UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2015 N° : 212

THESE

PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE

DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Mention D.E.S Psychiatrie

PAR

Olivier Mainberger

Né le 10 août 1987 à Laxou

Validation du Test Psychique Expérimental Opérationnalisé pour le diagnostic de cataphasie

Président de thèse : Professeur Gilles Bertschy

Directeur de thèse : Docteur Jack Foucher

Assesseurs : Professeur Pierre Vidailhet

Professeur Christian Marescaux

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2015 N° : 212

THESE

PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE

DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Mention D.E.S Psychiatrie

PAR

Olivier Mainberger

Né le 10 août 1987 à Laxou

Validation du Test Psychique Expérimental Opérationnalisé pour le diagnostic de cataphasie

Président de thèse : Professeur Gilles Bertschy

Directeur de thèse : Docteur Jack Foucher

Assesseurs : Professeur Pierre Vidailhet

Professeur Christian Marescaux

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition SEPTEMBRE 2015
Année universitaire 2015-2016

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe

Les Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG

- **Président de l'Université** M. (21.06.07/ 18.12.08/18.12.2012...) BERETZ Alain
- **Doyen de la Faculté (8.02.11-7.02.16)** M. SIBILIA Jean
  Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11) M. GOICHOT Bernard
  Doyens honoraires : (1976-1983) M. DORNER Marc
  (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
  (1989-1994) M. VINCENDON Guy
  (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
  (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chef des Services Administratifs** M. VICENTE Gilbert

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis — Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak — Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène — Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

PO186

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
ADAM Philippe P0001	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
ANDRES Emmanuel P0002	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01	Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HB	53.02	Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03	Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option **gynécologie-Obstétrique**
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01	Gastro-entérologie ; **hépatologie** Option hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRPô Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
BELLOCQ Jean-Pierre (6) (8) P0010	S/nb Cons	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
BERGERAT Jean-Pierre P0011	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
BERTSCHY Gilles P0013	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation ; **Médecine d'urgence** Option : médecine d'urgence
BLICKLÉ Jean-Frédéric P0015	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01	Option : médecine Interne
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Opthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
BOUSQUET Pascal (6) (8) P0021	S/nb Cons	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	RPô CS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
BURSZTEJN Claude (6) P0024	S/nb Cons	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04	Pédopsychiatrie
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	**Chirurgie vasculaire** ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
CHELLY Jamel P0173	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CHRISTMANN Daniel (6) (8) P0042	S/nb Cons	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales/ Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
CLAVERT Jean-Michel P0043	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
CLAVERT Philippe P0044	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénéréologie
DANION Jean-Marie P0046	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne P0047 (1) (7)	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04	Pédopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
DIETEMANN Jean-Louis P0058	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradiologie, imagerie ostéo-articulaire et radio-pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
DOFFOEL Michel (6) (8) P0053	S/nb Cons	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01	Option : Gastro-entérologie
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick P0056	NCS	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02	Option : Cancérologie clinique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FISCHBACH Michel P0061	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	53.01	Médecine Interne
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
GRUCKER Daniel P0069	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes in vitro / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'Oncologie et d'hématologie / Hôp. Hautepierre	47.01	**Hématologie** ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076	NRPô CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01	Option : Gastro-entérologie
JACQMIN Didier P0077	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète, nutrition et addictologie - Médicale B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	 NRPô CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01	Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Gériatrie Médecine Interne / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04	Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradiologie, imagerie ostéo-articulaire et radio-pédiatrique/HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (7) P0088	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	**Chirurgie vasculaire** ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Oncologie et d'hématologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LANGER Bruno P0091	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	**Gynécologie-Obstétrique** ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
LAUGEL Vincent P0092	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LUTZ Patrick P0095	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 3 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
MANDEL Jean-Louis (cf. A1) P0096	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
MARESCAUX Christian P0097	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD -Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
MARESCAUX Jacques (5) (9)	S/Nb Cons	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil -Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHELIN Carole P0101	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	**Gynécologie-Obstétrique** ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	**Hématologie** ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô NCS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MULLER André P0110	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / Hôpital de Hautepierre	48.04	Thérapeutique
MUTTER Didier P0111	RPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	**Gynécologie-Obstétrique** ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114 (mission → 29.02.2016)	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; **Radiothérapie** Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PINGET Michel (5) (9) P0120	S/Nb Cons	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Centre Hospitalier de Mulhouse	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
POTTECHER Julien P0181	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	**Anesthésiologie-réanimation** ; Médecine d'urgence (option clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale, thoracique et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatiqtiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	NRPô CS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHROEDER Carmen P0185	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	**Pédopsychiatrie** ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SIBILIA Jean P0146	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VAUTRAVERS Philippe P0154	CS	- Institut Universitaire de Rééducation Clemenceau / IURC	49.05	Médecine physique et de réadaptation
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement

WATTIEZ Arnaud P0161 (mission → 31.07.2016)	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	**Gynécologie-Obstétrique** ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne A / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL Renée P0165	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01	Anatomie (option biologique)

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil
* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
CU : Chef d'unité fonctionnelle
Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur
(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
(3) En détachement jusqu'au 31.08.2015 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2016
(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2016 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2016
(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2016

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE SUR CONTINGENT NATIONAL

NEANT

MO109 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Dr ALEIL Boris M0002 (Disponibilité du 01.08.14 au 30.7.16)		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de l'Hypertension, des Maladies vasculaires et Pharmacologie clinique/ Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
Mme la Dre ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Dr BARRIERE Philippe (disponibilité du 01.10.13 au 30.09.15) M0004		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Mme BARTH Heidi M0005		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie - Virologie (Option biologique)
BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Dr BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Dr BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01	Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Dr COLLANGE Olivier M0015		• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	**Anesthésiologie-Réanimation :** Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
Dr COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Dre de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	**Bactériologie**-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04	Génétique
Dr DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Dre DI MARCO Paola M0020		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Dr DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie -Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme la Dre ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
Dr FILISETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Dr FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
Dr GOETZ Christian M0030		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et explorations fonctionnelles in vivo / NHC et HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
GOUNOT Daniel M0031		• Institut de Physique Biologique / Faculté de Médecine • Pôle de biologie - Labo. d'Explorations Fonctionnelles par les Isotopes / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
Dr HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Dre JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
Dr JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01	Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Dre KOSCINSKI Isabelle M0037		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie de la reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; option biologique
Dre LACREUSE Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme la Dre LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Dr LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire
Dr LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme la Dre LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (Biologique)
Dr LE MINOR Jean-Marie M0044		• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle d'Odontologie - Service de Radiologie / Centre de soins dentaires	42.01	Anatomie (option clinique)
Dr LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénéréologie
Dr LEPILLER Quentin M0104		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	**Bactériologie-Virologie** ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme la Dre LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
Dr LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Dr MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03	Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Dr MOREAU François M0048		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, de diabète, nutrition et addictologie - Médicale B / Hôpital Civil	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme la Dre NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02	Médecine et Santé au Travail (option clinique)
Dr PELACCIA Thierry M0051		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02	Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
Dr PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme PERRIN-SCHMITT Fabienne M0066		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02	Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
POULET Patrick (→31.03.2016) M0056		• Institut de Physique Biologique / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations Fonctionnelles par les Isotopes / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme la Dre RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Dr ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Dr ROMAIN Benoît M0061 (mission → 30.04.2016)		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme la Dre ROSSIGNOL Sylvie M0105		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme la Dre RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme la Dre SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHMITT Marie-Paule M0067		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie-**virologie** (biologique)
Mme la Dre SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02	Chirurgie Infantile
Dr SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Dre SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Dr TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option clinique)
Dr TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Dr TRACQUI Antoine (mission temporaire -> 28.02.15) M0072		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine légale et droit de la santé (option biologique)
Mme la Dre URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
Dr VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
Mme VAXMAN Martine M0075		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme la Dre VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02	Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

BURGUN Jean-Claude	M0078	Centre de Neurochimie - 5, rue Blaise Pascal - Strasbourg	64.	Biochimie et Biologie moléculaire
DANSE Jean-Marc	M0079	Institut de Chimie Biologique / Faculté de Médecine	64.	Biochimie et Biologie moléculaire
HANAUER André (01.08.15)	M0080	Institut de Chimie Biologique / Faculté de Médecine	64.	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme THOMAS Marion	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03	Médecine générale (01.09.15)

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pre Ass. JUNG Catherine	PO176	Médecine générale (01.09.2014 - 31.08.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2018)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2015)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2011 au 31.08.2017)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dre DEPIENNE Christel	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de cytogénétique / Hôpital de Hautepierre
Dr DESPREZ Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr EYER Didier	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. d'urgences médico-chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Dr LAVIGNE Thierry	NRPô CS	• Pôle de Santé Publique - Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HC
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRpô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- **de droit et à vie** *(membres de l'Institut)*
  CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  KARLI Pierre (Neurophysiologie)
- *pour trois ans (1er septembre 2013 au 31 août 2016)*
  OUDET Pierre (Biologie cellulaire)
- *pour trois ans (1er septembre 2014 au 31 août 2017)*
  Néant
- *pour trois ans (1er septembre 2015 au 31 août 2018)*
  BERTHEL Marc (Gériatrie)
  BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)
  HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)
  POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc	CNU-31	IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE (2015-2016)

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.10
BIENTZ Michel (Santé publique) / 01.09.04
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
BRINI Alfred (Ophtalmologie) / 01.10.89
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
CANTINEAU Alain (Medecine et Santé au travail) / 01.09.15
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
CHAMBRON Jacques (Biophysique) / 01.10.99
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
CHAUMONT André (Médecine légale) / 01.10.93
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) /01.09.11
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009
GAUTHIER-LAFAYE Pierre (Anesthésiologie-Réa.chir.) / 01.10.87
GAY Gérard (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.13
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) /01.09.2011
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
JUIF Jean-Georges (Pédiatrie) / 01.10.92
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
KIEN Truong Thaï (Parasitologie) / 01.09.03
KIRN André (Virologie) / 01.09.99
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) /01.09.2011
LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
MAITROT Daniel (Neurochirurgie) / 01.09.11
MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique / 24.03.08
VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) /01.09.11
WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :
- NHC : **Nouvel Hôpital Civil :** 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil :** 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre :** Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau :** 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau :** 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00
C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00
E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25
Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24
IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

---

RESPONSABLES DE LA SECTION MÉDECINE ET DU DEPARTEMENT DE SANTE DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITE DE STRASBOURG

M. Yann MARCHAND, Conservateur en chef, responsable du Département Santé (1er septembre 2011)
Mme Marion BERNARD-SCHWEITZER, Conservateur, responsable de la Bibliothèque de Médecine (1er juillet 2011)

LA FACULTÉ A ARRETÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ETRE CONSIDERÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême 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 à 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 moeurs ni à favoriser les crimes.

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 resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

Table des matières

I. Introduction :..... 19

II. Les schizophrénies :..... 20

1. Conceptions classiques :..... 20

1.1 Un peu d' histoire :..... 20

1.2. Séméiologie :..... 23

1.3. Diagnostic :..... 23

1.3.1 Schizophrénies..... 23

1.3.2 Troubles schizo-affectifs et bipolaires 25

1.3.2.1 Troubles schizo-affectifs 26

1.3.2.2 Troubles bipolaires 26

2. L'école de Wernicke / Kleist / Leonhard :..... 28

2.1. Un peu d'histoire :..... 28

2.2. Classification des psychoses :..... 29

2.2.1 Psychoses cycloïdes 30

2.2.2 Schizophrénies non-systématisées 31

2.2.3 Schizophrénies systématisées 32

2.3. Schizophrénies non-systématisées 33

2.3.1 Généralités 33

2.3.2 La cataphasie 34

2.3.2.1 Histoire 34

2.3.2.2 Symptomatologie et cours évolutif 35

2.3.2.2.1 Pôle excité 36

2.3.2.2.2 Pôle inhibé 37

2.3.2.3 Symptômes résiduels 37
2.3.2.4 Prise en charge 38
2.3.2.5 Prévalence 38
2.3.2.6 Répartition par sexe et histoire familiale 39
2.3.2.7 Hérédité 39
2.3.3 La catatonie périodique 40
2.3.3.1 Histoire 40
2.3.3.2 Symptomatologie et cours évolutif 40
2.3.3.2.1 Phase akinétique 41
2.3.3.2.2 Phase hyperkinétique 41
2.3.3.3 Symptômes résiduels 41
2.3.3.4 Prévalence, répartition par sexe, hérédité 42

III. Le langage et ses troubles dans les schizophrénies..... 44

1.Le langage :..... 44

1.1 Différents modèles théoriques du langage :..... 44
1.2 Les structures cérébrales du langage :..... 46
1.2.1 Le système de Wernicke :..... 47
1.2.2 Le système de Broca :..... 47
1.2.3 Autres structures cérébrales impliquées :..... 48

2.Troubles cognitifs chez les patients schizophrènes :..... 50

3.Troubles du langage chez les patients schizophrènes :..... 52

3.1. Histoire de l'étude des troubles du langage dans la schizophrénie .. 52
3.2. Théorie des troubles du langage dans la schizophrénie 59
3.3. Troubles du langage dans la cataphasie 61

3.4. Troubles du langage dans la catatonie périodique 63

3.5. Analogies entre les troubles du langage neurologiques et psychiatriques 64

3.6. Le test psychique expérimental 64

3.7 Hypothèse étiologique pour la cataphasie 66

IV. Etude de la cataphasie 68

1.Travaux récents 68

1.1 De l'école de Würzburg 68

1.2 Problèmes méthodologiques de l'étude des troubles du langage 70

2.Méthodologie de notre étude 71

2.1 Question posée 71

2.2 Déroulement général de l'étude 72

2.2.1 Patients 72

2.2.2 Visite d'inclusion 73

2.2.3 Opérationnalisation du TePEO 74

V. Résultats 79

1.Caractéristiques de la population étudiée 79

2.Comparaison des deux groupes de patients 79

3.Résultats du TePEO 80

3.1 Cohérence interne 80

3.2 Reproductibilité inter-cotateur 82

3.3 Comparaison des résultats du TePEO par populations 83

3.4 Analyse item par item 84

VI. Discussion 86

1. Limites de cette étude 86

2. Comparaison aux autres échelles existantes 88

3. Faut-il reconfigurer l'outil ? 89

4. Comparaison aux données antérieures 91

5. A quoi pourrait servir cette échelle ? 94

VI. Conclusions 95

Bibliographie 101

Documents annexes :

Annexe 1 : « Critères CIM 10 de schizophrénie - p 110
Annexe 2 : « Présentation synthétique de la classification de Léonhard - p 113
Annexe 3 : « Guide pour la cotation du TePEO » - p 114

Figures :

Figure 1 : Tableau présentant les trois formes de psychoses cycloïdes et les trois formes de schizophrénies non-systématisées dans la classification de Léonhard – p 32

Figure 2 : Modèle neuropsychologique simplifié du langage – p 46

Figure 3 : Représentation de la boucle neurale entre l'aire de Wernicke et l'aire de Broca – p 50

Figure 4 : Comparaison de nos populations – p 80

Figure 5 : Matrices de corrélation item par item – p 81

Figure 6 : Coefficients de corrélation inter-cotateur, item par item - p 82

Figure 7 : Scores totaux au TePEO, d'un cotateur, pour les trois cohortes – p 83

Figure 8 : Représentation graphique de la concordance inter-cotateur – p 84

I.Introduction :

Les résultats de la recherche de ces dernières décennies ont été souvent contradictoires en ce qui concerne l'étiologie des psychoses schizophréniques, malgré l'utilisation de méthodes épidémiologiques, neuropathologiques, d'imagerie ou génétiques modernes.

Afin d'obtenir des résultats significatifs dans les études étiologiques, une subdivision des maladies dans des groupes de diagnostic phénotypiques homogènes est nécessaire. Or les systèmes de classification actuellement en vigueur ne le permettent pas. En effet, comme le dit Gerald Stöber, la complexité clinique s'est heurtée à ces « classifications internationales simplificatrices dont les multiples variantes et ajustements marginaux n'ont pu résoudre le déficit structurel consistant à réduire un diagnostic à un ensemble restrictif de symptômes psychopathologiques. »
Une école de pensée allemande assez originale a proposé sous l'impulsion de Kleist, Wernicke et Leonhard une classification originale des psychoses. L'utilisation de cette classification a déjà donné des conclusions valides relatives au cours évolutif et a l'étiologie de ces psychoses [1, 2, 3 par exemple]. Il s'agit des « psychoses endogènes », mais à côté de ces formes, l'école de WKL admet l'existence de formes de « psychoses exogènes » , c'est-à-dire organiques ou « psychogènes ».

Nous nous sommes intéressés à un sous-type de schizophrénie en particulier, où l'atteinte du langage et du cours de la pensée prédominent, la cataphasie selon l'école de Wernicke / Kleist / Leonhard. Nous avons choisi de la comparer à un autre sous-type où l'atteinte motrice prédomine, la catatonie périodique. [4]
Nous nous sommes notamment basés sur les travaux de Leonhard et de ses élèves, Gerald Stöber, Burkhardt Jabs et Friederike Binder qui ont cherché a confirmer la validation de ces entités cliniques comme indépendantes. Leur diagnostic reste néanmoins difficile et nous avons cherché à tester la validité d'un nouvel outil dédié, une échelle d'évaluation symptomatique originale basée sur la passation d'un test oral privilégié par l'école WKL pour l'exploration de troubles du cours de la pensée : le test psychique expérimental.

II.Les Schizophrénies :

1. Conceptions classiques de la schizophrénie :

1.1 Un peu d'histoire :

Kraepelin a marqué profondément la psychiatrie européenne en proposant une classification nosologique des maladies mentales, fondée sur des critères essentiellement évolutifs. Il distingue, dans le groupe des psychoses [5]: la démence précoce (terme repris à Morel), affection chronique de l'adulte jeune évoluant progressivement vers une démence complète ; et la psychose périodique, dans laquelle alternent des accès d'excitation maniaque et des moments de dépression mélancolique. Malgré les études anatomo-pathologiques du cerveau des aliénés s'inspirant des travaux de Virchow, Kraepelin ne peut mettre en évidence des lésions cérébrales bien spécifiques et maintient cependant le dogme d'une organogenèse des psychoses, en insistant sur leur nature « endogène » (en particulier d'ordre héréditaire). Le terme de psychose garde un sens proche de son utilisation actuelle, Kraepelin la définit comme des états psychiques caractérisés par une altération profonde de la conscience du sujet (trouble grave de l'identité) et de son rapport à la réalité. Il définit la démence précoce comme une psychose chronique survenant chez un adolescent ou un jeune adulte, caractérisée par de graves troubles intellectuels et affectifs, avec une évolution progressive vers un effondrement psychique. Il en décrit plusieurs formes. En 1911, Bleuler propose le concept de schizophrénie [6].

Ce terme désigne aujourd'hui un ensemble probablement hétérogène [7] de maladies, caractérisées par la présence potentielle de dissociation mentale, d'affects émoussés ou inappropriés d'hallucinations et de délire. Sa prévalence est difficile a évaluer puisqu'elle dépend des critères diagnostics : certains auteurs l'estime comprise entre 0,3% et 2% selon les critères utilisés [8 ; 9]. Le sex ratio serait légèrement en faveur des hommes et elle touche toutes les classes sociales [10] .

Comme le rappelle N. Franck [7], « la schizophrénie n'est pas une maladie selon l'acceptation médicale courante puisque son étiologie reste inconnue et qu'aucun symptôme ni résultat d'examen complémentaire n'en est pathognomonique. » Cependant, les études comparant les groupes de patients avec des groupes de contrôles démographiquement appariés montrent des anomalies neurologiques subtiles, mais significatives et diffuses [11]. Beaucoup de ces anomalies peuvent être observées chez des patients jamais exposés à des traitements, même aux stades les plus précoces de la maladie. Macroscopiquement, les patients présentent des anomalies volumétriques de structures corticales et sous-corticales multiples. L'IRM révèle un amincissement structurel généralisé du cortex, en particulier dans les lobes frontaux et temporaux, ce qu'avait déjà repéré Kraepelin [12] . L'IRM en séquences de diffusion montrent des anomalies étendues de la substance blanche, aussi et surtout dans le cortex frontal et temporal [13]. Les études de neuro-imagerie fonctionnelle indiquent également des perturbations assez diffuses, avec des perturbations de l'activité hémodynamique, ainsi que des anomalies de la connectivité fonctionnelle entre les régions. Au niveau microscopique, la schizophrénie est caractérisée par un dysfonctionnement affectant les réseaux synaptiques dopaminergiques et glutamatergiques ainsi que les systèmes de neurotransmetteurs GABAergiques [14] .Les études post-mortem indiquent une augmentation de la densité des cellules en raison d'une diminution de la masse dendritique relative [15].

Des anomalies de connectivité anatomique ont été mises en évidence, dans la schizophrénie, à l'intérieur d'une région donnée, mais aussi au niveau des interconnections entre deux régions (ou plus) au sein d'un réseau [16]. Les perturbations de la connectivité intra-régionale sont observées au niveau de la matière grise alors que les perturbations des interconnections entre plusieurs régions sont reflétées par des anomalies de la substance blanche.

Plusieurs techniques ont été utilisées pour objectiver ces perturbations : en IRM conventionnelle, une diminution de la quantité de substance grise dans les régions frontales et temporales internes [17] a été observée en pondération T1. De plus, en pondération T2, des anomalies de signal ont été rapportées dans la substance blanche, suggérant l'existence d'atteinte des fibres reliant les différentes aires entre elles.

En imagerie du Tenseur de Diffusion (DTI), qui permet d'étudier "l'organisation" des fibres blanches, ont été décrites, chez des sujets schizophrènes, des anomalies situées dans les régions sous-frontales, mais aussi dans la tête du corps calleux [18] [19] .

Dans des études non encore répliquées, des anomalies de la substance blanche ont aussi été rapportées en imagerie par transfert de magnétisation et en spectroscopie du proton [19] [20].

