionnel qui a tendance à être exacerbé chez les patients [15]. Ces travaux amènent plusieurs questionnements. Tout d'abord, comment expliquer l'existence d'une hyperréactivité émotionnelle chez les patients alors même qu'il existe une anhédonie ? Une explication serait que les patients ont une capacité intacte à ressentir les émotions (voire exacerbée), mais les troubles cognitifs, en particulier mnésiques et de flexibilité mentale, entraîneraient une perturbation dans la possibilité de se remémorer leurs états émotionnels dans les différentes situations, et donc d'anticiper les émotions futures. Certains auteurs ont ainsi proposé de distinguer ces différentes composantes du ressenti émotionnel [16,17]. Une autre question porte sur les troubles de la reconnaissance des émotions : comment expliquer que les patients présentent un déficit dans le décryptage des émotions dans leur environnement, mais qu'ils manifestent pourtant une exacerbation du ressenti émotionnel ? Il est sans doute intéressant de prendre ici l'exemple du paradigme de la reconnaissance des émotions faciales.

## **La reconnaissance des émotions faciales : un paradigme pertinent pour l'exploration de la physiopathologie de la schizophrénie**

L'immense intérêt porté sur la capacité de reconnaissance émotionnelle dans la schizophrénie ne tient bien sûr pas à ses applications thérapeutiques. En effet, même si certains programmes d'entraînement aux habiletés sociales ont tenté de viser spécifiquement ce déficit, leur bénéfice s'est avéré très limité. Il semble évident que la nature profonde et complexe de la rupture du lien interpersonnel dans la schizophrénie ne saurait se limiter à une incapacité à décoder des émotions faciales statiques. Toutefois, le déficit de reconnaissance des émotions faciales dans la schizophrénie présente une valeur heuristique incontestable. Tout d'abord, le déficit de la reconnaissance des émotions faciales constitue un endophénotype possible de la maladie [18,19]. En effet, ce déficit constitue une donnée robuste de la littérature [20] et touche le patient schizophrène à toutes les phases de sa maladie, y compris pendant la phase prodromique. Les sujets à haut risque de développer la pathologie présentent également ce déficit, tout comme les apparentés sains des patients. Par ailleurs, l'expression faciale est un vecteur important d'émotion et ces tests permettent alors d'explorer

le fonctionnement émotionnel des sujets. Enfin, la lecture des émotions faciales, malgré son déroulement très automatique et notre haut niveau d'expertise acquis, est une tâche qui nécessite également des capacités cognitives et perceptives complexes.

## **Reconnaissance des émotions faciales et exploration du fonctionnement émotionnel**

Pour expliquer cette disjonction entre déficit de la reconnaissance des émotions et exacerbation du ressenti émotionnel, l'emploi de l'imagerie cérébrale a pu faire avancer la compréhension. Ainsi, il a pu être montré que l'activation de l'amygdale, structure centrale du système limbique, était inversement corrélée aux performances de reconnaissance des émotions faciales [21]. En d'autres termes, les patients pouvaient activer leur système limbique face aux stimuli émotionnels mais cette activation était associée à une moindre capacité à identifier les émotions faciales. À l'inverse, les patients parvenaient mieux à identifier les émotions faciales lorsque leur système limbique n'était pas sollicité [22]. De manière intéressante, l'activation amygdalienne (et donc la moindre capacité à reconnaître les émotions faciales) était corrélée aux symptômes négatifs d'émoussement affectif. Un autre point important était que les patients souffrant de schizophrénie, lorsqu'ils réalisaient la tâche de perception des émotions faciales, montraient un défaut d'activation amygdalienne et une augmentation de l'activité d'un ensemble de régions corticales tels que le cortex pariétal inférieur, le gyrus frontal médial et supérieur, le cortex temporal moyen ou encore le précuneus [23,24]. L'ensemble de ces structures étant impliqué dans l'attention spatiale, et en particulier dans la capacité à transférer son attention visuelle sur une partie d'un objet à une autre partie de l'objet, nous avons formulé l'hypothèse que les patients avaient une lecture reposant sur un traitement hiérarchique des parties locales du visage, plutôt qu'un traitement holistique de l'ensemble du visage. Au vu des résultats sur l'exacerbation du ressenti émotionnel, nous pouvons spéculer que cette stratégie permettrait au patient de se soustraire à la charge émotionnelle et à ses conséquences potentiellement préjudiciables, en tout cas sur les performances à la tâche.

## **Reconnaissance des émotions faciales et capacités cognitivo-perceptuelles**

Comme rappelé précédemment, le visage constitue un stimulus complexe qui requiert non seulement d'analyser les traits spécifiques de chaque partie du visage, mais également de pouvoir analyser la disposition canonique, les interrelations entre les traits et la globalité du visage [25]. Ces dernières informations sont rassemblées sous le terme d'information configurale (de premier, second et troisième ordre respectivement). Le patient schizophrène présente un déficit du traitement de cette information configurale [26], même si aucune étude n'a tenté d'établir si ce déficit pouvait induire un trouble dans la reconnaissance des émotions faciales. Nous avons tenté de répondre à cette question dans une étude récente, en explorant l'effet d'inversion, qui a pour conséquence d'empêcher le traitement configural

des visages. En soustrayant les performances de reconnaissance des visages à l'endroit et à celles des performances de reconnaissance de visages retournés (effet d'inversion), il est ainsi possible de déterminer à quel degré le sujet s'appuie sur le traitement de l'information configurale pour traiter l'information des visages. Nous avons ainsi montré que le déficit de manipulation de l'information configurale pouvait expliquer jusqu'à 17 % du déficit de reconnaissance des émotions faciales dans la schizophrénie [27]. De manière intéressante, les symptômes négatifs pouvaient également expliquer une large partie du déficit de reconnaissance des émotions faciales (25.7 %), et de manière indépendante des troubles cognitivo-perceptifs.

## Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt pour cet article.

## Références

- [1] Lecardeur L, Meunier-Cussac S, Dollfus S. Cognitive deficits in first episode psychosis patients and people at risk for psychosis: from diagnosis to treatment. *Encephale* 2013;39 Suppl 1:S64-71.
- [2] Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996;153(3):321-30.
- [3] Shamsi S, Lau A, Lencz T, Burdick KE, DeRosse P, Brenner R, Lindenmayer JP, Malhotra AK. Cognitive and symptomatic predictors of functional disability in schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;126(1-3):257-64.
- [4] Harvey PD, Koren D, Reichenberg A, Bowie CR. Negative symptoms and cognitive deficits: what is the nature of their relationship? *Schizophr Bull* 2006;32(2):250-8.
- [5] Medalia A, Saperstein AM. Does cognitive remediation for schizophrenia improve functional outcomes? *Curr Opin Psychiatry* 2013;26(2):151-7.
- [6] Pinkham AE. Social cognition in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2014;75 Suppl 2:14-9.
- [7] Sablier J, Stip E, Franck N. [Cognitive remediation and cognitive assistive technologies in schizophrenia]. *Encephale* 2009;35(2):160-7.
- [8] Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry* 2011;168(5):472-85.
- [9] Horan WP, Kern RS, Tripp C, Helleman G, Wynn JK, Bell M, Marder SR, Green MF. Efficacy and specificity of social cognitive skills training for outpatients with psychotic disorders. *J Psychiatr Res* 2011;45(8):1113-22.
- [10] Konen A, Neis L, Hodel B, Brenner HD. [Specifics of cognitive behavioral therapy in schizophrenia. Integrated program of psychological therapy]. *Encephale* 1993;19(1):47-55.
- [11] Fakra E, Kaladjian A, Adida M, Cermolacce M, Belzeaux R, Azorin JM. [Schizophrenia, psychotropic drugs and cognition]. *Encephale* 2011;37 Suppl2:S137-42.
- [12] Fakra E, Khalfa S, Da Fonseca D, Besnier N, Delaveau P, Azorin JM, Blin O. Effect of risperidone *versus* haloperidol on emotional responding in schizophrenic patients. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;200(2):261-72.
- [13] Fakra E, Salgado-Pineda P, Besnier N, Azorin JM, Blin O. Risperidone *versus* haloperidol for facial affect recognition in schizophrenia: findings from a randomised study. *World J Biol Psychiatry* 2009;10(4 Pt 3):719-28.
- [14] Foussias G, Remington G. Negative symptoms in schizophrenia: avolition and Occam's razor. *Schizophr Bull* 2010;36(2):359-69.
- [15] Kring AM, Moran EK. Emotional response deficits in schizophrenia: insights from affective science. *Schizophr Bull* 2008;34(5):819-34.
- [16] Cohen AS, Najolia GM, Brown LA, Minor KS. The state-trait disjunction of anhedonia in schizophrenia: potential affective, cognitive and social-based mechanisms. *Clin Psychol Rev* 2011;31(3):440-8.
- [17] Kring AM, Barch DM. The motivation and pleasure dimension of negative symptoms: neural substrates and behavioral outputs. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24(5):725-36.
- [18] Fakra E, Dubois M, Adida M, Corréard N, Kaladjian A, Mazzola P, Belzeaux R, Cermolacce M, Azorin JM. [Emotion endophenotypes in bipolar and schizophrenic disorders]. *Encephale* 2012;38 Suppl 3:S93-7.
- [19] Morris RW, Weickert CS, Loughland CM. Emotional face processing in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22(2):140-6.
- [20] Gaudelus B, Virgile J, Peyroux E, Leleu A, Baudouin JY, Franck N. [Measuring impairment of facial affects recognition in schizophrenia. Preliminary study of the facial emotions recognition task (TREF)]. *Encephale* 2015;41(3):251-9.
- [21] Gur RE, Loughhead J, Kohler CG, Elliott MA, Lesko K, Ruparel K, Wolf DH, Bilker WB, Gur RC. Limbic activation associated with misidentification of fearful faces and flat affect in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(12):1356-66.
- [22] Salgado-Pineda P, Fakra E, Delaveau P, Hariri AR, Blin O. Differential patterns of initial and sustained responses in amygdala and cortical regions to emotional stimuli in schizophrenia patients and healthy participants. *J Psychiatry Neurosci* 2010;35(1):41-8.
- [23] Fakra E, Salgado-Pineda P, Delaveau P, Hariri AR, Blin O. Neural bases of different cognitive strategies for facial affect processing in schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;100(1-3):191-205.
- [24] Salgado-Pineda P, Landin-Romero R, Fakra E, Delaveau P, Amann BL, Blin O. Structural abnormalities in schizophrenia: further evidence on the key role of the anterior cingulate cortex. *Neuropsychobiology* 2014;69(1):52-8.
- [25] Rakover SS. Featural vs. configurational information in faces: a conceptual and empirical analysis. *Br J Psychol.* 2002;93(Pt 1):1-30.
- [26] Joshua N, Rossell S. Configural face processing in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2009;112(1-3):99-103.
- [27] Fakra E, Jouve E, Guillaume F, Azorin JM, Blin O. Relation between facial affect recognition and configural face processing in antipsychotic-free schizophrenia. *Neuropsychology* 2015;29(2):197-204.