Enfin, les études anatomopathologiques plaident également en faveur d'une anomalie de la communication inter-neuronale, avec une réduction du neuropile et une diminution du nombre de synapses, principalement dans les structures frontales [21].

En imagerie fonctionnelle par tomographie d'émission de positons (TEP) comme en IRM fonctionnelle (IRMf), des anomalies d'activation cérébrales régionales ont été décrites chez des schizophrènes, entre les aires frontales et associatives postérieures dans plusieurs types de tâches par plusieurs équipes ; par exemple, lors d'une tâche de génération de mot, ou dans une tâche d'encodage et de reconnaissance en mémoire épisodique [22] . Ces résultats soulèvent l'hypothèse selon laquelle ces anomalies d'activation, largement distribuées dans les différentes régions cérébrales sollicitées selon la nature de la tâche, correspondent à une altération de la coordination entre les régions impliquées dans cette tâche.

Bien que les mécanismes pathogéniques précis de la schizophrénie restent inconnus , il est clair qu'ils ont une base polygénique complexe , avec de multiples gènes en interaction avec des facteurs environnementaux multiples . On admet également que , malgré les symptômes se manifestant d'abord à l'âge adulte , les patients schizophrènes présentent également des anomalies du développement neurologique dès la petite enfance et de l'adolescence [23] . La majorité des auteurs s'accorde actuellement sur un modèle intégratif avec interaction de facteurs personnels et environnementaux (stress, prise de toxique, milieu de vie).

Les conséquences de ces maladies sont lourdes pour les individus et leurs familles (la fréquence des suicides est par exemple estimée à 10 % dans cette population [24], et dont le coût économique est élevé pour la société (les coûts directs ont été estimés à 13 milliards de francs par an en France, en 1994).

1.2 Séméiologie :

A noter tout d'abord que le trouble se déclare généralement après une phase prodromique pouvant s'étendre sur plusieurs mois et comprenant des troubles souvent peu spécifiques comme de subtils changements des domaines cognitifs, affectifs ou de la personnalité, des symptômes anxieux ou dépressifs, un désinvestissement social et relationnel, voire des symptômes psychotiques, comme des hallucinations ou idées de référence, mais de durée et d'intensité insuffisantes pour pouvoir porter le diagnostic de schizophrénie.

Historiquement plusieurs regroupements syndromiques ont été envisagés pour classer les différents symptômes de ce trouble . Liddl [25] a proposé un modèle a 3 dimensions : positive (délire et hallucinations, troubles du comportement) négative (apathie, anhédonie, pauvreté des affects, alogie, retrait social) et désorganisée (incapacité a construire un comportement ou un discours cohérent). Ce modèle reste à ce jour particulièrement influent même si d'autres ont pu être proposés, en ajoutant par exemple une dimension neuro-cognitive qui ne participe cependant pas habituellement au diagnostic car les symptômes sont trop peu spécifiques.

1.3 Diagnostic :

1.3.1 La Schizophrénie :

Des critères diagnostics ont été définis pour permettre à la communauté scientifique de s'entendre sur cette entité.

Ce diagnostic repose, selon la CIM-10 ou le DSM 5, sur l'association de certains symptômes cliniques à des critères de durée. Il s'attache à décrire des symptômes, mais également l'anamnèse des troubles. Des antécédents familiaux seront également recherchés. Des étiologies organiques ou une éventuelle intoxication doivent toujours être évoqués et les bilans paracliniques qui s'imposent seront réalisés (en pratique souvent screening toxiques, bilan biologique standard, et imagerie

cérébrale – scanner voire IRM - au moins si aucune n'a été réalisée auparavant).

Un éventuel diagnostic différentiel psychiatrique devra également être éliminé, au premier rang duquel se trouvent les troubles bipolaires ou autres troubles psychotiques avec éléments thymiques au premier plan (troubles schizo-affectifs). Différents sous-type de schizophrénie étaient décrits mais ils ont été supprimé avec l'arrivée du DSM V, par manque de reproductibilité.

Les critères diagnostics précis sont les suivants selon le DSM 5 (code F20) :

A. Deux ou plus des symptômes suivants sont présents pendant une partie significative du temps sur une période d'un mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement). Au moins l'un des symptômes doit être 1, 2 ou 3 :

1.Idées délirantes

2.Hallucinations

3.Discours désorganisé (c.-à-d., coq-à-l'âne fréquents ou incohérence)

4.Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique

5.Symptômes négatifs (c.-à-d., réduction de l'expression émotionnelle, aboulie)

B. Pendant une partie significative du temps depuis la survenue le début du trouble, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou, en cas de survenue dans l'enfance ou dans l'adolescence, incapacité à éteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).

C. Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au critère A (c.-à-d. symptômes de la phase active), et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromique et résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes

négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurants dans le critère A présents sous une forme atténuée (p.ex., croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

D. Un trouble schizo-affectif et un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés

E. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c.-à-d. une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale.

F. En cas d'antécédents d'un trouble du spectre autistique ou d'un trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostique additionnel de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptôme requis pour le diagnostic pendant au moins 1 mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).

Une fois le diagnostic posé, la symptomatologie positive et négative peut être quantifiée à l'aide d'échelles, comme par exemple la PANSS (Positive And Negative Symptoms Scale [26]) ou la SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms, [27]) et la SAPS (Scale for the Assessment of positive Symptoms [28]). La PANSS été utilisée pour évaluer les symptômes de nos cohortes. Les critères diagnostic de la CIM-10 ont aussi été fournis en annexe 1.

1.3.2. Les troubles schizo-affectifs et troubles bipolaires :

Ces concepts doivent être brièvement introduits car recoupent largement différents concepts qui nous intéressent pour cette étude et qui seront définis un peu plus loin.
Ces deux entités nosographiques constituent de plus les principaux diagnostics différentiels des formes de psychoses qui nous intéressent dans ce travail de recherche.

1.3.2.1 Trouble schizo-affectif :

Il est défini et diagnostiqué selon les critères DSM 5 suivants :

–période ininterrompue de maladie caractérisée par la présence simultanée soit d'un épisode dépressif majeur, soit mixte, et de symptômes répondant au critère A de schizophrénie : idées délirantes, hallucinations, désorganisation du discours, comportement grossièrement désorganisé ou catatonique et symptômes négatifs (réduction de l'expression émotionnelle, aboulie).

–Au cours de la même période de maladie, idées délirantes et hallucinations ont été présentes pendant au moins 2 semaines, en l'absence de symptômes thymiques avérés, sur l'ensemble de la durée de la maladie.

–Les symptômes qui répondent aux critères d'un épisode thymique sont présents pendant une partie conséquente de la durée totale des périodes actives et résiduelles de la maladie

–perturbations non imputables une affection médicale générale ou aux effets directs d'une substance.

1.3.2.2 Trouble bipolaire :

Selon le DSM 5, les troubles bipolaires sont catégorisés en trouble bipolaire de type I, trouble bipolaire de type II et trouble bipolaire non spécifié. Les troubles bipolaires de type I sont caractérisés par la présence d'au moins un épisode maniaque ou mixte. Les troubles bipolaires de type II sont caractérisés par la survenue d'un ou de plusieurs épisodes dépressifs majeurs et d'au moins un épisode d'hypomanie.

Ces classifications sont toujours en vigueur et largement utilisées dans la pratique psychiatrique courante et internationale. Il semble judicieux de rappeler que ces classifications ont été développées principalement dans un souci épidémiologique bien plus qu'à des fins de recherche, notamment étiologique sur ces troubles.

La question du continuum, ou de la dichotomie, entre schizophrénie et troubles bipolaires se pose depuis le début du XIX^{e} siècle. La confusion qui présidait au début entre ces deux entités s'est partiellement dissipée mais un certain flou conceptuel reste toujours d'actualité en ce qui concerne les multiples formes intermédiaires.

Des classifications alternatives des pathologies psychotiques, construites dans un souci de recherche étiologique sur ces pathologies tentent de dissiper ce brouillard. La classification de Wernicke / Kleist / Leonhard en fait partie.

Les classifications internationales souffrent d'une fiabilité médiocre avec une bonne reproductibilité inter-juge, mais une reproductibilité du diagnostic limitée pour certaines catégories en particulier, par exemple les troubles schizoaffectifs. Ces classifications ont une approche transversale pour la majorité des troubles, et non pas longitudinale. La frontière entre troubles de l'humeur et schizophrénie est celle qui pose le plus de problème dans ces classifications internationales, alors que le problème est abordé différemment et résolu de façon convaincante dans des classifications plus différenciées. Ces classifications ont permis l'accumulation de connaissances étiologiques et différents progrès thérapeutiques, mais ont un peu délaissé un objectif important pour la meilleure compréhension des troubles : isoler des phénotypes différents.

2. L'école de Kleist / Wernicke / Leonhard de la schizophrénie :

2.1. Un peu d'histoire :

L'école de Kleist-Wernicke-Leonhard propose une vision différente des nosographies classiques pour ces pathologies. Longtemps marginalisée, différents arguments en faveur de sa validité lui valent actuellement un regain d'intérêt. Cette validité tiendrait surtout à la stabilité des diagnostics à long terme, qui serait bien meilleure que celle des classifications internationales.

Bien qu'essentiellement connu pour ses travaux en neurologie, Carl Wernicke (1848 - 1905) est surtout psychiatre. Mais alors qu'une séméiologie détaillée avait été à l'origine de son succès en neurologie, elle lui vaudra d'être peu suivit en psychiatrie. Sa clinique psychiatrique était considérée comme exagérément détaillée par ses contemporains. De plus son décès précoce ne lui permettra de former qu'un seul élève: Karl Kleist, également neurologue et psychiatre (1879–1960). Ce dernier va effectuer une première classification sur la base de deux principes. Le premier est le principe longitudinal qui pourrait se résumer par : si le même patient présente différent tableaux cliniques, ceux-ci sont très vraisemblablement l'expression de la même maladie. Le second est un principe original d'approche trans-nosographique car Kleist avait acquis une très grande expérience des tableaux neurologiques focaux qui guideront son analyse par l'idée d'une localisation corticale et l'inciteront à privilégier certains symptômes au dépend d'autres. Il poursuivra et étendra les travaux de Wernicke qui lui permettront avec Karl Leonhard (1904 - 1988) d'aboutir en 1968 [29] à une classification très élaborée des psychoses endogènes.

2.2 La classification des psychoses :

La contribution majeure de Karl Leonhard a été de finir la mise au point d'une classification des psychoses endogènes initiée par ses prédécesseurs. Mais il a aussi contribué à des travaux en psychologie, en psychothérapie, en psychiatrie biologique...

Il rejette la dichotomie PMD – démence précoce, qu'il juge trop simpliste, et emprunte à Wernicke, beaucoup à Kleist, mais aussi à Kraepelin leurs description des différents tableaux cliniques qu'il observe à la clinique du Gabersee en Bavière où il exerce, un centre spécialisé dans les troubles psychiatriques chroniques.

Il fait une première proposition de classification des psychoses déficitaires en 1936. Celles-ci sont nommées schizophrénies systématisées sous l'impulsion de Kleist. Cela fait référence au fait que les auteurs pensaient ces formes liées à l'atteinte de systèmes cérébraux. (pas seulement une localisation).

Les dossiers médicaux avaient été parfaitement tenus sur des périodes de plusieurs dizaines d'années, et vont permettre de proposer au sortir de la guerre, une première classification des psychoses phasiques. Les psychoses phasiques correspondent à des troubles psychotiques évoluant par épisodes, entre lesquels sont définis des intervalles libres. Cette classification différencie de plus pour la première fois les troubles bipolaires (psychose maniaco-dépressive), des troubles unipolaires de l'humeur (mélancolie, manie, dépressions et euphories pures).

La même année, il publie sa première classification : « Differenzierte Diagnostik der endogenen Psychosen » (Diagnostics différentiel des psychoses endogènes) dans lequel sont simplifiés les concepts de Kleist et apparaît la notion de psychose cycloïde.

Il s'agit de tableaux cliniques pouvant ressembler à une schizophrénie, mais dont l'évolution reste phasique pure, c.-à-d. qu'il n'y a aucune accumulation de symptômes résiduels entre les épisodes. Mais cette première classification n'est pas complète, Leonhard avait écarté avec Kleist toutes les schizophrénies dont le tableau clinique était extrêmement changeant (les schizophrénies non-

systématisées). Ce n'est que dans l'édition de 1968, que Leonhard apportera la touche finale à sa classification en incluant les formes non systématisées.

Il passera le reste de sa vie à tester la validité de cette classification, étudiant avec ses collègues plus de 3000 patients. Il établira pour la première fois le caractère héréditaire des schizophrénies non-systématisées et de la psychose maniaco-dépressive, alors que les schizophrénies systématisées n'en présentent virtuellement aucun. Ces observations seront répliquées et afinées par ses successeurs. Ses idées diffusent assez peu au-delà du mur, et c'est surtout l'école de Würzburg qui adopte et utilise sa classification dans toute sa complexité (Helmut Beckmann, Gerald Stoeber, Ernst Franzek, Bruno Pfuhlman ou Burkhard Jabs par exemple).

La classification décrit ainsi :

–la psychose maniaco-dépressive

–les psychoses phasiques unipolaires (manies, euphories, mélancolies ou dépressions)

–les psychoses cycloïdes

–les schizophrénies non systématisées

–les schizophrénies systématisées

Certains concepts méritent quelques précisions pour une meilleure compréhension de leurs articulations avec les nosographies classiques. Les psychoses unipolaires (concept Léonhardien) et la P.M.D ne nous intéressent pas dans le cadre de cette étude.

2.2.1 Psychoses cycloïdes :

Magnan notamment avait observé que certains épisodes psychotiques guérissaient. [30].

Les psychoses cycloïdes forment un contingent important de ces schizophrénies ou troubles schizo-affectifs qui guérissent. Leonhard distingue trois formes de psychoses cycloïdes : les psychoses d'anxiété-félicité, confusionnelle et motrice selon que l'atteinte prédomine sur les émotions, la pensée/langage ou la motricité respectivement. Ces troubles sont dits bipolaires car

chacune de ces modalités psychiques peut être inhibée ou excitée lors d'un épisode.
La caractéristique des psychoses cycloïdes est la guérison complète entre les épisodes même sans traitement. En l'absence de ce critère de guérison, le diagnostic est probablement erroné (mais à l'inverse la guérison entre les épisodes ne signifie pas qu'il s'agisse d'une psychose cycloïde).

2.2.2 Schizophrénies non-systématisées :

Les schizophrénies non systématisées sont sans doute la création la plus importante de Leonhard et c'est ce champ de pathologie qui nous intéresse pour cette étude. Elles expliquent en partie la renaissance en Allemagne d'un certain engouement pour sa classification, car le concept de schizophrénies non systématisées offre un moyen d'appréhender de façon plus prédictive sur le plan pronostic et thérapeutique ce que l'on entend actuellement par "troubles schizo-affectifs".

Les schizophrénies non systématisées sont beaucoup plus proches, sur le plan clinique, des psychoses cycloïdes et de la PMD que des schizophrénies systématisées, au point que leur diagnostic différentiel est délicat. Elles sont elles aussi bipolaires, et on en décrit trois forme, selon la prédominance d'une atteinte sur la sphère émotionnelle, de la pensée / langage ou de la psychomotricité. Elles s'appellent respectivement paraphrénie affective, cataphasie et catatonie périodique. Cette étude s'intéresse à ces deux dernières, cataphasie et catatonie périodique qui seront décrites ci-dessous.

Ces formes, dans les classifications internationales seront tantôt prises pour des troubles bipolaires, des troubles schizo-affectifs ou schizophréniques d'un épisode ou d'un membre de la famille à l'autre.

Le tableau suivant résume ces deux concepts :

Symptômes prédominant sur	Emotions	Pensée / Langage	Motricité
PSYCHOSES CYCLOIDES	Psychose d'anxiété-félicité	Psychose confusionnelle	Psychose motrice
SCHIZOPHRENIES NON-SYSTÉMATISÉES	Paraphrénie affective	Cataphasie	Catatonie périodique

Figure 1 : Tableau présentant les trois formes de psychoses cycloïdes et les trois formes de schizophrénies non-systématisées dans la classification de Léonhard.

2.2.3 Schizophrénies systématisées :

Le champ des schizophrénies systématisées ne nous sera pas utile pour ce travail de recherche. La clinique et l'évolution de ces troubles est très différente, le diagnostic différentiel ne pose de problème ou d'ambiguité particulière généralement avec les formes que nous avons choisi d'étudier. La symptomatologie est acquise chez le sujet jeune et s'aggrave progressivement au cours d'une phase processuelle durant laquelle des manifestations psychotiques et thymiques classiques peuvent s'observer. Elles tendent vers un état stable très caractéristique comprenant des éléments déficitaires marqués dans la plupart des cas à l'exception de certaines paraphrénies. En conséquence, elles correspondent à toutes nos formes progressives de la maladie, ainsi qu'à une minorité des formes débutant par un accès aigu et évoluant ultérieurement de façon chronique.

L'adjectif "systématisée" accolé à ce groupe de schizophrénies signifie que pour Leonhard, elles devraient correspondre à l'atteinte d'un système cérébral défini, ce qu'il ne faut pas confondre avec une simple localisation. De façon générale les schizophrénies systématisées sont classées

comme des schizophrénies dans les deux classifications internationales [31], à quelques exceptions près.

La netteté de leur symptomatologie les différencie clairement des formes non systématisées. Alors que dans ces dernières, l'accent est mis sur leur polymorphisme donnant à leur description des limites floues, il en va différemment des schizophrénies systématisées qui se manifestent par des tableaux cliniques précis. Les schizophrénies systématisées présentent un mode d'entrée progressif avec l'apparition de déficits permanents irréversibles. A titre indicatif, une présentation synthétique de la classification complète figure en annexe 2.

Précisons un peu les concepts qui nous intéresseront plus spécifiquement.

2.3 Les schizophrénies non-systématisées :

2.3.1 Généralités :

Les schizophrénies non systématisées sont beaucoup plus proches, sur le plan clinique, des psychoses cycloïdes et du trouble bipolaire. La grande différence est dans l'évolution : chacune va présenter une combinaison particulière de symptômes résiduels. On peut aussi évoquer qu'à l'inverse des psychoses cycloïdes où une même modalité psychique ne peut être excitée et inhibée au même moment ; un patient catatonique périodique par exemple pourra présenter des éléments d'hyperkinésie d'une partie de son corps, alors qu'au même moment pourront être retrouvés des éléments d'akinésie d'une autre partie. Ce n'est jamais le cas dans les psychoses cycloïdes.

Leur cours évolutif est marqué par des rémissions voir même une évolution clairement périodique au moins dans la phase initiale de la pathologie. « Souvent, les patients traversent des épisodes très tumultueux, qui sont interrompus par des remissions de bonne qualité ».[29]

Comme pour les psychoses cycloïdes, il est difficile en début d'évolution de déterminer le type exact du trouble [29] [32]. Il y a un intérêt étiologique et pronostique évident à distinguer les formes de maladie. Bien sûr, chacune a un potentiel évolutif propre, avec la persistance de symptômes que

Leonhard appelle souvent déficit même s'il ne s'agit pas forcément de symptômes négatifs. Leur type est variable en fonction du trouble en question : paranoïa, anxiété psychotique, délire chronique pour la paraphrénie affective, trouble du cours de la pensée formelle ou ralentissement dans la cataphasie, apathie et indifférence prononcées dans la catatonie périodique. La progression est la plupart du temps dictée par le rythme des épisodes psychotiques aigus, mais des formes progressives existent. Plus un épisode est long et plus il se répète, plus le risque d'une symptomatologie résiduelle augmente.
Celle-ci est en règle rare après le premier épisode. L'intensité des symptômes chroniques est extrêmement variable : de nulle en cas d'épisode unique bref , elle peut être très sévère dans d'autres, la maladie est d'autant plus active et qu'elle débute chez un sujet jeune.

A noter que ces troubles, par rapport aux nosographies classiques, sont à cheval entre la schizophrénie, les troubles schizo-affectifs et les troubles de l'humeur.

2.3.2 La Cataphasie :

2.3.2.1 Histoire :

On peut citer en premier lieu l'apparition du tableau de « schizophasie » dans la huitième édition du manuel de Kraepelin en 1913. Il décrit un tableau de " maladie avec une « confusion du langage » qui atteint un état final avec « insuffisance frappante de l'expression linguistique sans atteinte trop importante des autres fonctions mentales ». « Mais ce qui distingue nos patients ici , qui est la rationalité et de l'ordre dans leur comportement et les actions ... " [4] . » Kraepelin décrit aussi l'envie de parler, la fluctuation du degré de désordre de la pensée et de fréquentes et intermittentes impressions trompeuses et délire de persécution. Il décrit également des périodes d'amélioration substantielle des symptômes pouvant durer quelques années, sans perdre de vue un pronostic défavorable comme dans la démence précoce.

Kraepelin avait insisté sur les comportements rationnels des patients, d'où l'idée proposée par Schultz d'une distinction de troubles du cours de la pensée associée au langage et de troubles du cours de la pensée associées aux actions. Il décrit en 1930 des tableaux cliniques de schizophrènes

avec « transgressions linguistiques » et « aphasies ». Kleist rattache ces troubles a une atteinte de la zone temporale du langage. Il qualifiait ces troubles du langage de plus fins et diffus que dans les troubles du langage organiques [33].

Probablement en raison de la proximité de la cataphasie avec certains tableaux d'aphasie, Kleist, comme déjà Kraepelin, considérait qu'il s'agissait d'un trouble du langage plus que de la pensée.

Leonard a beaucoup observé ces malades et leurs familles, c'est d'ailleurs suite à l'observation dans une même famille des deux grands tableaux d'inhibition et d'excitation que Léonhard en a décrit la clinique complète. Il a décrit un pôle inhibé (pauvre en mot) en 1961, confirmé par son élève Otremba en 1963. Il a par la suite défini une psychose à évolution bipolaire, une schizophrénie non-systématisée dont l'atteinte prédomine sur le langage et la pensée : le tableau schizophasique, excité est lié à son autre pôle, inhibé qui « dessinent 2 tableaux d'une même maladie génotypique » [29].

2.3.2.2 Symptomatologie et cours évolutif :

Un peu d'étymologie nous renvoie au grec « kata » - vers le bas - et « phasis » qu'on entend ici volontiers comme « parole ».

Leonhard a donc choisi ce terme afin de désigner que la « pensée et la parole subissent une panne »[4]. Il emprunte des racines du mot « schizophasie », qui pour lui désigne le pôle excité de ce trouble pour montrer qu'on est, pour lui, devant une pathologie au spectre plus large qui prend donc le nom de cataphasie.

Son cours évolutif est celui des schizophrénies non-systématisées, avec rémissions et accumulation progressive de déficits. Les symptômes sont ceux classiques de la schizophrénies avec délires, hallucinations, angoisse, a coté de symptômes plus spécifiques que constituent les troubles de la pensée formelle avec défaillance mentale et linguistique, particulièrement apparents en tâches d'association libre. Le trouble peut s'avérer particulièrement discret dans le cadre d'une conversation, avec des réponses assez directes des patients. Cependant un effort de pensée un peu plus soutenu révèlera volontiers les troubles, même dans l'intervalle libre.

On distingue, comme dans toutes les schizophrénies non-systématisées deux pôles de la maladie, l'un inhibé, l'autre excité. Leonhard décrit néanmoins que cette distinction n'est pas toujours évidente, il n'y a parfois « pas de séparation possible » [29]. Dans le pôle excité prédominent les troubles de la pensée, alors que les troubles du langage sont au premier plan du pôle inhibé.

2.3.2.2.1 Pole excité – schizophasie d'après Kraepelin :

Ici prédomine un trouble du langage, avec discours confus sans pression de parole (contrairement à la psychose maniaco-dépressive selon Léonhard) et une incohérence de la pensée pouvant prendre l'apparence d'une salade de mots, « c'est comme s'ils parlaient une langue étrangère » comme le décrit Leonhard.
En tous cas lors des entretiens, le discours du patient est souvent peu compréhensible. Des pensées illogiques et contradictoires peuvent de plus être exprimées. Il existe souvent une connotation pseudo-philosophique et une tendance a la confabulation. La plupart du temps le comportement est adapté bien qu'il puisse y avoir de brefs moments d'actions absurdes. Le patient est vif, parfois hypomane ou maniaque. La prosodie est aussi caractéristique, le plus souvent pauvre et plate, le patient ne parle pas fort. Ces patients ont une disposition à parler comme s'ils avaient des choses importantes à rapporter, mais il est parfois quasi impossible d'en comprendre le sens. Les gestes et les mimiques sont animés et naturels.

Malgré la confusion sévère de leur pensée, les cataphasiques peuvent exercer des tâches simples de façon ordonnée et autonome. Ils ont l'habitude de répondre correctement aux questions qui se réfèrent à leur activité et aussi d'autres questions à propos des objectifs concrets, mais ils redeviennent complètement incompréhensibles dans la phrase qui suit. La coloration maniaque est plus ou moins prononcée, et les symptômes psychotiques assez fréquents, sous la forme d'hallucinations, rarement au premier plan du tableau, et d'un délire, parfois congruent à l'humeur.

2.3.2.2.2 Pôle inhibé :

Le patient se montre émoussé, il semble impuissant et peut à l'extrême rester mutique. Il n'est alors pas possible d'examiner leur processus de pensée. Dans ce cas, on peut reconnaître par leur expression morne et perdue qu'ils ne prêtent pas attention à leur environnement et qu'ils ne comprennent pas ce qui se passe autour d'eux ou ce qui leur est demandé. Ils semblent hébétés. Ils sont à différencier des catatoniques par l'absence de symptômes psychomoteurs : leur attitude est sans particularité et leurs mouvements sont normaux en dehors d'un ralentissement. Dans le cas ou le patient parle encore, l'expression, surtout spontanée est très réduite en quantité et en contenu. Les néologismes s'observent surtout dans cette polarité alors que le trouble de la pensée y est moins important. La thymie est souvent dépressive, un délire est souvent présent mais peu actif de par l'inhibition de la pensée.

2.3.2.3 Symptômes résiduels :

Avec la progression de la maladie, les symptômes résiduels apparaissent : anomalies linguistiques et troubles de la pensée formelle. D'épisode en épisode, les symptômes résiduels s'aggravent.

Les patients déficitaires ont cependant souvent une affectivité bien préservée, leur niveau d'énergie souvent diminué en particulier après plusieurs épisode d'inhibition. Le contraste marqué entre la profondeur de l'altération du langage et celle du comportement est caractéristique de la cataphasie. Les patients sont souvent encore être en mesure de faire face à des tâches simples de manière autonome et fiable, de sorte qu'ils peuvent envisager une activité professionnelle fixe.

Leonhard a noté que " la pensée est encore capable d'être ordonnée, lorsqu'elle est stimulée par les expériences concrètes et immédiates de la vie quotidienne . » [29]. Cependant, la confrontation avec les tâches difficiles sur le plan cognitif et un travail complexe peuvent favoriser une décompensation.

L'exploration d'autres fonctions cognitives chez les patients cataphasiques serait intéressante (mémoire, attention, …) car peu de données existent sur ce thème. En tout cas les patients ont fréquemment des plaintes à ce sujet. Les patients n'ont par contre pas conscience de leurs troubles du langage. La place d'éventuelles thérapies de rééducation / entrainement cognitif chez ces patients reste également à préciser.

2.3.2.4 Prise en charge :

La littérature ancienne postule d'une régression des troubles de la pensée et du langage sous traitement neuroleptique [32], ou d'une normalisation des troubles de la pensée les plus sévères qui ne se verraient que lors d'états aigus [34].

Les travaux plus récents se montrent plus réservés sur la capacité des neuroleptiques à agir sur cet affaiblissement. [35], [36]. Les neuroleptiques sont efficaces sur les phénomènes hallucinatoires, ils améliorent notablement la désorganisation du discours, avec une réduction des coq à l'âne, mais ils n'ont aucun effet sur les erreurs grammaticales et sémantiques [35]. Actuellement, les neuroleptiques permettent des récupérations de bonne qualité. En pratique, les patients cataphasiques reçoivent un traitement symptomatique. Le pôle inhibé appelle plutôt les antidépresseurs là où le pôle excité est souvent traité par neuroleptiques. Dans les intervalles libres, ce sont les neuroleptiques et les thymorégulateurs qui sont plutôt préconisés par l'école de Würzburg.

2.3.2.5 Prévalence :

En raison d'un manque de données fiables, la prévalence ne peut être connue avec exactitude. On peut citer Jablensy et al. qui estiment a 2,4% la prévalence des psychoses endogènes. Jabs a proposé une estimation de 0,1% à 0,2 % de cataphasiques sans toutefois prétendre a une réelle validité épidémiologique. [37]

2.3.2.6 Répartition par sexe et histoire familiale:

Leonhard avance en 1981 une nettre prédominance masculine avec un sex-ratio de 3:1. Il se base sur ses cohortes de sujets cataphasiques dont les effectifs continueront d'augmenter au cours de sa vie en suivant plus ou moins ce rapport. Cette répartition est à peu près identique dans la cohorte de Jabs en 2005. [37]

L'âge de début du trouble est en moyenne de 25.4 ans dans une série étudiée par Leonhard, avec petite différence dans l'âge de début (hommes : 24.3 ans, femmes : 28.5 ans dans la deuxième série).

2.3.2.7 Hérédité :

Les schizophrénies non systématisées se distinguent comme nous l'avons vu notamment par leur héritabilité génétique. [29], [39], [40].

La charge héréditaire est forte avec toujours dans la même série étudiée par Leonhard d'une atteinte de 15.3 % des parents et 14.8 % des frères et soeurs. Astrup confirme cette notion avec 19% d'apparentés atteint ([32] p21). Jabs retrouve une prévalence un peu plus élevée à 24% en 2005 [37]. Dans l'ensemble, les données existantes suggèrent uniformément une hérédité marquée dans la cataphasie, sans pour autant en connaître les détails.

Astrup constate aussi que parmi la fratrie, le risque de développer la pathologie augmente si l'un des parents est affecté par le trouble (26.8 % vs. 11.3 %). Il n'explique pas ce résultat comme un effet de l'hérédité, mais comme celui de l'environnement. Dans le contexte actuel, ce résultat très significatif ($p < 0.005$), suggère une hérédité polygénique . [41]

2.3.3 La Catatonie périodique :

Notre travail de thèse a cherché à comparer la clinique des troubles du langage des sujets du phénotype « cataphasique » à celle d'autres patients psychotiques, porteurs du phénotype « catatonie périodique » et dont les symptômes caractéristiques affectent la psychomotricité. Ces deux formes font partie des schizophrénies non-systématisées et partagent un cours évolutif comparable.

2.3.3.1 Histoire :

Léonhard a isolé cette forme de la psychose motrice et en démontre la charge héréditaire forte en 1941.

2.3.3.2 Symptomatologie et cours évolutif :

Le trouble partage avec les autres schizophrénies non-systématisées un caractère bipolaire encore plus marqué et alternant a une plus grande fréquence, ce qui peut particulièrement prêter a confusion avec un trouble bipolaire. Des éléments dépressifs ou neurasthéniques précèdent fréquemment les premiers accès. ([29] p 88).

En début d'évolution, le diagnostic différentiel avec une psychose motrice n'est pas aisé. On retrouve des phases d'akinésie et d'hyperkinésie et d'autres symptômes non-spécifiques. Cependant, une même modalité psychique ne peut présenter simultanément des éléments d'excitation et d'inhibition dans la psychose motrice, contrairement a la catatonie périodique. L'évolution permettra de plus de trancher, avec apparition de symptômes résiduels.

Les phases hyperkinétiques s'estompent généralement en quelques semaines, les états akinétiques peuvent persister plus longtemps, parfois des années.

2.3.3.2.1 Phase akinétique :

Les mouvements sont réduits et perdent leur caractère expressif. Le patient adopte volontiers des postures stéréotypées, souvent non naturelles. Certaines actions impulsives peuvent trancher avec cet état d'akinésie : le patient akinétique peut sauter brutalement de son lit et courir a travers la pièce, crier, voire devenir agressif avant de se rigidifier a nouveau soudainement.
On retrouve souvent un négativisme avec résistance active aux mouvements passifs.
Les symptômes catatoniques plus classiques, comme la catalepsie ou flexibilité cireuse peuvent être retrouvés.

2.3.3.2.2 Phase hyperkinétique :

A l'inverse, c'est l'hyperkinésie qui domine avec quelques éléments d'akinésie. Le patient est agité, les mouvements sont raides et saccadés et perdent leur caractère expressif. Leonhard en parle en utilisant le terme de parakinésies et en fait un symptôme cardinal de la catatonie périodique.
Les expressions faciales ressemblent a des grimaces. Ces parakinésies touchent aussi la partie supérieure du visage, contrairement aux dyskinésies tardives.

2.3.3.3 Symptômes résiduels :

Avec l'évolution, le tableau combine toujours des éléments hyperkinétiques et akinétiques. On assiste à une diminution de la motivation, et une augmentation de l'impulsivité. Si les premières phases aiguës ne laissent aucune trace, les suivantes sont suivies de symptômes résiduels. Tous les patients présentent une ou des rémissions et leur cours évolutif est celui des schizophrénies non-systématisées.
Une grande majorité des patients fluctue entre un pôle excité et inhibé (83.6 %), plus rarement, la fluctuation ne se fait que vers un pôle négatif (10.5 %) ou positif (4.5 %).[29] Il est rare que la

catatonie périodique progresse vers un état final grave et le pronostic reste relativement bon si les poussées ne s'accumulent pas. L'état déficitaire n'apparait que progressivement au fur et à mesure de la répétition des épisodes : le patient perd son dynamisme et sa motivation.
Cela va jusqu'à une incurie. Les phases akinétiques semblent entraîner un état déficitaire plus rapidement que l'hyperkinésie. Dans cette dernière forme, plusieurs épisodes peuvent se répéter sans déficit permanent, alors qu'après une forme akinétique un seul épisode peut être suffisant pour entraîner cet état. Cependant, une akinésie ne correspond pas en soi à un état déficitaire résiduel et est susceptible de s'améliorer. L'état déficitaire peut n'être qu'une légère apathie. L'entrain s'amenuise, les mouvements s'initient avec difficulté et se réalisent lentement, l'absence d'initiative peut aller jusqu'à l'incurie, l' affect s'émousse de façon importante, le patient semble indifférent, la pensée se ralentit et tend à être de type "court-circuit".
Il persiste certains symptômes catatoniques mixtes, une réduction de l'harmonie des mouvements et une perte de la mimique avec des grimaces comme des mouvements itératifs de la bouche.
L'état déficitaire se poursuit jusqu'à un état d'hébétude. Enfin tous ces symptômes peuvent s'accompagner d'une irritabilité. En raison de leur impulsivité susceptible de se muer en décharges d'agressivité, les patients sont généralement maintenus sous traitement neuroleptique continu.

2.3.3.4 Prévalence , répartition par sexe, hérédité :

La proportion de catatonies selon Leonhard sur une population non sélectionnée de patients hospitalisés est de 18,6 % (il en exclut les psychoses motrices).
Sur cette même population, 11,2 % sont des catatonies périodiques, soit près de 60% des catatonies. [42].
L'affection débute en moyenne à 24.8 ans dans une des séries décrite par Léonhard. Le trouble affecte les deux sexes de façon à peu près équivalente, avec une apparition à peine plus tardive chez la femme (femmes : 26.5 ans, hommes : 23 ans). Ces chiffres ont été confirmés par d'autres auteurs.

La charge héréditaire est extrêmement élevée, avec atteinte de 22 % des parents et 21.2 % des frères et sœurs dans la même série de patients. Astrup donne un chiffre de 41% d'apparentés atteints (vs. 8% pour les catatonies systématisées) ([32],p21).

Ces observations sont confirmées par les successeurs de Leonhard montrant la fréquence des familles où le trouble est transmis de parents à enfants sur 3, voir 4 générations, avec un risque morbide cumulatif de 26,9 % soit des proportions d'atteinte assez similaires des parents (20,5 %) et de la fratrie (16,5 %) ([43], [44], [45], [46]). Il s'agit de la forme dont l'hérédité est la plus marquée parmi toutes les recherches génétiques de l'école de Würzburg.

III Le langage et ses troubles dans les schizophrénies :

1)Le langage :

La communication n'est pas le propre de l'homme. Les critères de définition du langage humain varient selon les auteurs, mais tous s'accordent sur un petit nombre de caractères distinctifs. L'apparition du langage a du mal à être datée précisément, mais semble remonter à une période comprise entre – 150 000 et – 40 000 ans. Elle est le fait d'Homo sapiens, apparu il y a environ 200 000 ans.

Le centre national de ressources textuelles et lexicales, qui dépend du CNRS, définit le langage humain comme « faculté que les hommes possèdent d'exprimer leur pensée et de communiquer entre eux au moyen d'un système de signes conventionnels vocaux et/ou graphiques constituant une langue ».

Le développement de circuits neuronaux spécifiques responsables de la faculté de langage est donc hautement probable. Toutefois , les gènes et voies neuronales responsables et spécifiquement humains sont mal connus.

1.1 Différents modèles théoriques du langage :

On peut rappeler en introduction quelques notions concernant la latéralisation cérébrale, qui concerne la fonction de langage. Une caractéristique anatomique particulièrement frappante du cerveau est sa division en deux hémisphères. Par conséquent, pratiquement toutes les parties du cerveau humain se retrouvent en double. Ces deux exemplaires de chaque structure cérébrale, la gauche et la droite, ne sont cependant pas exactement symétriques. Ils présentent souvent des différences tant dans leur taille, leur forme que leur fonction. On nomme ce phénomène la latéralisation cérébrale.

Les deux fonctions les plus latéralisées chez l'humain sont la motricité et le langage. Quand une fonction est latéralisée, cela signifie souvent qu'un des deux côtés du cerveau prend davantage en charge la fonction en question. Bien que cette appellation ait des limites, on nomme souvent ce côté du cerveau « l'hémisphère dominant » pour la fonction langagière. Environ 9 adultes sur 10 sont droitiers. chez la grande majorité des droitiers, les capacités langagières sont localisées dans l'hémisphère gauche. Pour ce qui est des gauchers, contrairement à ce qu'on pourrait croire, ce n'est pas l'inverse qui se produit et le tableau est moins clair : beaucoup montrent eux aussi une spécialisation pour le langage dans l'hémisphère gauche, certains dans l'hémisphère droit, tandis que pour d'autres ce sont les deux hémisphères qui contribuent à peu près également au langage. [47]

Différents modèles ont été proposés pour tenter de décrire les différents systèmes impliqués dans le langage. On peut citer historiquement celui proposé par Geschwind dans les années 1960-1970. S'appuyant fortement sur les études lésionnelles de Wernicke, ce modèle fut nommé "modèle de Geschwind-Wernicke" et il supposait que les troubles du langage sont dus à des coupures entre des modules cérébraux fonctionnant en série, où chaque étape du traitement n'est réalisée qu'à partir du moment où la précédente est achevée. Ceci a depuis été infirmé par différents travaux cliniques et d'imagerie cérébrale. Ces données plus récentes ont permis de proposer un modèle basé sur une conception plus "distribuée" des aires du langage.

Différents modèles théoriques de description du langage ont été proposés pour nous aider à comprendre quelles sont les interrelations entre les différents modules du langage.

Deux modèles en particulier sont présentés succintement ci-dessous : celui de Chevrie-Muller et celui de Mazeau [48]. Le modèle de Chevrie-Muller distingue le niveau primaire sensori-moteur qui permet réception sonore (bruits, paroles) et production de gestes nécessaires au langage. Le niveau secondaire est celui du traitement gnosique (bruits et langage) et praxique (phonétique et complexe) et il se situe au niveau du cortex associatif secondaire. Le niveau tertiaire des opérations est celui des opérations cognitives linguistiques (lexique, syntaxe), du traitement global d'accès au sens et à la pragmatique et siège au niveau du cortex associatif tertiaire. On reconnaît aussi à ce réseau un

fonctionnement qui n'est pas linéaire, sans hiérarchie mais avec interdépendance et simultanéité de travail entre ses composants. Le modèle de Mazeau propose également une organisation fonctionnelle en trois systèmes : le premier est périphérique sensoriel (vision audition), le deuxième reprend les fonctions instrumentales (voies gnosiques et praxiques), et le troisième a trait aux fonctions linguistiques (lexique, sémantique et syntaxe) et de cognition. La figure 1 représente une version un peu simplifiée de ces modèles proches. Le niveau d'atteinte suspecté pour les troubles du langage dans la cataphasie est surtout le troisième, qui a trait aux fonctions supérieures du langage, sémantiques et syntaxiques mais une atteinte des autres niveaux ne peut être exclue.

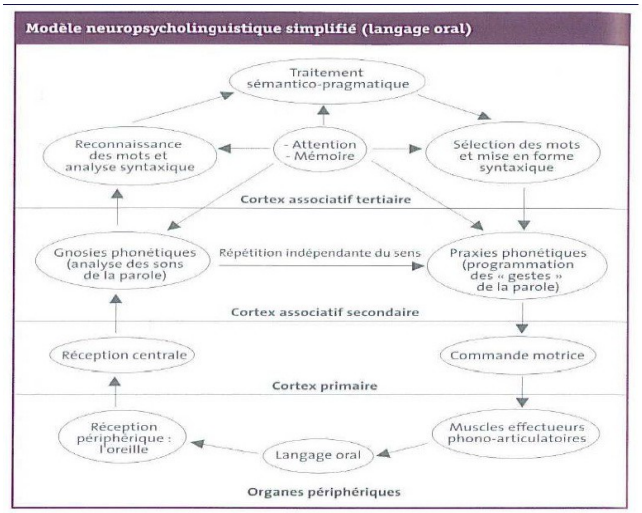


Figure 2 - Modèle Neuropsycholinguistique simplifié

1.2 Les structures cérébrales du langage :

Pendant deux siècles (1860-1960) la compréhension des bases cérébrales du langage est restée simple: l'aire de Wernicke prenait en charge la compréhension des mots et la relayait à l'aire de Broca par un dense réseau de fibres (le faisceau arqué). L'aire de Broca commandait alors la prononciation des phrases.

Dans les années 1960, Norman Geschwind, un neurologue américain, pressentit l'importance d'une autre zone corticale gauche: le lobule pariétal inférieur (qui comprend le gyrus angulaire et le gyrus

supramarginal). Des expériences en imagerie cérébrale confirmèrent cette découverte et ce lobule fut appelé "territoire de Geschwind". Cette zone corticale est connectée par d'importants réseaux de fibres nerveuses à la fois à l'aire de Broca et à l'aire de Wernicke. Ce territoire occupe une position "stratégique" à l'intersection des cortex auditifs, visuel et somatosensoriel et contient des neurones "multimodaux", c'est à dire capables de traiter simultanément des stimuli de différentes natures (en rapport avec les fonctions corticales adjacentes). Ces propriétes font du lobule pariétal une zone qui serait fortement impliquée dans l'appréhension des différents aspects d'un mot (aspect visuel, fonction, type de mot...) et participerait à l'opération de classification des choses en catégories que réalise le cerveau, étape indispensable à l'émergence des concepts et de la pensée abstraite. Ce lobule reçoit également des informations de l'hémisphère droit.

1.2.1 Le système de Wernicke :

Ce premier système comprend l'aire de Wernicke et le lobule pariétal inférieur (gyrus angulaire et gyrus supramarginal), il constitue la "zone de Wernicke". Il intervient dans la réception et la compréhension du langage et dans certains aspects de la production orale et écrite : il décode les sons du langage (aire de Wernicke) et accorde une signification aux mots (gyrus angulaire). Il ordonne la composition du langage en sélectionnant les mots à produire selon leur signification et en plannifiant (gyrus supramarginal) les séquences de sons qui les constituent c'est à dire la phonologie: sélection des phonèmes (sons élémentaires constitutifs de la langue), ordre de ceux-ci dans les syllabes, ordre des syllabes dans le mot, ordre des mots dans les phrases.

1.2.2 Le système de Broca :

Ce deuxième système comprend l'aire de Broca (partie antérieure et postérieure du gyrus frontal inférieur) et l'opercule rolandique (partie inférieure des deux gyri situés de part et d'autre de la scissure de Rolando; aires de représentation corticale motrice et sensorielle des organes de la phonation). Il comprend aussi des structures sous-corticales participant à la motricité (noyau

lenticulaire, noyau caudé) et des fibres d'association reliant ces zones corticales aux structures sous-corticales. A partir des informations élaborées par le système postérieur (sur la composition phonologique des mots), le système antérieur effectue une sélection des programmes moteurs qui vont servir à la réalisation de la parole puis en dirige l'exécution. Ce système joue un rôle fondamental dans l'utilisation et la compréhension des formes grammaticales.

1.2.3 Autres structures cérébrales impliquées :

D'autres structures hémisphériques gauches participent à des aspects plus élaborés du langage:

certaines structures sous-corticales modulent et coordonnent le fonctionnement des zones corticales (la plus importante est le thalamus). Les régions préfrontales prennent en charge la planification du discours et sa cohérence logique. Les aires frontales internes activent l'ensemble des processus du langage et différentes régions à la base du lobe frontal et dans la partie inférieure du lobe temporal semblent fortement impliquées dans l'organisation catégorielle des connaissances lexicales.

Quand on parle de langage, on doit distinguer deux aspects: le langage verbal (le sens littéral des mots) et le langage non verbal, c'est à dire tout ce qui "enrobe" les mots et leur donne une connotation particulière. Les troubles dits "pragmatiques" sont relatifs à une mauvaise utilisation contextuelle du langage, ils concernent soit la prosodie (l'intonation qui véhicule un message émotionnel), soit l'organisation du discours (nuances apportées par certains mots, langage corporel...), soit la compréhension du langage non littéral (par exemple: comprendre l'expression "avoir le cœur gros" sans penser littéralement que la personne a un cœur volumineux). Chez la majorité des individus, droitiers (voir le cas des gauchers), ces deux types de langage sont traités par des hémisphères différents. L'hémisphère gauche permet de formuler et comprendre le sens des mots et des phrases et l'hémisphère droit gère la part émotionnelle du discours ainsi que les jeux de mots, l'humour et les métaphores (une lésion entraine une interprétation littérale de la métaphore).

Le rôle exact de l'hémisphère droit est mal connu, mais sa participation établie.

Les structures de l'hémisphère droit impliquées dans le langage sont homologues de celles de l'hémisphère gauche. La prise en compte du contexte du discours met en jeu la portion postérieure du lobe temporal et le lobule pariétal inférieur. Ces structures sont en relation avec le lobule pariétal gauche par les fibres du corps calleux. De nombreuses équipes internationales ont employé l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) pour étudier les aires cérébrales permettant de comprendre, de produire ou de lire un message verbal. Grace à une méta-analyse de 128 de ces études, menées chez des sujets sains droitiers, des chercheurs avaient décrit les régions impliquées par les aspects linguistiques du discours, c'est-à-dire les régions de la phonologie, du traitement du mot (lexical) et de la phrase (syntaxique) ou du texte au niveau de l'hémisphère gauche. [49]Ce travail portait sur la distribution hémisphérique de 946 zones d'activation issues de 128 études en IRMf portant sur le langage. La distribution hémisphérique des activations a été étudiée séparément pour des tâches phonologiques, sémantiques et syntaxiques.

Le premier résultat de cette étude est la mise en évidence d'une faible participation de l'hémisphère droit à ces tâches verbales. L'analyse des résultats montre également que l'hémisphère droit ne possède pas de région phonologique et il participe très peu au traitement du sens des mots. Par contre, cet hémisphère est impliqué par le traitement du contexte au cours de la compréhension de la phrase ou du texte lu ou entendu. Les chercheurs ont ensuite étudié les interactions entre les hémisphères pour chacun des 3 types de processus linguistique et ils ont constaté que l'hémisphère droit travaille le plus souvent en interaction avec l'hémisphère gauche, c'est-à-dire que pendant une tâche langagière donnée les activations à droite accompagnent des activations symétriques à gauche. On sait également de l'hémisphère droit qu'il traite les aspects émotionnels et prosodiques qui accompagnent la communication verbale ainsi que la prise en compte du contexte dans la compréhension ou la production du discours. Le gyrus angulaire droit serait également actif, révélant ainsi une contribution sémantique de l'hémisphère droit dans le langage. On note ainsi chez certains patients une moins grande capacité à distinguer les indices permettant d'établir un contexte communication-

nel, les nuances apportées par certains mots, les intentions du locuteur, le langage corporel ou les conventions sociales.

Ce profil d'activité est très différent de celui de l'hémisphère gauche qui regroupe l'essentiel des pics et qui travaille le plus souvent seul (il abriterait 80% de pics unilatéraux c'est-à-dire d'activations qui ne sont pas accompagnées d'une activation symétrique à droite, mais leur analyse décrit 105), attestant de sa dominance pour le langage.

Il est établi qu'il existe une sorte de boucle neurale où l'on retrouve les structures précédemment décrites et impliquée dans la compréhension orale du langage et sa production par la parole. À l'extrémité frontale de cette boucle, on trouve l'aire de Broca, habituellement associée à la production du langage. À l'autre extrémité, plus précisément dans la partie supérieure et postérieure du lobe temporal, se situe l'aire de Wernicke, associée au traitement et à la compréhension des paroles entendues. L'aire de Broca et l'aire de Wernicke sont connectées par un important faisceau de fibres nerveuses appelé le faisceau arqué.

La figure présente une illustration de la boucle neurale décrite ci-dessus.

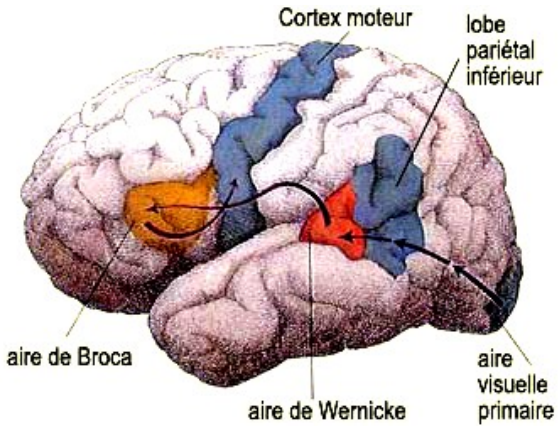


Figure 3 :Représentation de la boucle neurale entre l'aire de Wernicke et l'aire de Broca

2)Troubles cognitifs chez les patients schizophrènes :

Dès 1911, Bleuler a inclus des altérations de la mémoire, de l'attention et d'autres troubles qui seraient aujourd'hui au rang des troubles des fonctions exécutives dans sa description des

troubles schizophréniques. Dans une méta-analyse de 1998, Heinrichs et Zakzanis [50] ont montré que 61 à 78% des patients présentaient des scores inférieurs à la médiane des sujets contrôles sur l'ensemble des tests cognitifs et de QI. Kurtz [51] retrouve en 2005 un déficit présent chez au moins 70% des patients, que ce soit au diagnostic ou après plusieurs années de traitement.

Ils restent néanmoins d'exploration difficile, du fait de l'interférence des symptômes de la maladie elle-même avec la réalisation de tests neuropsychologiques non conçus pour une telle population. Par exemple, la présence de signes négatifs au premier plan conduira à surévaluer un trouble du fait d'une participation faible (apathie, faible motivation, etc.). La présence de signes positifs sera susceptible d'entraîner des réponses fausses ou des non réponses (réponses délirantes, coqs à l'âne, troubles de l'attention, etc.). Il faudra donc porter une attention toute particulière à ces aspects, en prenant en compte cette dimension pour différer une date de rendez-vous, fractionner une batterie de tests, motiver le patient et prendre en compte les traitements reçus.

Les résultats principaux des études portant sur la cognition des schizophrènes retrouvent qu'il semble exister un état basal avec la présence de troubles cognitifs stables pour une partie des patients. Cet état basal a beaucoup été étudié chez les sujets jeunes, certaines données permettant des comparaisons avec l'état prémorbide. Il existe pour la plupart des patients une atteinte des performances dans de nombreux aspects des activités de la vie quotidienne. L'atteinte cognitive toucherait majoritairement la mémoire verbale et les fonctions exécutives [51].

3) Troubles du langage chez les patients schizophrènes :

3.1 Histoire de l'étude des troubles du langage dans la schizophrénie :

Historiquement, les premiers travaux ont été cliniques, puisque la description de troubles spécifiques du langage chez le schizophrène (verbigération catatonique par Neisser en 1889, schizophasie par Kraepelin en 1910, ...) est inséparable de l'individualisation nosographique de la schizophrénie. Ces perturbations prennent d'ailleurs rang de symptômes pour des auteurs comme Guiraud (1921), Cénac (1925), ou encore Teulié (1931). Tous se sont accordés pour penser que ces anomalies linguistiques étaient révélatrices d'anomalies de pensée sous-jacentes et constituaient l'amorce d' une possible compréhension des troubles. Pour Bleuler (1911), un trouble du cours de la pensée, avec des troubles des associations constitue un des symptômes fondamentaux de la schizophrénie. En pratique, il est admis par les cliniciens qu'un comportement discursif non conventionnel représente un signe aisément reconnaissable de schizophrénie, mais la caractérisation linguistique du discours schizophrénique demeure floue. La classification de Léonhard propose cependant quelques précisions selon la forme de psychose étudiée.

Les patients qui présentent des troubles de la communication verbale sont considérés comme ayant une «pensée désordonnée », reflétant un paradigme original de psychopathologistes qui assumaient qu'ils étaient reflet de troubles de la pensée plutôt que de troubles primaires du langage sous-jacent (Bleuler 1911/1950 ; Kraepelin 1904 ; Kraepelin 1906). Aujourd'hui, cependant , le terme « trouble de la pensée » est utilisé à des fins purement descriptives et se réfère à une variété de phénomènes qui se traduisent par une perte de valeur de la communication verbale. Ce trouble de la pensée est évalué principalement par l'examen de productions, souvent orales, des patients sans aucune hypothèse théorique sur ses causes sous-jacentes. Ces phénomènes sont connus pour contribuer à un moins bon fonctionnement social et professionnel ([52] ; [53] ; [54]).

Andreasen (1986) souligne elle aussi l'importance des troubles de la « pensée formelle » opposés aux troubles du « contenu de la pensée » (le délire). Afin de mieux évaluer les premiers, elle a élaboré une grille d'évaluation, la TLC (*Thought, Language, Communication*) [55] et recherché la spécificité du langage des schizophrènes en comparant leur discours avec celui de patients maniaques ou dépressifs. Elle conclut que le relâchement des associations et l'incohérence du langage ne constituent pas des critères distinctifs entre maniaques et schizophrènes.

En ce qui concerne les classifications, il a fallu attendre le DSM III pour que les troubles de l'organisation du discours soient intégrés («pauvreté marquée du discours »), et le DSM IIIR pour qu'ils soient considérés comme critères diagnostiques généraux de schizophrénie sous l'appellation « discours désorganisé ». Les troubles du langage en sont exclus.

L'analyse de la redondance du discours schizophrénique a révélé que les productions verbales du schizophrène seraient ainsi plus difficilement prévisibles et donc moins redondantes que celles des sujets « normaux » ([56]; [57]). Taylor avait mis au point une technique de retranscription du discours de patients schizophrènes, avant d'en effacer des mots et de les faire compléter par des sujets sains. Toutefois, ce point a depuis été contesté. Pour Bertoch [58], le degré de redondance du discours schizophrénique dépendrait du contexte et du contenu sémantique. Si les évènements sont bien définis, il est élevé. En tout cas, il semblerait que la mise en évidence et donc l'évaluation de ces troubles dépende du contexte de discussion.

Malgré la multiplication des travaux psycholinguistiques, l'évidence d'un trouble fondamental au niveau de l'énoncé schizophrénique ne s'impose toujours pas, ni sur le plan syntaxique ni sur le plan sémantique. Ainsi, pour Rochester, [59] Carpenter [60], Andreasen [55], la syntaxe est largement largement préservée dans la schizophrénie. À l'inverse, Morice et al.[61] montrent en 1982 que les schizophrènes font preuve d'une complexité syntaxique réduite, font plus d'erreurs syntaxiques et sont plus diffluents que les patients non psychotiques. Selon eux, les locuteurs schizophrènes s'exprimant avec des phrases syntaxiquement simples font peu d'erreurs, alors que le nombre d'erreurs augmente lorsque la complexité s'accroît. En ce qui concerne le système sémantique, Gottschalk (1958) [62], Tucker et al (1975) [63], Rosenberg et al (1979) [64]

ont rapporté des différences sémantiques entre des patients schizophrènes et des patients non schizophrènes.

Pour évaluer la mémoire sémantique on a recours à expériences d'amorçage sémantique : deux stimuli lexicaux sont présentés au sujet. Le premier stimulus (amorce) est sémantiquement associé ou non au second (cible) qui doit être identifié. L'identification du stimulus cible est normalement plus rapide s'il est précédé d'une amorce sémantiquement apparentée. Cette observation s'explique par la diffusion de l'activité dans le système sémantique où la présentation de l'amorce active un concept dans ce système (on identifie plus facilement le mot « souris » par exemple s'il est précédé du mot « chat » que du mot « livre »). On part en général du principe qu'il existe une inhibition de la diffusion automatique de l'activité dans le système sémantique. [65] On parle d'amorçage renforcé qui pourrait donner lieu aux ajouts associatifs non-pertinents comme aux approximations lexicales ou néologismes.

Les moindres performances des patients schizophrènes dans les tâches de fluence verbale ont incité à penser que la structure ou l'accès au système sémantique puissent être anormaux. [66] Ainsi certains auteurs comme Aloia [67] ont conclu à une autre organisation des systèmes sémantiques chez les schizophrènes. Feinstein et al. [68] ont conclu que les concepts sont reliés différemment chez les patients schizophrènes que chez les sujets sains.

Une myriade de termes ont été proposés pour décrire le discours du patient schizophrène, comme la liste exhaustive de symptômes proposés par Andreassen pour décrire les troubles de la pensée (non spécifique de schizophrénie, car se retrouve aussi dans les manies ou dépressions psychotiques selon elle) : la pauvreté du discours, la pauvreté du contenu du discours, la pression de parole dans le discours, discours divergent, discours tangentiel, fuite des idées, incohérences, illogisme, assonances, néologismes, approximations de mots, discours circonstanciel, perte du but, persévérations, écholalie, barrages, discours empathique ou discours autoréférentiel.

Il y a eu plusieurs tentatives pour décrire le discours des patients schizophrènes d'une manière plus objective. Celles-ci ont consisté en trois grandes approches : l'une qui tente de décrire le discours

produit par les patients selon des propriétés statistiques, une autre qui examine la production de langue en termes de structure lexicale et syntaxique, et la dernière qui se concentre sur la structure du discours.

Des études statistiques menées dans les années 1960 et 1970 ont ainsi examiné les transcriptions de discours produit par les patients atteints de schizophrénie et évalué la prévisibilité et de la variabilité de mots particuliers. Ils ont observé par exemple que des sujets sains étaient moins susceptibles de compléter des trous dans la retranscription verbatim d'un discours de schizophrène que dans celui d'un sujet sain. Des tentatives plus récentes ont bénéficié de modèles informatiques, et Elvevag et al. (2007, [69]) ont par exemple montré que les patients produisent des associations plus lâches entre les mots.

Une deuxième approche globale a tenté de mieux caractériser le discours des patients schizophrènes en termes de structure lexicale et syntaxique. Cette approche a été lancée par la linguiste Elaine Chaika (1974) qui a soigneusement documenté et décrit le discours d'un de ses patient. Elle a décrit des erreurs comme spécifiques, ce que récusait Fromkin (1975) qui parlait d'exacerbations d'erreurs produites par les sujets sains [70]. Des analyses ultérieures du discours produit par les patients schizophrènes ont suggéré qu'il était plus grammaticalement déviants (Hoffman 1988 [71]) ou moins syntaxiquement complexe que celle des contrôles (Fraser et al 1986; [72] ; Morice & Ingram 1982 [73]) .

Une troisième approche a mis l'accent sur la structure du discours, en particulier avec l'utilisation de « dispositifs de cohésion » qui lient les mots avec leur sens littéral et leur sens potentiellement plus abstrait d'un discours précédent (examiné par Ditman & Kuperberg [74]). Cette approche a été lancée par Rochester et Martin (1979) dans leur livre « Crazy Talk », et les données ont ensuite été classées systématiquement selon un indice de mesure appelé « l'indice de perturbation de la communication », développé par Docherty et ses collègues (CDI: Docherty et al., 1996 [75]). Cette mesure enregistre les erreurs des patients dans trois catégories : vagues («Nous avons dû aller au tribunal et d'autres mauvaises choses"), informations manquantes ("George y est allé, alors pourquoi pas moi?", sans mention préalable d'un personne de sexe masculin spécifique ou

d'un homme nommé George), et informations confuses ("les contrôleurs étaient jaloux parce les patrons m'appréciaient car je suis travailleur acharné ; ce qu'ils n'ont pas aimé, donc ils ont comploté contre moi" dans laquelle "ils" pourraient plausiblement faire référence soit "les superviseurs» ou «patrons»). Beaucoup de ces anomalies semblent stables au fil du temps chez les patients et présent chez les parents au premier degré de ces patients (Docherty et al. [75] [76]).

Les descriptions cliniques des uns, pas plus que les épreuves psycholinguistiques des autres n'ont apporté de réponse claire à la question du type de désorganisation de l'énoncé schizophrénique. Si les très nombreuses études portant sur l'analyse des différents niveaux de langage (lexical et syntaxique notamment) chez les schizophrènes se sont toujours avérées controversées et décevantes, en particulier parce qu'elles n'ont jamais pu mettre en évidence de perturbations spécifiques, c'est peut-être parce qu'elles n'ont pas toujours porté sur le bon niveau d'observation, lequel se situerait dans les niveaux plus élaborés de la communication, c'est-à-dire au niveau de l'usage de la langue dans un contexte de conversation.

Une étude d'Andreassen utilisant la TLC a fourni des informations sur la fréquence des différents troubles du langage : la prévalence globale des troubles du langage chez les patients schizophrènes oscille entre 50 et 90% [55]). A noter que les patients ont été recrutés et évalués suite à leur admission en service psychiatrique, donc en phases plutôt aiguë de la maladie. La fréquence des différents troubles du langage est très variable. Certains problèmes sont très fréquents (présents chez jusqu'à 60% des patients schizophrènes), comme le "déraillement" du discours, tandis que d'autres sont relativement rares (présents chez moins de 10% des patients), par exemple les néologismes, les associations phonologiques et l'écholalie.

Bien que le trouble de la pensée soit plus évident au cours des épisodes aigus, les phases chroniques de la schizophrénie sont caractérisées par des paroles « vagues et errantes » (Spohn et al , 1986 [34]) .Baltaxe et Simmons (1995 [77] ont récemment étudié la prévalence des troubles du langage chez les enfants et les adolescents schizophrènes et ont constaté que ces patients présentaient les mêmes troubles que les patients schizophrènes adultes.

Un sujet sain peut également présenter des troubles de la pensée formelle, sous l'effet du stress ou d'un manque de fatigue par exemple. Il existe même des statistiques pour les sujets sains, comme celles d'Andreassen (1986) qui retrouve 6% de troubles de la pensée formelle chez des sujets sains.Les troubles de la pensée formelle sont sous-tendus par un phénomène non spécifique qu'on peut retrouver dans différentes pathologies. Ainsi, des troubles du cours de la pensée comme des troubles de l'ordre conceptuel peuvent se retrouver dans certaines étiologies organiques, lors de la prise de psychotropes comme dans des psychoses affectives ou schizophréniques.
Nous ne nous intéressons ici qu'aux troubles de la pensée formelle dans la schizophrénie.

Dans la CIM-10 (Organisation mondiale de la Santé 1991), le symptôme n°6 évoque une « désorganisation de la pensée se manifestant par des éclipses ou des surgissements d'idées incongrues ce qui conduit à des distractions, des discours incohérents ou des néologismes. » «la pensée est vague, tordu et floue, l'expression linguistique est parfois incompréhensible » (p96, Leonhard [29]). Le "trouble de la pensée schizophrénique» est relayé aux symptômes "de second rang" - en référence au premier et au deuxième rang des symptômes de Kurt Schneider (Schneider, 1992 [78]). Le paradigme de Bleuler, qui pensait que le trouble du cours de la pensée était symptôme cardinal de schizophrénie est un peu mis de côté. La seule forme pour laquelle les troubles de la pensée figure explicitement dans la CIM est la schizophrénie hébéphrénique « la pensée est désordonnée, le langage prolixe et décousu. Il s'agit ici d'une formulation vague et les termes choisis pour en décrire les caractéristiques peuvent prêter à confusion (choix du terme prolixe qui renvoie a pathologies organiques ou démences séniles comme le dit Jabs [37]).
Dans le DSM-IV (American Psychiatric Association, 1991), le trouble de la pensée formelle est décrit comme un des cinq critères A de la schizophrénie : "discours désorganisé (par exemple déraillement ou incohérence fréquent)". La « désorganisation du discours » est un critère trop imprécis. Il est donné comme exemple de désorganisation « le déraillement », ou des « incohérences ». La désorganisation du discours fait également partie des critères diagnostics des « épisodes psychotiques brefs ».

Les problèmes de compréhension des sujets schizophrènes sont encore plus délicats à étudier. Certains patients présentent une «pensée concrète» (Goldstein 1944 [79]). En effet, l'interprétation de proverbe est couramment utilisée en clinique pour évaluer les perturbations de la pensée dans la schizophrénie (il constitue un élément d'une échelle d'évaluation psychiatrique couramment utilisé, la PANSS; [26]). Conformément à ces impressions cliniques, plusieurs études confirment que les patients schizophrènes choisissent souvent des interprétations concrètes lorsqu'on lui a demandé d'interpréter le langage figuratif (Brune & Bodenstein 2005 [80]; Chapman 1960[81];. Kiang et al. 2007 [82]).

Sous un abord analytique, le discours des patients schizophrènes est reflet de leur échec du processus de symbolisation. Freud publie en 1891 un ouvrage sur les aphasies et cherche à décrire « l'appareil de langage » dans le cadre d'une critique de la théorie, alors dominante, de la localisation des fonctions psychiques – dont il retient cependant, comme on verra plus bas, certains résultats. Freud y affichait sa volonté de « séparer autant que possible le point de vue psychologique du point de vue anatomique ». Freud a abordé la question des troubles du langage chez les schizophrènes dans « l'inconscient » [83] et y dit que « dans la schizophrénie, les mots sont soumis [...] au processus psychique primaire. Les mots sont condensés, et transfèrent, sans reste, les uns aux autres, leurs investissements, par déplacement ; le processus peut aller si loin qu'un seul mot, apte à cela du fait de multiples relations, assume la fonction de toute une chaîne de pensées. » Dans le cas des processus psychiques primaires, l'énergie s'écoule librement dans le but d'une décharge la plus rapide possible par les voies les plus courtes : ces processus sont inconscients et déterminés par le principe de plaisir. Leur but est la recherche de satisfaction. Les processus secondaires sont conscients et déterminés par le principe de réalité. On utilise alors des voies détournées pour satisfaire son désir. On retrouve toujours selon Freud dans « L'Inconscient » que « Si nous nous demandons ce qui confère à la formation de substitut et au symptôme chez les schizophrène son caractère surprenant, nous finissons par saisir que c'est la prédominance de la relation de mot sur la relation de choses.[...] C'est l'identité de l'expression verbale, et non la similitude des choses désignées qui a commandé la substitution. » Ainsi, la schizophrénie confère la prédominance à la

relation de mot sur la relation de chose. L'explication de Claire Harmand [84] dans « Le signifiant dans le réel » permet de bien comprendre les choses : « le mot discourir, pour une patiente veut ainsi dire parler, mais aussi mal courir par rapport à bien courir, quand ca court dans tous les sens dans sa tête. Ce mot condense et résume ce qu'il en est de ses pensées, ses paroles, sa vie à ce moment là c'est ce qui prend toute la place et aboutit à « rien ». « Rien » comme résultat de ses multiples pensées, et rien dans les manifestations visibles car elle est repliée, inhibée et elle fuit le contact avec les autres.

Pour Lacan [85], toute formation de l'inconscient (rêves, lapsus, …) relève du signifiant, est « structurées comme un langage », obéit aux lois des « déplacements » et « condensations » du processus primaire de Freud et renvoie aux lois du signifiant que sont la métaphore et la métonymie. Lacan dit même que les troubles dans l'ordre du langage doivent être « exigés » pour porter le diagnostic de psychose. Le néologisme est, au niveau du signifiant en discordance avec le langage commun et sa signification ne renvoie pas à une autre.

3.3 Théories des troubles du langage dans la schizophrénie :

Deux principales théories ont été proposées pour expliquer le dysfonctionnement de la langue dans la schizophrénie. La première suggère que des anomalies dans la structure et le fonctionnement de la mémoire sémantique conduit aux anomalies linguistiques (Goldberg et al 1998 [86];. Spitzer et al., 1993 [87]). La plupart des études concluent qu'il n'y a pas de perte à proprement parler d'informations sémantiques, mais que ce serait plus l'utilisation appropriée et l'accès à cette information qui seraient perturbés. Le stockage d'informations dans la mémoire sémantique de ces patients pourrait être désorganisé.

La seconde est que la dysfonction de la langue vient d'anomalies dans la construction et l'utilisation du «contexte» (Cohen & Servan-Schreiber, 1992 [65]). Ces «défaut de contexte» sont habituellement attribués à la mauvaise mémoire de travail ou aux déficits des fonctions exécutives.

Des outils spécifiques ont été dédiés à l'étude de ces troubles du langage. Nous avons déjà cité la TLC, échelle pour l'évaluation des troubles du langage et de la pensée, développée par Andreasen en 1986. Elle évalue 20 items pour décrire les troubles : pauvreté du discours, pauvreté du contenu du discours, pression de parole, distractibilité du discours, tangentialité, déraillement, incohérences, pensée illogique, associations par assonance, néologismes, approximations de mots, discours circonlocutoire, perte de but, persévérations, écholalie, barrages, discours empathique et discours autoréférentiel. D'après cet auteur, les troubles du langage et de la communication reflèteraient les troubles du cours de la pensée par opposition aux troubles du contenu (Andreasen, 1979a; Andreasen 11992 1979b). Pour autant, les résultats des travaux menés depuis et approuvés par l'auteur elle-même ont montré que les troubles du cours de la pensée ne sont ni constants, ni spécifiques à la pathologie (Bazin et al., 2002 [88]). D'autres auteurs ont développé récemment une autre échelle, la CLANG (Clinical Language Disorder Rating Scale), dont ils justifient l'existence surtout par la prise en compte des découvertes récentes dans la compréhension de l'organisation du langage. L'échelle prend en compte 17 items qui peuvent être côtés à 4 niveaux de sévérité. Les items sont : structure syntaxique anormale, associations phonétiques excessives, excès de contraintes syntaxiques, échec du discours, manque d'associations sémantiques normales, mauvais choix de référentiel, désordre pragmatique, manque de détail, nombre de détails excessifs, pauvreté du discours et prosodie anormale.

La place floue des troubles du langage dans les classifications internationales pose un certain nombre de difficultés à l'égard de considérations séméiologiques notamment. Leur désignation dans le DSM 5 elle-même est imprécise puisqu'il s'agit d'une « désorganisation du langage » qui fait en fait référence à une désorganisation du discours et les critères associés d'« incohérences et coq-à-l'âne fréquents » semblent assez réducteurs. Les troubles du langage à proprement parler sont sortis de ces classifications car considéré comme trop peu fréquents.

Les échelles présentées ci-dessus évaluent différents paramètres sans référence directe à une clinique psychiatrique précise, puisque les troubles du langage sont simplement critères diagnostics de « schizophrénie ». Le choix des items évalués est basé sur différents types de troubles du langage

qui ont pu être mis en évidence dans différentes études chez des patients schizophrènes. Un certain flou conceptuel règne toujours autour de cette question. Il ne paraît pas évident que de ces troubles du langage soient présents dans toutes les formes de schizophrénies, ni qu'on retrouve une atteinte comparable dans différents phénotypes de psychoses comme les schizophrénies. Les résultats des différentes études jusque là menées pourraient donc souffrir d'un recrutement inhomogène de patients si l'on considère l'existence de différents phénotypes. L'école de Würzburg propose une vision radicalement différente de ces troubles. Elle décrit un phénotype de schizophrénie en particulier avec atteinte spécifique du langage. Elle reconnaît également l'existence de tels troubles dans d'autres formes de psychoses, mais sans atteinte aussi spécifique que dans la cataphasie (et dans une forme de paraphrénie systématisée).

3.4 Troubles du langage dans la cataphasie selon l'école de Würzburg :

L'atteinte du langage et du discours est manifeste cliniquement, du moins évidemment en phase aiguë puis de plus en plus dans les intervalles libres, associée à un trouble de la pensée formelle, considéré comme symptôme caractéristique de la cataphasie. [29] Cependant, comme nous l'avons déjà dit, ces troubles méritent déjà d'être sensibilisés par des situations particulières d'entretien, comme c'est le cas lors de la passation de certains tests cognitifs, avec durée d'entretien suffisamment longue et en laissant une certaine autonomie discursive au patient.

Peuvent être retrouvés des troubles quantitatifs ou qualitatifs de la production (logorrhée / mutisme et niveau de détail excessif vs insuffisant), des troubles du langage avec des anomalies syntaxiques et des paragrammatismes, des troubles de l'organisation du discours (défaut d'informativité, déraillements, …) et des troubles sémantiques avec néologismes (paraphasies verbales ou phonémiques).

Pour définir les paraphasies verbales, on peut déjà mentionner qu'il s'agit d'une substitution lexicale, le mot produit appartient au lexique. Il peut partager avec l'item cible des liens sémantiques

(paraphasies sémantiques : le mot a une signification similaire mais son utilisation est inappropriée, si elle est simplement moins précise, penser à un flou conceptuel, il peut aussi s'agir d'une contamination, une analogie phonémique (paraphasie verbale formelle, souvent des associations par assonance) ou être sans rapport avec lui.

Une paraphasie phonémique est une transformation de la forme phonologique du mot par substitution, omission, transposition ou ajout de plusieurs phonèmes.

On exclut les néologismes techniques qui sont des mots existants ou inventés, qui sont utilisés par le patient de manière constante et reproductible pour définir un concept. Peuvent également s'ajouter des troubles de la prosodie ou des troubles au niveau de l'organisation du discours avec un relâchement associatif.

On peut également retrouver un trouble de l'organisation conceptuelle avec le « phénomène du sablier ». Qu'entend on par « trouble de l'organisation conceptuelle ? ». Un concept est une représentation générale et abstraite de la réalité d'un objet, d'une situation ou d'un phénomène. La multiplicité d'objets empiriques ou mentaux résumés par un concept partagent entre eux un certain nombre de propriétés qui les différencient par la même occasion de concepts apparentés. C'est par des questions sur les différences entre des concepts proches qu'il est possible de mettre en évidence cette perte de distinctions fines, alors que la recherche de similitudes est le plus souvent épargnée. Les réponses de ces patients donnent l'impression d'un flou dans la segmentation du réseau sémantique.

Qu'entend-on par phénomène du sablier ? Alors que le patient se rapproche de la solution attendue, voire qu'il y est presque ou même la trouve, la relance de la part de l'examinateur (p.ex. " Pourriez-vous me redire l'essentiel en une phrase courte ?") entraine une digression vers des considérations éloignées de l'objectif principal et le patient n'y retourne plus malgré les sollicitations. Différents exemples figurent sur la feuille de cotation, permettant d'illustrer et de mieux comprendre les concepts qui ont été explorés. Elle est fournie en annexe 3. Les perturbations les plus spécifiques du trouble sont principalement le un trouble de l'organisation concepuelle, les phénomène du sablier, les troubles du langage et un trouble de la logique, un peu moins spécifique. Les autres

perturbations se retrouvent volontiers associées à d'autres tableaux psychiatriques, bien que souvent de manière moins marquée que dans la cataphasie. Les patients n'ont en général pas conscience de leurs troubles du langage et ne corrigent pas les fautes syntaxiques, grammaticales ou les néologismes par exemple lorsqu'une erreur est pointée par l'examinateur. Il est du coup indispensable de pointer systématiquement les erreurs commises par les patients pour faire le diagnostic.

La pratique clinique avec ces patients permet de noter que lors d'un entretien psychiatrique classique, à distance des épisodes psychotiques, on passe la majorité du temps à coté de ces troubles, et ça n'est qu'en situation particulière d'examen, comme lors de la passation du test psychique expérimental, que ces troubles pourront être mis en évidence.

3.5 Troubles du langage dans la catatonie périodique :

Aucun trouble n'est spécifique, mais ils seront surtout en lien avec une perturbation psychomotrice. On ne s'attend généralement pas à repérer de troubles du langage lors des intervalles libres. On peut éventuellement noter une simplification du discours, une alogie de production ou de contenu.

En revanche, lors des épisodes, il est possible d'observer des troubles de l'organisation du discours, des stéréotypies verbales, une éventuelle logorrhée (excitation de la motricité du langage prédominant sur un plan plus quantitatif que qualitatif), des réponses court-circuit (très impulsives, comme par emballement psychomoteur, sans avoir le temps de réfléchir) donnant un aspect parfois un peu désorganisé plus en lien avec une simplification syntaxique et grammaticale. On peut exceptionnellement observer des néologismes, un illogisme est possible aussi, des paraphasies exceptionnelles. Il n'y a pas de phénomène du sablier.

3.6 Analogies entre les troubles du langage neurologiques et psychiatriques :

Trois techniques différentes ont été utilisées pour étudier les bases neuronales des déficits linguistiques dans la schizophrénie.

D'abord, des études d'imageries structurelles ont signalé des anomalies dans les régions qui sont connues pour jouer un rôle important dans le langage. Ces études ont notamment confirmé des réductions volumétriques corticales préfrontales et temporales, qui semblent prédominer à gauche. Une étude a même corrélé cette réduction avec le degré de troubles de la pensée.

Deuxièmement, des études de neuro-imagerie fonctionnelle ont décrit des schémas anormaux d'activation cérébrale lors de la présentation de stimuli linguistiques (généralement des mots seuls). Ces études ont permis de mettre en évidence des modalités d'interactions neuronales perturbées dans différentes régions, comme le cortex frontal et temporal [89] [90] (+/- pariétal) [91]), mais aussi des structures sous corticales comme le thalamus et le cervelet.

Troisièmement, des études électrophysiologiques ont rapporté des anomalies de potentiels évoqués liés au traitement du langage, tant avec des stimuli type « mots seuls » que « phrases entières ». Des auteurs se sont par exemple intéressés à l'utilisation du contexte sémantique dans la schizophrénie en étudiant le potentiel N400. Ce grand potentiel évoqué, culminant à 400ms est décrit lors de l'emploi contextuellement inapproprié de mots dans les phrases.[92] [93] [94]

Les aires cérébrales impliquées dans le langage sont donc potentiellement touchées dans les schizophrénies.

3.7 Le test psychique expérimental :

L'école WKL préconise une exploration des tableaux cliniques par la passation de ce qu'ils appellent le test psychique expérimental.

Il a été formalisé par Kleist (1934) pour affiner l'exploration des troubles de la pensée et du langage. Sa version originale est toujours utilisée en clinique. Une version abrégée semi-

standardisée du test a alors été mis au point par l'équipe de Würzburg dans le cadre de l'étude de Burkhart Jabs, bien plus confortable et adaptée pour la pratique clinique. Elle comprend les épreuves suivantes :

-Définition de concept : On peut utiliser le test du vocabulaire de la WAIS (Wechler Adult Intelligence Scale) ou l'échelle de vocabulaire Mill Hill. On s'intéresse à la précision du concept.

-Contraste entre deux concepts : Entre 3 paires de mots concrets (par exemple la différence entre une boite et un panier /de la vapeurs et de la fumée /un pneu et une roue), et 3 paires de concepts abstraits (une erreur et un mensonge, avare et économe, fier et arrogant)

Ces deux premiers tests servent à évaluer l'organisation conceptuelle du patient. Il ne faut pas se contenter d'une première réponse approximative, mais pousser le patient par des questions à trouver la réponse la plus exacte possible. Le comportement d'un retard mental sera alors très différent d'un cataphasique. Alors que dans le cas d'un retard mental, chaque question lui permet d'améliorer la réponse suivante, dans le cas du cataphasique en revanche, il peut converger, c'est dire améliorer sa réponse sur les premières proposition, voire trouver la solution au problème puis la qualité de la réponse se dégrade, parfois brutalement et le sujet finit par proposer une réponse inadaptée, divergente, verbalisant un matériel nouveau sans lien avec ses précédents éléments de réponse. On peut également préciser qu'il est intéressant de demander aux patients les différences entre les concepts, plus que leur similitude. Un test des similitudes n'explore en effet qu'une branche de l'arbre sémantique. Lors de la passation du test psychique, l'exploration des différences permet de mettre en évidence une certaine désorganisation, instabilité de l'arbre sémantique chez les patients cataphasiques, alors que la plupart s'en sort bien au test des similitudes.

-Compréhension générale : L'objectif est de tester la logique. On ne peut se contenter d'une réponse approximative. Exemples : Pourquoi les hommes élèvent-ils leurs enfants ?

Pourquoi la plupart des gens préfèrent-ils confier leur argent à une banque plutôt qu'à un bon ami ? Pourquoi les produits de la terre coûtent-ils souvent plus cher en ville qu'à la campagne ?

-Interprétation de proverbes et métaphores : Idéalement les proverbes doivent facilement pouvoir s'interpréter littéralement pour mettre en évidence une pensée concrète : vendre la peau de l'ours avant de l'avoir tué, c'est donner de la confiture aux cochons, ...
Il n'est pas utile que le patient connaisse le proverbe, s'il ne connait pas, il faut l'inviter à trouver une explication raisonnable. Lorsqu'il y a un trouble de la pensée, des réponses illogiques ou concrètes seront données. Mais attention, il peut en être de même en cas de retard mental.

3.8 Hypothèse étiologique pour la cataphasie :

Une hypothèse étiologique serait que la cataphasie pourrait être liée à une atteinte des circuits cérébraux impliqués dans le langage. En fonction des différents résultats présentés ci-dessus, quelques zones d'intérêt semblent pouvoir être dégagées.
Concernant l'aire de Broca, impliquée dans la production langagière : elle joue surtout un rôle fondamental dans l'utilisation et la compréhension de la grammaire. La clinique des aphasies de Broca est assez peu évocatrice du tableau cataphasique. Aucun trouble de la compréhension grammaticale n'est décrit dans la cataphasie. Les erreurs de grammaires commises en production libre par les patients cataphasiques ont encore été très peu étudiées, et on ne sait pas s'il s'agit d'un déficit pur.
Le lobule pariétal inférieur est siège du territoire de Geschwind (gyrus angulaire et gyrus supramarginal et il permet d'appréhender les multiples propriétés d’un mot : son aspect visuel, sa fonction, son nom, etc. Il aiderait ainsi le cerveau à classifier et à étiqueter les choses, une condition

préalable pour former des concepts et une pensée abstraite. Ces fonctions pourraient être perturbées dans la cataphasie en raison des flous de pensée et des troubles sémantiques que présentent les patients. De plus le gyrus supramarginal participe à la sélection des phonèmes qui constituent un mot. Une lésion à ce niveau pourrait donc expliquer des paraphasies phonémiques. Le gyrus angulaire serait impliqué d'avantage dans le traitement sémantique, de concert avec le gyrus cingulaire postérieur. Ils pourraient donc être intéressant d'aller explorer ces régions chez les patients en imagerie.

Un tableau lésionnel particulier convient d'être mentionné : l'aphasie transcorticale sensorielle donne un tableau de discours fluent bien articulé, émaillé de nombreuses paraphasies sémantiques et plus rarement phonémiques. Le discours est incohérent par utilisation erronée de de procédés syntaxiques et morphèmes grammaticaux. Les patients aphasiques présentent de variables troubles de la compréhension. La localisation des lésions responsables n'est pas univoque. On considère aujourd'hui plutôt l'existence d'une aire d'intégration sémantique dont la localisation n'est pas claire non plus (gyrus angulaire ? Régions temporales externes basses ?), et ces symptômes pourraient être liés à des lésions de ses voies de communication avec les autres régions impliquées dans le langage.

Chez les patients cataphasiques, les erreurs à l'interprétation des métaphores sont plus de l'ordre de troubles de l'organisation conceptuelle que de troubles de la compréhension du sens littéral / figuré comme c'est le cas chez les patients en neurologie avec des lésions de l'hémisphère droit.

Ces différents résultats pourraient également laisser présumer des troubles de la connectivité entre ces différentes régions.

IV. Etude de la cataphasie :

1. Travaux récents :

1.1 De l'école de Würzburg :

Burkhard Jabs a étudié spécifiquement les troubles de la pensée formelle dans la cataphasie dans son « Habilitationschrifft » en 2005 [37]. Son travail a consisté en l'étude du cours évolutif de la cataphasie, et de la place de la maladie dans une généalogie familiale chez des patients présentant des troubles de la pensée formelle afin de contribuer a la validation de cette entité clinique. Jabs a cherché à en montrer le caractère bipolaire, ainsi qu'à évaluer le retentissement social du trouble, et à préciser l'héritabilité génétique à partir d'études de cas familiaux.

Sa méthodologie a consisté en un design rétrospectif, avec constitution d'un échantillon de patient dans des cliniques prédéfinies, choisies pour la qualité des recueils de données disponibles et familiarisées depuis de nombreuses années avec l'école WKL. Une cohorte de patient dont l'analyse des dossiers a permis de conclure au diagnostic de cataphasie, pris en charge dans le même centre a donc été constituée. 31 patients cataphasiques, 25 hommes et 6 femmes ont finalement été inclus. Ils ont tous été évalués à distance des poussées. Les apparentés au premier degré de ces patients ont été contactés pour peindre le tableau de l'histoire familiale (146 sujets). Jabs cherchait à valider et préciser cette entité diagnostique. Ses principaux résultats, en lien avec notre sujet, sont exposés ci-dessous.

Sur le plan épidémiologique, il décrit donc 31 cas, et retrouve un début des symptômes en moyenne à l'âge de 23 ans en moyenne(+/- 6,9), une première prise en charge hospitalière à 24,7 ans (+/- 6,6), et un premier état clinique stable 3,5 ans après les premiers symptômes (+/- 8,5). Ces chiffres sont comparables avec ceux retrouvés dans les psychoses cycloïdes et les autres formes de schizophrénie. Les patients cataphasiques recevaient des quantités plus importantes (469 +/- 317 mg

d'équivalents chlorpromazine en moyenne) que les patients avec psychoses cycloïdes, avec des différences significatives ($p < 0,05$). Ils avaient en moyenne des scores significativement plus élevés à la PANSS que les patients souffrants de psychoses cycloïdes, mais comparables aux autres schizophrénies non-systématisées : PANSS (51,3 +/- 14).

Parmi les apparentés de premier degré des patients, sur les 146 parents, 40 avaient consulté un psychiatre au moins une fois, 28 souffraient de psychoses, dont 21 ont été diagnostiqués cataphasiques (11 hommes et 10 femmes, 14% des homme et femmes respectivement). Le risque de morbidité ajusté selon l'âge pour les apparentés de développer une cataphasie est de 18,4% selon une courbe de Kaplan Meier avec des chiffres significatifs. Ce risque semble plus grand pour les frères et sœurs ou enfants, plus que leurs parents.

Chez les apparentés, 69 ont pu passer un test psychique expérimental et ont ensuite été classés selon leur résultats en résultats « banaux », « probables » ou « typiques de cataphasie ».

Il retrouve 41 sujets (59%) avec des tests peu en faveur de cataphasie, 11 (15,9%) avec des résultats probables et 17 (24,6%) avec des tests typiques.

Dans la suite de ce travail, Friederike Binder [95] a étudié avec le test psychique expérimental les troubles du langage et du cours de la pensée sur cent trente neuf sujets. Soixante dix sujets étaient hospitalisés en clinique orthopédique à Würzburg, que les auteurs ont considéré comme représentatif de la population générale. Soixante-neuf autres sujets étaient des apparentés au premier degré de patients cataphasiques tirés des cohortes de Jabs dont cinquante six étaient sains et treize connus pour des troubles mentaux psychotiques. Tous les résultats ont été classés selon l'échelle suivante « typiques de cataphasie », « probables » ou « peu probable / non spécifique de cette maladie. »

Ils retrouvent dans le groupe contrôle trente neuf (55%) tests non spécifiques, dix neuf (27%) probables et douze (17%) de tests typiques de cataphasie. Chez les apparentés des cataphasiques, on retrouve vingt six tests non spécifiques, vingt six (29%) tests probables et vingt trois (34%) tests typiques de cataphasie.

Chez les apparentés souffrant de psychoses (13 patients), huit (61%) avaient un test typique de cataphasie, quatre (30%) avaient des tests probables et un avait un test en défaveur du diagnostic. Ces résultats sont étonnants, surtout chez les témoins.

1.2 Problèmes méthodologiques pour l'étude des troubles du langage :

Spoerri (1964) [96] dit du langage qu'il est vecteur et expression de pensée. Andreassen par exemple a repris la même idée, comme nous l'avons vu, que sans langage, l'évaluation de la pensée ne peut que rester très limitée si ce n'est impossible. La pensée elle-même est liée à une série de déterminants neuropsychologiques telles que la vigilance, la clarté de la conscience, de l'intelligence, de la mémoire et de l'affectivité (Scharfetter 2002 [97]), qui nécessitent à leur tour l'intégrité de structures nerveuses centrales correspondantes, de l'appareil phonatoire dont la coordination doit être intacte.

Pour évaluer le langage, une aphasie doit être éliminée. Des troubles de l'élocution doivent également être dépistés, ou tout autre désordre organique qui pourrait perturber la fonction du langage, impliquant la cavité buccale, le pharynx et le larynx, des lésions périphériques ou centrales, le tronc cérébral (dysarthrie, dysphonie), le cervelet ou les noyaux gris centraux (palilalie).

Le QI verbal individuel est également à prendre en compte, notamment la taille du lexique mental des sujets. Un retard mental léger par exemple entrainera une limitation de performance. Une maitrise suffisante de la langue d'évaluation des troubles est également requise, la langue maternelle du sujet étant bien-sûr la plus favorable à cette évaluation tant pour l'évaluateur que pour le patient. Des troubles syntaxiques ou lexicaux subtils ne sauraient en effet être repérés chez des sujets évalués dans une langue différente.

Il est indiscutable que la subjectivité inter-évaluateurs est une autre limite à l'évaluation des troubles de la pensée formelle. La reproductibilité dépend de l'intimité de l'examinateur avec l'esprit du patient, de sa flexibilité mentale - avec le risque d'interprétations abusives de certaines

associations - et bien sûr de la capacité de concentration de chacun. Par conséquent, dans les cas difficiles, une évaluation par plusieurs chercheurs est recommandée.

Une autre difficulté découle du fait que l'observation clinique des manifestations du trouble dépend de la forme et du contenu de la consultation. Mc Grath a montré en 1991 que le trouble de la pensée formelle reflète des anomalies dans le contrôle exécutif du langage [98]. Une évaluation standardisée des troubles de la pensée doit laisser une certaine autonomie discursive au patient, comme le rappelle Liddl (2002 [99]). En effet, un entretien psychiatrique trop cadré ne laisserait que peu de place au déploiement des stratégies de contrôle exécutif (planification du discours, choix thématiques, ...) du langage par le patient, ce qui ne favoriserait pas la mise en évidence des troubles de sa pensée. Les conditions d'exploration des troubles du langage et du cours de la pensée pour les patients et témoins inclus dans cette étude seront précisées ci-dessous.

2. Méthodologie de notre étude :

2.1 Question posée :

Le test psychique dans version originale est dédié à l'exploration des tableaux cliniques de psychoses endogènes, et sa combinaison à un examen clinique plus approfondi, aux éléments d'anamnèse et la comparaison à des résultats antérieurs du même test permettent d'orienter le diagnostic. Ici la démarche est différente. Tout d'abord dans notre étude, le diagnostic est connu et il a été question de coter le plus précisément les troubles du langage et du cours de la pensée observés dans la cataphasie, afin de vérifier si l'échelle permet de discriminer ce phénotype de schizophrénie. Le test est alors un prétexte et cadre de discussion, qui cherche à mettre en évidences des anomalies spécifiques du langage et du cours de la pensée qui permettraient éventuellement d'orienter vers un diagnostic de cataphasie.

Les travaux précédents de Binder et Jabs recherchaient de tels troubles chez des patients, apparentés de premier degré ou sujets sains. Ils ont basé leur recherche sur la passation d'une version comparable à la nôtre du test psychique expérimental, mais leur système de cotation était complètement différent. Les sujets ne recevaient qu'un score entre 0 et 2 selon qu'ils présentaient des troubles du langage banaux, probables ou typiques de cataphasie. L'idée avec l'élaboration du TePEO est de permettre une cotation bien plus fine qui prend également en compte une mesure quantitative des anomalies de langage et du cours de la pensée, ce qui pourrait permettre une meilleure discrimination du phénotype cataphasique.

L'utilisation pratique du TePEO pourrait être psychométrique, pour évaluer la sévérité des troubles et leur évolution dans le temps et à différents moments de la maladie. Il pourrait également servir d'un outil diagnostic, notamment pour des praticiens pas ou peu familiarisés à la classification de Léonhard. Ceci permettrait de potentielles multiples applications pratiques, en clinique routinière, tout comme à des fins épidémiologiques ou de recherche.

2.2 Déroulement général de l'étude :

2.2.1. Patients :

Les patients inclus ont été sélectionnés au sein d'une cohorte dont les dossiers médicaux avaient pu bénéficier d'une double évaluation symptomatique, psychiatrique « classique » et « leonhardienne ».

Des patients présentants des diagnostics de cataphasie ont été inclus. Ils ont été comparés à d'autres patients schizophrènes pour lesquels un diagnostic de catatonie périodique avait été posé et à des sujets sains. Il n'y a pas de consensus pour ce qui concerne la durée d'observation nécessaire pour porter le diagnostic. Généralement quelques années sont nécessaires, pour constater l'accumulation de symptômes déficitaires dans les intervalles libres pour les distinguer des psychoses phasiques cycloïdes. En effet, en début d’évolution, on ne retrouve que peu de

symptômes dans les intervalles libres de schizophrénies non-systématisées, pouvant alors faire évoquer un diagnostic de psychose cycloïde. La confusion est peu probable avec des formes systématisées pour les 2 formes de SNS incluses, tant leur cours évolutif est différent.
Nous avons ainsi pu constituer une cohorte de 8 sujets cataphasiques, de 15 catatonies périodiques et 25 témoins. Ils ont tous bénéficié d'une consultation standardisée décrite ci-dessous. Tous à l'exception d'une patiente cataphasique ont été vus en dehors de phases aigues de la pathologie et donc hors périodes d'hospitalisation. La période de recrutement a duré 9 mois.

2.2.2Visite d'inclusion :

Les patients comme les sujets sains ont bénéficié d'une visite d'inclusion comprenant un entretien médical avec recueil des antécédents, des traitements actuels et passés, un dépistage d'éventuelles contre-indications à l'étude et un questionnaire de latéralité d'Edimburgh. Pour les tests cognitifs, ils ont rempli le TepeO v2014-R et une fNART pour calcul du QI et ils ont été évalués par une PANSS. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont présentés ci-dessous.

Critères d'inclusion : Homme / femme agé de 18 à 70 ans, affilié à un régime de sécurité sociale
Et présentant une cataphasie ou une catatonie périodique probable (pas de nécessité de diagnostic de certitude) .La majorité des patients bénéficiaient tout de même d'un diagnostic de certitude.

Critères de non inclusion : Femme enceinte, sujet ayant un contre indication à l'IRM (pace maker, clip vasculaire, valve cardiaque métallique, prothèse magnétisable, stimulateur endochocléaire, présence de corps métallique intra-corporel, claustrophobie sévère et rebelle), sujet aux antécédents organiques susceptibles d'affecter l'intégrité de son anatomie cérébrale (par exemple : traumatisme crânien sévère, souffrance néonatale, opération neurochirurgicale), sujet souffrant d'une pathologie somatique grave non stabilisé ou un sujet privé de liberté par décision judiciaire ou administrative dont hospitalisation sans son consentement.

Les retranscriptions verbatim des tests grammaticaux ont été enregistrés pendant la passation des tests (audio + vidéo).

Le recrutement s'inscrivait dans le cadre d'un protocole déjà établi, comportant notamment le recueil du consentement éclairé de nos patients. Toutes les données, sur papier ou en vidéo ont de plus été anonymisées. Le protocole de recherche a de plus reçu l'aval du comité d'éthique.

Les principaux risques encourus par nos sujets sont les risques inhérents à l'IRM. Le risque principal connu lié au champ magnétique statique est l'effet d'attraction du champ magnétique sur les objets métalliques qui peuvent se transformer en projectiles et heurter les sujets. Toutes les mesures possibles sont prises pour éviter la présence d'objets métalliques à proximité de l'IRM. Pour cette raison, les sujets devaient également se débarrasser de tout objet métallique avant d'entrer dans la salle d'examen.

Le risque principal connu lié à l'exposition des ondes électromagnétiques lors de l'examen IRM est l'échauffement du tissu. Pour la sécurité des sujets, les séries d'ondes électromagnétiques sont testées avant leur utilisation chez l'homme pour s'assurer que la chaleur dégagée ne dépasse pas un seuil acceptable (0,1°C). En outre, un dispositif automatique interrompt l'examen si pour une raison quelconque l'appareil devait délivrer une puissance (d'onde électromagnétique) trop grande (supérieure à 1 Watt par kg de poids).

2.2.3 Opérationnalisation du test psychique expérimental :

Le test psychique expérimental, dans sa version complète a donc été modifié pour tenter de le rendre sensible aux symptômes des patients cataphasiques, et une grille d'évaluation spécifique a alors été développée par le Dr Foucher. Il reprend des items des échelles classiques d'évaluation des troubles du langage, et certains ont été regroupés de manière originale, comme l'excès ou le défaut de parole et de contenu du discours, en référence au caractère bipolaire (excité ou inhibé) de la pathologie.

Ce test serait plus sensible aux phases excitée et résiduelle de la maladie, moins à la phase inhibée si l'inhibition va jusqu'à l'hébétude. Il comporte une stratégie de passation un peu différente et intègre également des concepts nouveaux (phénomènes du sablier, précision des concepts de paraphasies et de néologismes, distinction de leurs différentes formes etc...).

Ont été retenus pour la passation, à partir de la version complète du test psychique expérimental : test de différences entre trois concepts abstraits et trois concepts concrets, trois questions dites de « compréhension générale », prétexte à l'élaboration discursive du patient, et trois explications de métaphores.

Nous avons ainsi défini 10 items à côter (cf annexe 3) :

– Anomalies quantitative :

  - de production (logorrhée ou alogie) / item 1
  - de contenu (excès de détail ou alogie) / item 2

– Troubles de la prosodie / item 3

– Désorganisation conceptuelle :

  - flou conceptuel / item 4
  - phénomène du sablier / item 5

– Troubles de l'organisation du discours :

  - Discours inefficace / item 6
  - Déraillement – relâchement associatif, coq à l'âne, digression, réponses à côté / item 7

– Troubles du langage :

  - Erreurs syntaxiques (agrammatisme, paragrammatisme) / item 8

– Erreurs lexicales – néologismes :

  - Paraphasies verbales, contaminations, associations par assonance / item 9
  - Paraphasies phonémiques / item 10

Le TePOE s'est déroulé sous forme d'entretien filmé(une seule patiente a refusé la vidéo, mais son discours est enregistré) par un des cotateurs. Les deux évaluateurs procédaient ensuite à la

cotation, soit directement après passation, soit à partir de la vidéo. Ces inclusions serviront également à d'autres fins de recherche, et pour les formes catatoniques, un enregistrement vidéo est souhaitable. Afin d'optimiser l'échelle et d'homogénéiser les cotations, un enregistrement vidéo de patient cataphasique a servi d'entrainement et de test (à 5 cotateurs) pour la dernière version.

La feuille d'évaluation du TePEO précise pour chaque item ce qui doit être évalué.

Les items 1 et 2 visent à évaluer un excès ou défaut de langage, en terme quantitatif (logorrhée ou alogie) et en terme qualitatif (niveau de détail du discours, en excès ou faisant défaut).

L'item 3 cherche à évaluer la prosodie. La modulation du flux de parole est soit tonique, soit rythmique. Il cherche à évaluer la disparition des intonations, des accentuations émotionnelles et rythmiques du discours.

L'item 4 et 5 recherchent une éventuelle désorganisation conceptuelle par les items « flou conceptuel » et « phénomène du sablier ». Le flou conceptuel peut se manifester de 2 façons : par l'utilisation de mots existants mais pris dans un sens trop général (généralisation) ou approximatif (approximation). Ou par l'impossibilité parvenir à une définition précise du concept alors que le sujet tourne autour de la bonne réponse et ce, malgré un nombre d'essai suffisants (flou conceptuel). Ainsi une patiente parle de légumes « malléables » après cuisson, un patient parle de la « consistance » d'une boite, avant de réemployer le mot «consistance » pour parler d'un pneu … Ces deux exemples sont un peu à la limite d'une paraphasie verbale mais avaient été cotés comme flou conceptuel.

Un autre patient, sur la question de la différence entre un pneu et une roue finit par dire qu'on peut « dire pneu par roue », sans se corriger après remarque et après en avoir décrit des différences. Ces termes sont trop imprécis et la demande de précision ou une remarque sur le caractère peu adapté de ces termes n'a pas entrainé de changement de vocabulaire chez ces patients. Une autre patiente réussit à décrire précisément plusieurs objets, qu'elle ne parvient cependant pas à nommer et qu'elle désignait par le mot « truc ».

L’item phénomène du sablier correspond au phénomène suivant : alors que le patient se rapproche de la solution, voir y est presque dès le ou les premiers essais, la relance, p.ex. " Pourriez-vous me redire l'essentiel en une phrase courte ?", entraine une digression vers des considérations éloignées de l'objectif principal et n'y retourne plus malgré les sollicitations. On peut citer par exemple une patiente qui devait expliquer le proverbe « couper les cheveux en quatre », qui y parvient, et construit une phrase adaptée pour donner le sens du proverbe. Au moment où il lui est demandé de synthétiser en une phrase courte, elle m’a répondu « couper les cheveux en quatre, c’est réfléchir profondément ».

Les items 6 et 7 recherchent des troubles de l’organisation du discours, soit par un discours inefficace (item 6), soit par des déraillements et relâchements des informations (item 7). Discourir a un but, celui de faire passer un message, une idée (on parle d'informativité). Le discours peut être plus ou moins efficace dans l'accomplissement de cet objectif. L’item 6 cherche à coter un éventuel défaut d’informativité du discours, qu’elle qu’en soit la raison.

Les items 8, 9 et 10 s’intéressent aux troubles du langage à proprement parler avec des erreurs syntaxiques et grammaticales (item 8) et des néologismes avec les paraphasies verbales ou phonémiques (item 9 et 10). Les troubles grammaticaux supposaient que les cotateurs aient interrogé le patient sur la validité de sa tournure grammaticale. Le patient n’est pas censé se rendre compte, dans la majorité des cas des distorsions grammaticales. Il est normal pour tout le monde de faire des fautes grammaticales, cependant la majorité du temps, il est alors possible de s’en rendre compte lorsqu’un autre répète les propos tenus, et la majorité des témoins ont alors pu reformuler correctement leurs propos.

Une paraphasie verbale se définit par une substitution lexicale où le mot produit appartient au lexique. Il peut partager avec l'item cible des liens sémantiques (paraphasies sémantiques : le mot a une signification similaire mais son utilisation est inappropriée, si elle est simplement moins précise, penser à un flou conceptuel, il peut aussi s'agir d'une contamination), une analogie phonémique (paraphasie verbale formelle, souvent des associations par assonance) ou être sans rapport avec lui.

On peut citer l'exemple d'une patiente qui nous dit qu'un pneu « enroule » une roue, au lieu d'entoure par exemple. Malgré les demandes de précisions, la patiente finit par douter mais ne trouve pas de bon mot de substitution. Une autre patiente parlait des rayons pour désigner la jante d'une voiture. Elle a fini par trouver toute seule le mot plusieurs minutes après demande de précision. Cependant, deux phrases plus loin, elle était à nouveau incapable de s'en souvenir. Une contamination par assonance peut être illustrée par l'exemple d'une autre patiente qui a fini par dire « un panier ça a toujours du jour », en voulant dire que ses mailles tressées laissent passer la lumière.

Une paraphasie phonémique se définit par la transformation de la forme phonologique du mot. Les phonèmes ne sont pas déformés mais les erreurs consistent en la substitution, l'omission, l'ajout ou la transposition d'un ou de plusieurs phonèmes. Quand le mot cible n'est plus reconnaissable, on parle de néologisme.

Un exemple de paraphasie phonémique chez une patiente cataphasique est l'utilisation du mot « avarie », en place d'avarice. Malgré une demande de précision, la patiente a continué d'employer « avarie ». Un autre patient parle de « situation intriquable » au lieu d'inextricable.

D'autres exemples figurent sur la feuille de cotation fournie en annexe 3.

V. Résultats :

1.Caractéristiques de la population étudiée :

Nous avons inclus 8 patients cataphasiques (C), 15 patients catatoniques périodiques (KP) et 25 témoins (T).

Les résultats des moyennes et écart-types pour une série de données sont présentés dans le tableau 1. Les trois groupes ne se distinguaient ni en genre, ni en âge, ni en niveau d'étude, en accord avec le processus de recrutement. Le QI évalué par la fNART n'était pas différent non plus, à l'exception du QI des cataphasiques qui s'est révélé être significativement inférieur à celui des témoins ($p = 0.03$).

Tous les sujets à l'exception d'un patient catatonique (ambidextre avec main préférentielle gauche) et d'un témoin (gaucher) étaient droitiers.

2.Comparaison des deux groupes de patients :

Les deux populations de patients ne différaient ni en terme de durée de la maladie (nombre d'années moyen ± ET pour C = 16 ± 3, pour KP = 22 ± 14, n.s.), ni en terme de PANSS totale (score moyen ± ET pour C = 61 ± 10, pour KP = 73 ± 17, n.s.), ni en doses journalière d'antipsychotiques (dose équivalente en chlorpromazine moyenne ± ET pour C = 273 ± 202 mg, pour KP = 306 ± 156 mg, n.s.). Ces résultats sont également présentés sur la figure 1.

Figure 4 – Comparaison de nos populations

Variable étudiée		TEMOINS	CATATONIQUES	CATAPHASIQUES	COMPARAISON STATS
Sexe (effectifs)	Femmes / Hommes	12 femmes / 13 hommes	7 femmes / 8 hommes	5 femmes / 3 hommes	
Age	Age max	58	66	55	n.s
	Age min	20	21	33	
	Moyenne	39,7	43,5	41,5	
	Ecart type	10,2	7,4	13	
Niveau étude	Niv Etudes max	7	4	7	n.s
(0 = baccalauréat)	Niv Etude min	-2	-4	-3	
	Moyenne	1,76	2	0,6	
	Ecart type	2,5	3	2,4	
QI	QI Max	118	120	109	n.s sauf C vs T
	QI Min	92	97	98	C vs T(P-value : 0.03)
	Moyenne	109,12	108,8	103,4	
	Ecart type	6,4	6,4	4,8	
PANSS	PANSS Max		123	74	n.s
	PANSS Min		49	52	
	Moyenne		73,4	61,4	
	Ecart type		17,5	10	
Equivalents traitements	Equi Max		0	200	n.s
	Equi Min		400	600	
	Moyenne		273,4	202	
	Ecart type		306	156	
Durée de la maladie	Durée Max		41	23	n.s
	Durée Min		2	14	
	Moyenne		21,1	16,2	
	Ecart type		13,8	3,14	
Latéralité	Droitiers / Gauchers / Indiff	24 – 1 – 0	14 – 0 – 1	8 – 0 – 0	

3. Résultats du Tepeo :

3.1 Cohérence interne :

La cohérence interne de l'échelle a été validée avec les scores finaux au Tepeo des sujets inclus selon la méthode l'alpha de Cronbach qui retrouve $\alpha = 0,93$.

Nous avons vérifié le coefficient de corrélation des items entre eux, les résultats sont présentés dans la matrice de corrélation ci-dessous. Si on applique un seuil de = 0.05, corrigé pour comparaisons multiples par la méthode de Bonferroni, seules les valeurs de coefficient de corrélation > 0,37 sont significatives. On note que l'ensemble des coefficients est > 0,37, à l'exception des coefficients de l'item 3 (prosodie) qui ont été mis en gris. Aucun des items 4 à 10 ne dépasse le seuil, seuls les

items 1 et 2 sont significativement corrélés avec cet item 3 qui se comporte comme un paramètre aberrant. La matrice de corrélation est présentée ci-dessous.

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10
Q1										
Q2	0,86									
Q3	0,63	0,53								
Q4	0,58	0,56	0,26							
Q5	0,66	0,59	0,29	0,58						
Q6	0,69	0,69	0,36	0,66	0,83					
Q7	0,68	0,61	0,29	0,59	0,97	0,83				
Q8	0,51	0,49	0,09	0,51	0,76	0,65	0,80			
Q9	0,64	0,65	0,33	0,59	0,77	0,77	0,74	0,74		
Q10	0,48	0,51	0,25	0,49	0,64	0,65	0,62	0,48	0,66	

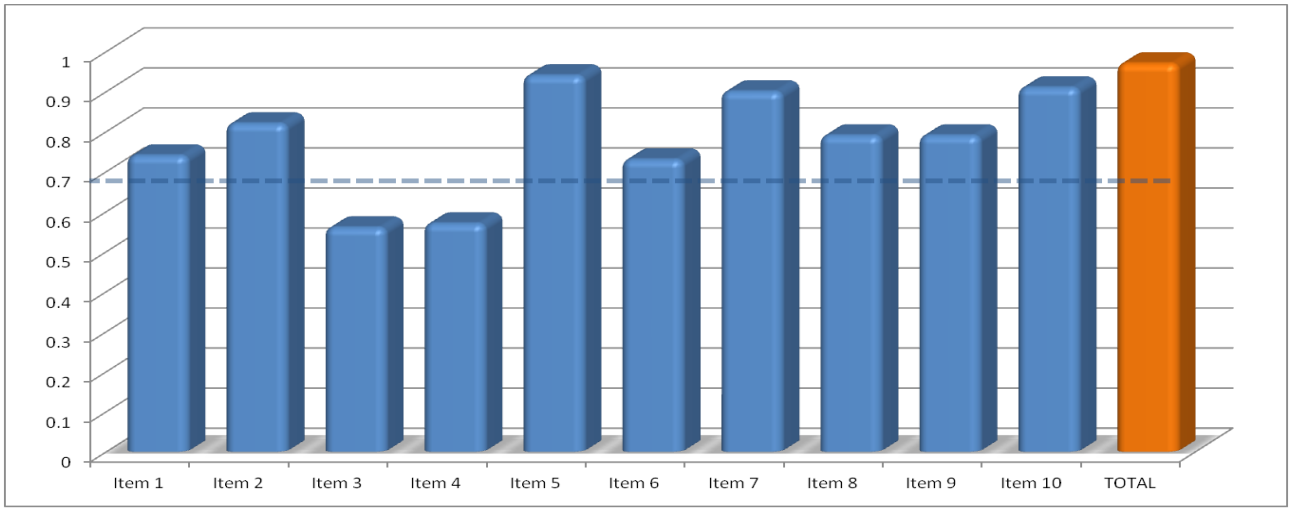
Figure 5 – Matrice de corrélation item par item

Correspondance des items : 1 : alogie ou logorrhée de production, 2 alogie ou logorrhée de contenu, 3 prosodie, 4 flou conceptuel, 5 phénomène du sablier, 6 discours inefficace, 7 déraillement, 8 paragrammatismes, 9 paraphasies verbales, 10 paraphasies phonémiques

3.2Reproductibilité inter-cotateur :

La reproductibilité inter-cotateur a été évaluée par une corrélation intra-classe et était élevée avec un ICC =0.97 sur les scores totaux du TePEO. L'analyse item par item de la reproductibilité inter-cotateur a donné les coefficients suivants : item 1 (alogie ou logorrhée de production) : 0.74 , item 2 (alogie ou logorrhée de contenu) : 0,82 , item 3 (prosodie) : 0,56 , item 4 (flou conceptuel) : 0,57 , item 5 (phénomène du sablier): 0,94 , item 6 (discours inefficace) : 0,73 , item 7 (déraillement) : 0,9 , item 8 (paragrammatismes) : 0,79 , item 9 (paraphasies verbales) : 0,79 , item 10 (paraphasies phonémiques) : 0,91. L'échelle se présente donc comme un outil de mesure fiable. La figure 3 représente ces coefficients item par item. Les coefficients des items 3 et 4 sont médiocres avec coefficients de 0,56 et 0,57.

Figure 6 : Coefficients de corrélation inter-cotateur, item par item.



3.3 Comparaison des résultats du TePEO par population :

La figure 3 montre les score totaux obtenus dans les différents groupes. Sans surprise le score au TePEO était significativement supérieur dans la population de patients C (29 ±5) par rapport aux T (2 ±2) et à la population de patients KP (6 ±4) :

C vs. T $p = 2.3\ 10^{-5}$

C vs. KP $p = 1.2\ 10^{-4}$

Mais le groupe de patient KP présentait un score significativement plus élevé que les TEM : KP vs. T $p = 2.9\ 10^{-3}$. Sur ce petit échantillon de patients, le TePOE avait une sensibilité de 100% et une spécificité de 100% pour séparer les C aussi bien des T que des KP avec une marge de sécurité importante laissant présager le maintien de bonnes capacités de discrimination même sur des populations plus conséquentes (score minimum C = 23, score max T = 8, score max KP = 15). La figure 7 représente les scores totaux du TePEO d'un des cotateurs pour les différentes cohortes.

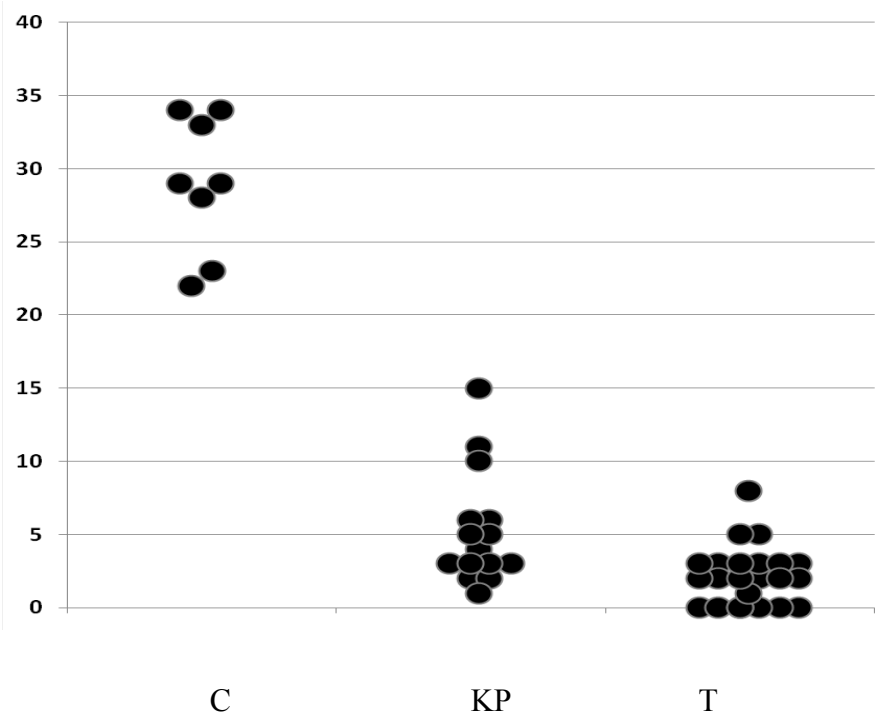


Figure 7 – Scores totaux au TePEO, d'un des deux cotateurs, pour les trois cohortes.

La figure 8 représente les scores totaux du TePEO des différentes cohortes avec en abscisse les résultats du premier cotateur, en ordonnées celles du second.

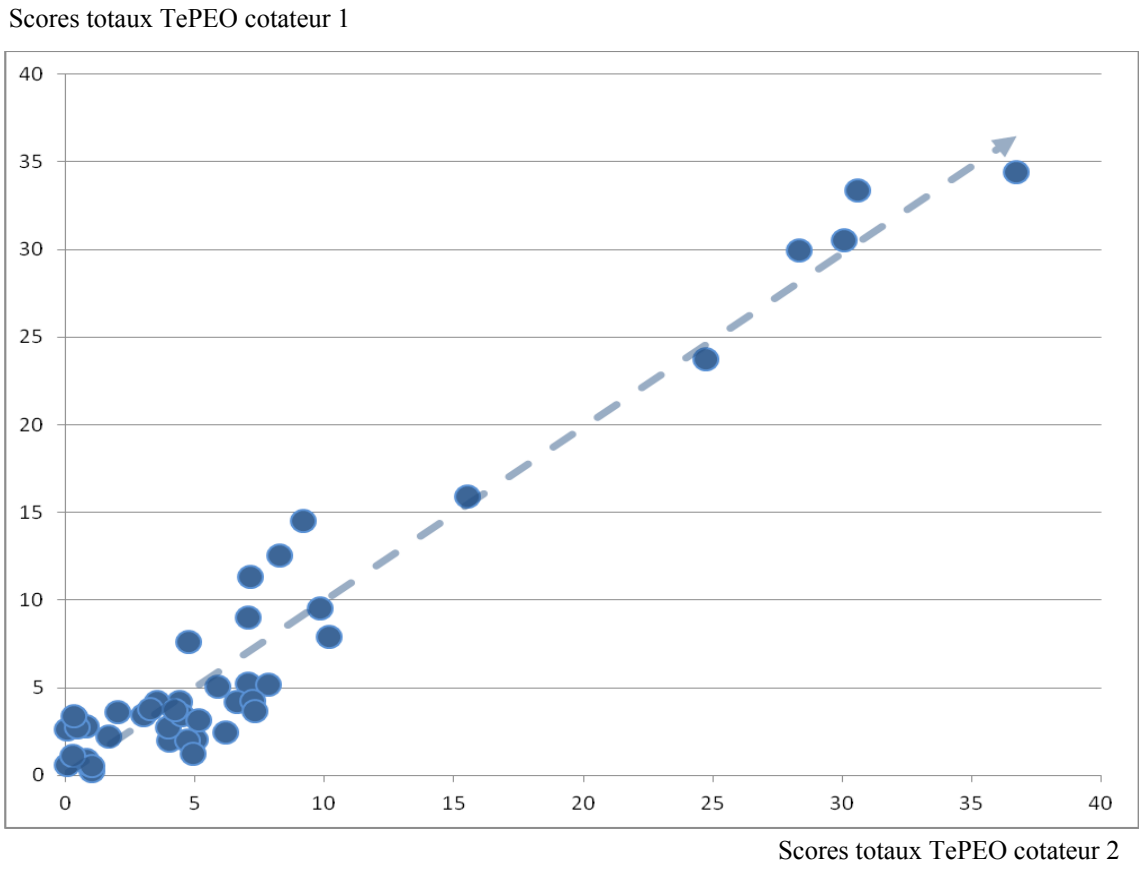


Figure 8 – Représentation graphique de la concordance inter-cotateur

3.4 Analyse item par item :

Les résultats montrent que le trouble touche aussi bien les domaine sémantiques et syntaxiques, que le contenu du discours, qui sont les trois niveaux généralement retenus pour décrire les perturbations du langage. Les atteintes les plus spécifiques pour la cataphasie sont les items « phénomène du sablier - item 5 », « paragrammatismes – item 8 », « paraphasies verbales – item 9 » et « paraphasies phonémiques – item 10 ».

Notre échelle distingue ensuite des anomalies de l'organisation du **discours** (discours inefficace et déraillements) qui ne semblent pas très spécifiques de la cataphasie et des anomalies **de langage** à proprement parler avec les distorsions grammaticales et les néologismes. Il semblerait donc que la

cataphasie puisse correspondre plus à une atteinte du langage et à une certaine désorganisation de l'arbre sémantique.

VI. Discussion :

Nous avons montré que le TePEO présentait une bonne cohérence interne, qu'il était reproductible entre ses cotateurs et qu'il discriminait étonnamment bien les patients C par rapport aux patients KP et aux TEM.

1. Limites de cette étude :

Certes ces résultats sont encourageants mais présentent certaines limites. La première critique est la faible taille de l'effectif de patients souffrants de cataphasie.
De plus, durant notre période de recrutement, deux fois plus de sujets catatoniques ont été recrutés. (ce phénotype est également étudié dans le cadre du protocole de recherche plus vaste dans lequel ce travail de thèse s'inscrit)
Plusieurs raisons peuvent être évoquées : une plus grande difficulté à repérer ces patients en raison de la faible sensibilité des cliniciens aux troubles du langage, mais probablement aussi en raison d'une idéation paranoïaque persistant dans l'intervalle libre, à l'origine d'un refus de participation qui dans notre expérience comme dans celles des équipes de Würzburg semblent plus fréquent dans cette population.
En effet, le diagnostic de cataphasie peut facilement être manqué lors d'une hospitalisation face à un tableau aigu où prédomine souvent une psychose ou un trouble de l'humeur. La désorganisation du discours est assez commune entre les différentes formes et est souvent confondue avec une désorganisation conceptuelle et rend inattentif au perturbation syntaxiques et lexicales. De plus, entretien psychiatrique classique n'est pas la meilleure configuration pour les mettre en évidence.

Devant un tableau schizophasique (excité) avec franche désorganisation du langage, un évaluateur qui n'est pas familiarisé avec la classification de Léonhard pourra certainement plus aisément penser

à la cataphasie alors qu'un tableau plutôt inhibé qui pourrait plus facilement être confondu avec différents autres tableaux psychiatriques. D'éventuelles traces de notion de néologismes, de francs troubles syntaxiques ou grammaticaux dans un dossier mettent volontiers sur la voie mais n'affirment en rien le diagnostic. Même lors de l'exploration des patients recrutés, la mise en évidence de ces troubles du cours de la pensée et du langage est généralement plus sensible en fin d'entretien, après que le patient ait été un peu « fatigué » par le début du test et donc en pratique au bout de plusieurs dizaines de minutes. La pratique clinique habituelle ne permet pas systématiquement une telle évaluation des patients.

Une deuxième limite à cette étude est que la procédure de mise en aveugle pour la cotation était mal maitrisée. Pour certains patients, le diagnostic était connu à l'avance par le cotateur examinateur et parfois aussi par le deuxième cotateur. L'enregistrement des images, en plus du son peut aussi avoir influencé le jugement. Ainsi l'évaluation n'a donc pas eu lieu systématiquement en aveugle. Cela dit, pour un grand nombre d'items l'évaluation est quantitative ce qui devrait limiter l'impact de la subjectivité (nombre de paraphasie lexicale ou phonologique, nombre d'erreur syntaxique, nombre de fois où le sujet a présenté un signe du sablier ...).
Le caractère discriminant de l'outil reste encore à valider en confrontant la cataphasie à d'autres phénotypes de psychoses. On pense en particulier au registre des psychoses cycloïdes, notamment la forme de psychose cycloïde qui touche en premier lieu le cours de la pensée mais qui épargne le langage : la "psychose confusionnelle".

Même si avec l'inclusion de nouveaux sujets ce degré de discrimination devait persister, il convient de rappeler les limites au seins desquelles l'outil pourrait être considéré comme validé :
–Il ne vaut que pour une population de **patients stabilisés, ambulatoires**. On sait que dans des formes extrêmement sévères de psychose confusionnelle, des néologismes sont possibles, et il peut en être de même pour certaines poussées très sévères de paraphrénies affectives.

–Il ne vaut que pour une population de patients ayant **acquis le français avant l'âge de 7 ans**. Les erreurs sémantiques et syntaxiques en particulier sont extrêmement sensibles et l'interprétation de proverbe difficile si la langue n'est pas maitrisée : apprentissage tardif ou dysphasie.

–On suppose bien sur qu'il n'y ait **pas** non plus **de lésion dans les aires du langage**.

–Enfin il ne s'agit pas à proprement parler d'un test diagnostic. En effet, il y a toute chance pour qu'une paraphrénie incohérente ait aussi un score élevé au TePEO. Mais il s'agit d'un phénotype rare dont le mode évolutif et le tableau clinique global est très différent. Ainsi le résultat du test doit être interpréter en tenant compte du tableau clinique dans son ensemble.

D'autres facteurs comme d'éventuels dysfonctionnements de la mémoire de travail peuvent également affecter le langage et mériteraient de plus amples explorations pour préciser leur place dans les tableaux de schizophrénies non-systématisées. Un trouble de la mémoire de travail par exemple peut compliquer la génération d'un plan de discours et des difficultés à le suivre par exemple.

2. Comparaison aux échelles existantes :

Aucune comparaison n'a pour le moment été faite avec les différentes échelles en vigueur pour évaluer les troubles du langage (CLANG et TLC). Les patients inclus pour cette étude bénéficieront d'une telle évaluation dans les mois à venir et ces résultats seront intéressants à comparer avec les scores du TePEO.

Des travaux se sont intéressés à la fréquences des différents troubles du langage détaillés dans la TLC : ces troubles du langage seraient présents chez 50 à 90% des sujets schizophrènes, mais des anomalies comme les « néologismes » ou « approximations de mots » seraient présents respectivement dans seulement 1% et 3% des cas, sans mention particulière quand à la prévalence des paraphasies phonémiques et sémantiques. Ces items correspondraient aux néologismes du TePEO qui sont retrouvés quasi-systématiquement chez nos patients cataphasiques.

L'item langage incohérent qui fait référence au non-respect des règles grammaticales est retrouvé chez 24% des sujets, or l'item « paragrammatisme » s'est révélé également largement plus fréquent sur nos populations cataphasiques.

Comme pour les échelles précédemment citées, l'utilisation sereine du TePEO est soumise à un minimum d'entraînement et une lecture attentive du descriptif de chaque item afin de bien cerner les symptômes qui doivent être cotés. L'utilisation d'exemples concrets de réponses pathologiques est particulièrement pertinente pour cet exercice.

3. Faut-il reconfigurer l'outil :

On peut discuter la pertinence des items. En effet, la corrélation intra-classe retrouve des résultats les moins bons pour les items suivants en particulier : « prosodie » et « flou conceptuel ».

La cohérence interne item par item révèle également un score médiocre pour l'item 3.

L'item 3, « prosodie » s'est révélé plutôt difficile à coter (coefficient inter-cotateur à 0,56).

Que doit-on considérer comme une prosodie normale ? Nous avons tous des manières différentes de nos exprimer, plus ou moins colorées sur le plan rythmique et tonique. Ceci peut être fluctuant pendant une longue discussion (ou un long entretien), certains facteurs pouvant perturber l'évaluation (timidité, émotions, fatigue, traitements, …) sans forcément être en lien avec la maladie.

L'échelle de passation précisait qu'il ne fallait pas compter les dysarthries en lien avec les traitements neuroleptiques, or cet exercice est difficile, certains traitements n'étant d'ailleurs pas toujours connus par les cotateurs au moment de l'évaluation. Les troubles de la prosodie se retrouvent aussi volontiers dans les catatonies périodiques, il ne s'agit du coup pas forcément d'un item très discriminant pour la cataphasie.

La cohérence inter-cotateur est toutefois bonne pour l'item 3 sur les populations de patients catatoniques avec un coefficient à 0,96. Les items 1, 2 et 3 sont assez bien corrélées entre eux,

l'item 3 a par contre un comportement aberrant. Ces 3 items ne sont pas spécifiques de la pathologie cataphasique. Une atteinte spécifique de la prosodie pourrait être imaginée dans la cataphasie, mais que notre échelle ne permet pas de caractériser précisément.
Les troubles de la prosodie sont plus volontiers spécifiques des catatonies périodiques et leur présence plus franche chez ces sujets peut expliquer nos résultats.

Le coefficient inter-cotateur pour l'item «flou conceptuel» est à 0,57. Cet item s'est révélé particulièrement difficile à évaluer. Il a été défini par par « l'utilisation de mots existants mais pris dans un sens trop général (généralisation) ou approximatif (approximation) ou par l'impossibilité parvenir à une définition précise du concept alors que le sujet tourne autour de la bonne réponse et ce, malgré un nombre d'essai suffisants (flou conceptuel) ». On peut penser que certains points attribués pour cet item chez un cotateur puissent avoir été répartis sur les scores d'autres items chez un autre cotateur, comme « paraphasies sémantiques », « déraillement » ou « discours inefficace » par exemple.
Cet item devra bénéficier au moins d'une mise à jour des consignes de passation, avec certaines précisions sur ce qu'on cherche précisément à évaluer.

Les items sur les anomalies quantitatives de contenu et de contenant (item 1 et 2), sur les déraillements (item 6), l'efficacité du discours (item 5), les paragrammatismes et troubles syntaxiques ou lexicaux n'ont pas posé de problèmes de cotation et les coefficients de corrélation inter-cotateurs sont bons. Pour ces items, le maniement de l'échelle a été plutôt aisé pour les cotateurs. La cohérence inter-cotateur est très bonne sur les scores totaux du TePEO avec des scores toujours significativement plus élevé chez les patients cataphasiques. Tous ces résultats devront être confirmés sur effectifs plus larges.
Des items particulièrement discriminants pour le diagnostic de cataphasie semblent être les paragrammatismes, paraphasies verbales et phonémiques, qui sont faiblement touchés chez les

sujets sains et les catatoniques mais systématiquement plus sévèrement cotés chez les sujets cataphasiques, par les deux cotateurs. Ces données seront elles aussi à confirmer.
Un autre point de discussion concerne les items 1 et 2, portant sur la quantité de discours et le niveau de détail qu'il comprend. Nous avons choisi de ne coter chez un même patient que soit une logorrhée, soit une alogie pour l'item 1 et soit un niveau de détail excessif, soit un niveau de détail insuffisant. Or il nous est apparu au cours des inclusions que chez certains patients, cataphasiques comme catatoniques, on observe pour certaines questions une alogie chez des patients logorrhéiques et inversement, tant pour l'item 1 que l'item 2. Léonhard disait lui-même que la distinction entre un pôle excité et inhibé n'est pas toujours possible. Il pourrait être pertinent d'essayer d'en tenir compte dans la cotation.
Un des patients souffrant de catatonie périodique a présenté un score un peu plus élevé que les autres au Tepeo (score de 15). On note chez ce patient un doute sur un antécédent d'accident vasculaire ischémique (épisode de mutisme) en 2012 et dont d'éventuels troubles cognitifs séquellaires pourraient expliquer qu'il ait eu un score plus élevé que les autres patients catatoniques. Quoi qu'il en soit, ce score reste inférieur de 8 points au score le plus faible obtenu par un sujet cataphasique et n'empêche pas la discrimination nette entre les deux phénotypes.

4. Comparaison aux données antérieures :

Nos résultats peuvent de plus être comparés aux travaux récents de Jabs et de Binder. On retient surtout les chiffres étonnamment élevés de tests perturbés chez les témoins de Binder. Leur système de cotation retrouvait du coup des résultats assez différents des nôtres. En effet, Binder retrouve sur sa population de témoins 17% de tests typiques de cataphasie et 27 tests compatibles avec le diagnostic. Aucun de nos témoins n'a eu de score qui pouvait prêter à confusion.

Les témoins de l'étude de Binder étaient recrutés en clinique orthopédique, supposés être reflet de la population générale. Leurs patients étaient globalement plus âgés que les nôtres, certains atteignant l'âge de 85 ans, et on peut se demander dans quelle mesure l'âge avancé et un éventuel niveau de dégradation cognitive a pu perturber l'évaluation. Nous n'avons pas non plus d'information sur la langue maternelle des témoins, alors que tous les nôtres étaient de langue maternelle française.
La moyenne d'âge de leur cohorte était également un peu plus élevée que la nôtre.
Notre échelle est aussi beaucoup plus spécifique. Parmi les scores de tous nos différents témoins, des points ont été attribués dans quasiment tous les items cotés. Mais le système de cotation en 5 points par items permet de les différencier des patients par leurs scores largement inférieurs, ces erreurs n'étant présentes que modestement et que pour un nombre restreint des questions posées.
L'évaluation quantitative précise des troubles du langage semble pertinente car les témoins peuvent eux aussi présenter certains troubles, notamment ceux les plus spécifiques de la cataphasie, mais en quantité largement moindre.
L'item flou conceptuel s'est révélé particulièrement fréquemment touché chez les témoins par exemple, certaines différences entre des concepts (comme celle entre de la fumée et de la vapeur) étant parfois un peu ardues et appelant du coup au moins un score de 1 ou 2 à cet item.
Le score significativement inférieur du QI des cataphasiques était inattendu et pourrait être lié au faible effectif. Les travaux récents de Jabs et de Binder trouve des scores de QI comparables aux témoins.

L'école de Wernicke-Kleist-Leonhard est celle qui est allée le plus loin dans la caractérisation de phénotypes stables sur la vie entière et cohérents au sein d'une même famille à l'inverse des syndromes ou des troubles, définis par les classifications actuelles. Bien que certainement perfectible, il s'agit de l'instrument le plus adapté au jour d'aujourd'hui à une approche médicale des psychoses endogènes, c'est-à-dire une recherche qui adhère au modèle médical. Ce dernier vise à identifier des maladies, qui se différencient les unes des autres non pas par leurs

symptômes, mais par leurs étiologies ou leur physiopathologie, c.à.d. la description de perturbations de processus physiologiques dont on peut envisager qu'elles font partie de la chaîne de causalité qui partant d'une ou des étiologie(s) connues ou inconnues peuvent expliquer les symptômes. La validité d'une classification repose justement sur sa capacité à décrire des entités "naturelles" qui diffèrent par leurs étiologies et leurs physiopathologies. Ce niveau de validité n'est pas toujours atteint en médecine, mais c'est vers ce but que tend l'approche médicale.

On voit ici toute la force d'une classification valide : il peut y avoir un recouvrement symptomatique entre différentes maladies, mais la connaissance des étiologies et/ou des physiopathologies permet alors de les séparer, le plus souvent grâce à un test diagnostique.

Une approche nosographique classique pourrait rapidement conduire à des diagnostics de bipolarité dans certains cas, de schizophrénie ou troubles schizo-affectifs dans d'autres.

Des inclusions plus homogènes de malade dans les protocoles de recherche permettront peut-être un jour d'accumuler de nouvelles connaissances pronostiques, thérapeutiques, mais aussi étiologiques et physiopathologiques sur ces pathologies.

Leonhard lui-même fut le premier à se lancer dans l'étude des causes en se concentrant sur l'étude de l'hérédité dans 2 énormes cohortes totalisant plus de 3000 patients. Les résultats semblent robustes car cohérents entre ces 2 cohortes et les 2 grandes cohortes de ses élèves (autour de 1000 patients chacune), en plus d'au moins une dizaine de cohortes de plus petits effectifs ou concentrés sur une pathologie particulière. Les différences de charge héréditaire vont dans le même sens dans les 2 études de jumeaux qui ont aussi été menées. Léonhard retrouvait une charge héréditaire de 15% chez les parents et enfants des patients cataphasiques. Certaines données sont manquantes chez nos patients et les effectifs trop faibles pour vérifier ces résultats. Les données précédentes correspondent à des données brutes. Si on prend en compte une correction pour les effets de l'âge, la probabilité de présenter le trouble augmentant avec les années, la cataphasie présente un taux d'apparentés du premier degré atteint de 20%. La prise en compte des cas développant le syndrome résiduel sans avoir eu de phase psychotique fait passer la probabilité à 30% pour la cataphasie.

Il sera également judicieux de prévoir une évaluation des apparentés de premier degré selon cette échelle. Une caractérisation plus précise des troubles du langage permettraient également de mieux appréhender l'indéniable handicap relationnel et social de ces patients et pourquoi pas peut être un jour de proposer des thérapies cognitives plus ciblées pour les états déficitaires.

5. A quoi pourrait servir cette échelle ?

Jabs et coll. ont rapporté avoir observé des atteintes du langage typique de la cataphasie chez ~3% des apparentés du premier degré de patients cataphasiques, sans que ces apparentés aient jamais présenté d'épisode de trouble psychotique ou de trouble de l'humeur. Il parait donc possible que ces manifestations ne soient que la partie la plus manifeste d'une atteinte plus discrète intéressant les structures impliquées dans le langage. On pourrait rapprocher cela des psychoses organiques qui émergent principalement lors de la progression d'un processus encéphalitique pour disparaitre et ne laisser place qu'au symptômes résiduels une fois ce processus enrayé. Si cela devait être le cas, le TePEO mériterait d'être testé systématiquement, même chez les apparentés sains dans la perspective d'études génétiques.

Le bon comportement psychométrique du test permet dès à présent de l'envisager comme une méthode de quantification de la symptomatologie. Cette étude faisant partie d'une étude plus vaste sur les corrélats anatomiques de ces phénotypes, il sera possible de voir dans quelle mesure l'importance des éventuelles anomalies détectées est bien corrélée avec celle de l'atteinte clinique. Leonhard avait il raison en nommant ce groupe de maladie « non-systématisées », c'est à dire n'ont elle effectivement rien à voir avec l'atteinte d'un système cérébral ? La cataphasie est elle une atteinte des aires anatomiques du langage ? Notre étude sera la première à tenter de valider cette hypothèse.

VII. Conclusions :

L'hypothèse que la schizophrénie constitue une entité nosographique est reconnue comme invalidée depuis le début des années 2000. Aussi nous sommes repassé dans une phase ou la recherche de phénotypes fiables est devenu la priorité. Pour cela, la stratégie adoptée par les anglo-saxons est de collecter des informations cliniques et paracliniques d'un grand nombre de patients psychotiques ou bipolaires et de tenter d'en dégager des sous-groupes homogènes par analyse multivariée ou par des corrélations avec des examens parmment la connectivité anatomique en IRM des patients schizophrènes. D'autres patients seront progressivement recrutés pour continuer ce travail de recherche.

Pour l'instant, cette approche tend plutôt à délimiter des dimensions symptomatiques, plus que des groupes aux limites nosographiques claires, abandonnant ainsi le modèle médical.

Notre approche a été différente suite au regain d'intérêt pour une classification stable des psychoses depuis 1968, issue de l'école de Wernicke-Kleist-Leonhard. Par rapport aux classifications internationales, elle propose des phénotypes bien délimités, homogènes et reproductibles dans le temps pour lesquels il existe des preuves de validité. Certains de ces phénotypes présentent une charge héréditaire significativement plus importante que les autres comme la cataphasie et la catatonie périodique avec respectivement 25 et 32% d'apparentés du premier degré atteints. Il s'agit de formes de schizophrénie d'évolution rémittente progressive, c.à.d. faites d'épisodes symptomatiques et de phase quiescentes au cours desquelles s'accumulent des symptômes résiduels spécifiques. Mais pour faire ce type de diagnostic, il faut décentrer son attention de ce qui leurs est commun, c.à.d. la psychose ou les troubles de l'humeur, pour s'attacher aux manifestations qui les différencient. Ainsi, le phénotype de catatonie périodique se caractérise par une altération spécifique de la psychomotricité. A l'inverse, phénotype de cataphasie se distingue par un trouble acquis de la pensée formelle et du langage, persistant entre les épisodes et qui ne fait que s'accroitre

avec l'évolution de la pathologie. Pour l'instant son diagnostic est clinique, aidé par un examen plus ou moins structuré permettant de sensibiliser la détection des anomalies : le test psychique expérimental, mis au point par Karl Kleist.

Un test pour la cataphasie :

L'école de Würzburg a tenté de valider une version opérationnalisée de ce test en précisant les conditions de passation : questions de compréhension générale, différences entre deux concepts (concrets et abstraits) et explications de proverbes. Cependant, l'évaluation des troubles de la pensée et du langage n'étaient appréciés que de façon globale : normal, douteux et typique de cataphasie. Les patients cataphasiques avaient des résultats significativement inférieurs à ceux d'une population témoin, mais la sensibilité et spécificité de ce test restaient insuffisantes pour l'utiliser à des fins diagnostiques et ses qualités psychométriques étaient faibles.

Ainsi, nous nous sommes basés sur le test existant, et créé le TePEO (test psychique expérimental opérationnalisé). L'opérationnalisation concerne non seulement la passation sur une modalité proche de celle de Würzburg, mais aussi la cotation en nous restreignant aux items les plus spécifiques des troubles de la pensée et du langage des patients cataphasiques. Six items étaient déjà évalués par les échelles existantes pour l'évaluation des troubles du langage et du cours de la pensée, et nous nous en sommes inspirés : la TLC (Scale for the Assesment of Thought, Language, and Communication) et la CLANG (Clinical Language Disorder Rating Scale). Quatre autres items spécifiques ont été créés. Ainsi dix items sont évalués par cette échelle, chacun pouvant être côté selon sa gravité, de 0 à 5. Des scores entre 0 et 50 peuvent ainsi être établis, un manuel de cotation et une feuille de passation ont été mis au point et optimisés lors d'une séance de cotation par des experts sur l'enregistrement vidéo d'une patiente cataphasique.

Mon travail de thèse a consisté à tester cette échelle en terme de cohérence interne, de reproductibilité inter-juges, de sensibilité et de spécificité, non seulement sur des patients

cataphasiques , mais également sur des patients catatoniques périodiques et des témoins. Les patients catatoniques peuvent présenter des troubles du comportement ou une désorganisation du discours, mais de nature différente et sans atteinte du langage à proprement parler.

Méthodes :

Les TePEO ont été filmés et cotés par deux évaluateurs. Les comparaisons ont été faites à l'aide de tests non-paramétriques eu égard à la faible taille des échantillons. Nous avons recrutés huits patients porteurs du diagnostic de cataphasies (C), quinze de catatonies périodiques(KP) et vingt-cinq témoins (T), appariés en âge, sexe et niveaux d'étude. Tous les sujets étaient droitiers, avaient appris le français avant l'âge de sept ans et tous les patients étaient suivis en ambulatoire, dans une phase quiescente de la pathologie et à plus d'un mois du dernier changement thérapeutique.

Résultats :

Les trois groupes ne se distinguaient ni en âge (années moyennes ± ET pour C = 43.5 ±7, pour KP = 41.5 ±13, pour T = 39.7 ±10, toutes les comparaisons étaient n.s.), ni en niveau d'étude (années post bac ± ET pour C = 0.6 ± 2.4, pour KP = 2 ± 3, pour T = 1.8 ± 2.5, toutes les comparaisons étaient n.s.), ni en score de QI évalué par la fNART à l'exception du QI des cataphasiques qui s'est révélé significativement inférieur à celui des témoins (QI moyen ± ET pour C = 103 ± 5, pour KP = 109 ± 6, pour T = 109 ± 6, toutes les comparaisons étaient n.s. sauf C vs. T à p = 0.037).

Les deux populations de patients ne différaient ni en terme de PANSS totale (score moyen ± ET pour C = 61 ± 10, pour KP = 73 ± 17, n.s.) ni en terme de durée de la maladie (nombre d'années moyen ± ET pour C = 16 ± 3, pour KP = 22 ± 14, n.s.), ni en doses d'antipsychotiques (dose

équivalente en chlorpromazine moyenne ± ET pour C = 273 ± 202 mg, pour KP = 306 ± 156 mg, n.s.).

La cohérence interne du TePEO s'est révélée excellente avec un alpha de Cronbach à α = 0.93. L'échelle semble donc bien mesurer une dimension cohérente de la pathologie.La reproductibilité inter-cotateur a été évaluée par une corrélation intra-classe et était élevée avec un ICC =0.97 sur les scores totaux du TePEO. L'échelle se présente donc comme un outil de mesure fiable.

Dans un premier temps nous avons voulu vérifier que le score au TePEO était bien supérieur dans la population de patients C (29 ±5) par rapport aux T (2 ±2) et à la population de patients KP (6 ±4). Les trois groupes étaient significativement différents les uns des autres (C vs. T $p = 2.3\ 10^{-5}$; C vs. KP $p = 1.2\ 10^{-4}$; KP vs. T $p = 2.9\ 10^{-3}$).

Sur ce petit échantillon de patients, le TePOE avait une sensibilité de 100% et une spécificité de 100% pour séparer les C aussi bien des T que des KP avec une marge de sécurité importante laissant présager le maintient de bonnes capacités de discrimination même sur des populations plus importantes (score minimum C = 23, score max T = 8, score max KP = 15).

Conclusions :

Ces résultats sont très encourageants mais il faut en rappeler les limites : la population de patients cataphasiques reste faible et la procédure de mise à l'aveugle était mal maitrisée. Aussi ce travail devra être poursuivi pour enrichir la population de patients C, et comparer notre outils avec les échelles plus générale de désorganisation (TLC, CLANG). Et au-delà, d'autres phénotypes mériteraient d'être explorés et le test étendu à des populations maitrisant moins bien la langue française pour s'assurer de sa robustesse à visée diagnostique en situation clinique.
Cependant, le bon comportement psychométrique du test permet dès à présent de l'envisager

comme une méthode de quantification de la symptomatologie intéressante pour la recherche de corrélats anatomiques de la progression de la maladie en imagerie.

VU

Strasbourg, le 16/12/15

Le président du Jury de Thèse

Professeur Gilles Bertschy

VU et approuvé

Strasbourg, le 14 OCT. 2015

Le Doyen de la Faculté de

Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA

Bibliographie :

1. Franzek & Beckmann, “Syndrome and symptom development in long-term follow-up of schizophrenia” Nervenarzt. 1991 Sep;62(9):549-56.
2. Stöber G, Franzek E, Beckmann H, “Pregnancy infections in mothers of chronic schizophrenic patients. The significance of differential nosology” Nervenarzt. 1994 Mar;65(3):175-82.
3. Monchablon Espinosa, A. J. & Pfuhlmann, B. « Leonhard's concept of cycloïd psychosis: clinical significance, diagnostic criteria and results of recent research.” figurant dans E. Franzek & G. S. Ungvari , “Recent advances in Leonhardian nosology.” International Wernicke-Kleist-Leonhard Society, Würtzburg, Germany. 1997 pp. 1-24.
4. Leonhard K, “The Classification of Endogenous Psychoses, second revised and enlarged edition, edited by Helmut Beckmann, juillet 1999, Springer Medicine
5. Kraepelin, E “Dementia Praecox and Paraphrenia : Lifetime editions of Kraepelin in English” Thoemmes Press; Première édition (Juillet 2002)
6. Bleuler E. (1911), Dementia praecox *ou groupe des schizophrénies*, trad. franç. A. Viallard, suivi d’Henri Ey, *La Conception d’Eugène Bleuler (1926-1945)*, 1 vol., Paris, epel-grec, 1993.
7. Franck N. « Clinique de la schizophrénie. » 2013 EMC-Psychiatrie 37-282-A-20, 16 pp.
8. Mc Grath, Saha, Chant et al. “Schizophrenia: A Concise Overview of Incidence, Prevalence, and Mortality” ; Epidemiol Rev. 2008;30:67-76. doi: 10.1093/epirev/mxn001. Epub 2008 May 14.
9. Castle, Wessely et Murray, “Sex and schizophrenia: effects of diagnostic stringency, and associations with and premorbid variables.» Br J Psychiatry. 1993 May;162:658-64.
10. Sukanta, Chant, Mc Grath et al. 2005 « A Systematic Review of the Prevalence of Schizophrenia » PLoS Med 2(5): e141. doi:10.1371/journal.pmed.0020141

11. Kuperberg & Heckers « Schizophrenia and cognitive function » Current Opinion in Neurobiology Volume 10, Issue 2, 1 April 2000, Pages 205–210

12. Kuperberg, Broome, Mc Guire et al., « Regionally localized thinning of the cerebral cortex in schizophrenia » Arch Gen Psychiatry. 2003 Sep;60(9):878-88.

13. Kyriakopoulos et al., « A diffusion tensor imaging study of white matter in early-onset schizophrenia. » Biol Psychiatry. 2008 Mar 1;63(5):519-23. Epub 2007 Jul 30.8

14. Frankle WG, Lerma J, Laruelle M. « The synaptic hypothesis of schizophrenia ». Neuron. 17 juill 2003;39(2):205-16.

15. Glantz LA, Lewis DA. Decreased dendritic spine density on prefrontal cortical pyramidal neurons in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry. janv 2000;57(1):65-73.

16. Lewis DA, Levitt P. « Schizophrenia as a disorder of neurodevelopment ». Annu Rev Neurosci. 2002;25:409-32.

17. Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW, David AS, Murray RM, Bullmore ET. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. Am J Psychiatry. 2000;157(1):16–25.

18. Buchsbaum MS, Tang CY, Peled S, Gudbjartsson H, Lu D, Hazlett EA, Downhill J, Haznedar M, Fallon JH, Atlas SW. Mri white matter diffusion anisotropy and pet metabolic rate in schizophrenia. Neuroreport. 1998;9(3):425–430.

19. Foong, Symms, Barker, "Neuropathological abnormalities in schizophrenia: evi dence from magnetization transfer imaging." Brain 2001 May;124(Pt 5):882-92.

20. Steel, Bastin, McConnell, "Diffusion tensor imaging (DTI) and proton magnetic resonance spectroscopy (1H MRS) in schizophrenic subjects and normal controls. " Psychiatry Res. 2001 May 30;106(3):161-70.

21. Harrisson " The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation." 1999 Brain Apr;122 (Pt 4):593-624.

22. Friston KJ, Frith CD. Schizophrenia: a disconnection syndrome? Clin Neurosci. 1995;3(2):89-97.

23. Gourion, Gourevitch, Le Provost « L'hypothèse neurodéveloppementale dans la schizophrénie » EM-Consulte. L'encéphale, 2004 ENC-4-200430-2-0013-7006-101019-ART2

24. Gavaudan G, Besnier N, Lançon C. Suicide et schizophrénie : évaluation du risque et prévention. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. Mars 2006;164(2):165-75.

25. Liddle PF. The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy. Br J Psychiatry. août 1987;151:145-51.

26. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull. 1987;13(2):261-76.

27. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. Br J Psychiatry Suppl. Nov 1989;(7):49-58. et

28. Andreasen NC. « Methods for Assessing Positive and Negative Symptoms. » Modern Trends in Pharmacopsychiatry. Edition Karger AG; 1990 p. 73-88.

29. Leonhard K. « Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie: 54 Tabellen. » Georg Thieme Verlag; 2003. 454 p.

30. Ey H., « Etudes psychiatriques », Tome 3 de 1954, Réédité en 2 volumes, Préface Patrice Belzeaux et Jean Garrabé, éd. CREHEY, Cercle de Recherche et d'Édition Henri Ey, 2007, (ISBN 2-9527859-0-2)

31. Pfuhlmann B, Franzek E, Beckmann H. Absence of a subgroup of chronic schizophrenia in monozygotic twins. Consequences for considerations on the pathogenesis of schizophrenic psychoses. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 1999;249(1):50-4.

32. Astrup C. « The Chronic Schizophrenias. » Univ.-Forl.; 1979. 148 p.

33. Fleischhacker,H .: "Über Sprachuntersuchungen an Schizophrenen." Vereinigg. Frankfurt. Neurol. Psychiat, Sitzg. 12. 6. 1929

34. Patterson T, Spohn HE, Bogia DP, Hayes K. Thought disorder in schizophrenia: cognitive and neuroscience approaches. Schizophr Bull. 1986;12(3):460-72.

35. Pfuhlmann B, Franzek E, Stöber G. « Cataphasia: a by formal thought disorders and speech characteristics distinguished psychosis of the schizophrenic domain. » Nervenarzt. mars 1998;69(3):257-63.

36. Beckmann H, Fritze J, Franzek E. « The influence of neuroleptics on specific syndromes and symptoms in schizophrenics with unfavourable long-term course. A 5-year follow-up study of 50 chronic schizophrenics. » Neuropsychobiology. 1992;26(1-2):50-8.

37. Burkhard Jabs – Habilitationsschrift « Untersuchungen zur Nosologie der Kataphasie » 2005 – Universität Würzburg

38. Franzek E, Beckmann H. [Genetic heterogeneity of schizophrenia. Results of a systematic t win study] Am J Psychiatry. 1998

39. Ungvári G. A contribution to the validity of Leonhard's classification of endogenous psychoses. Acta Psychiatr Scand. août 1985;72(2):144-9.

40. Trostorff SV. « Pattern of familial psychoses--systematic and unsystematic schizophrenia and cycloid psychoses ». Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz). févr 1975;27(2):80-100.

41. Lange K. An approximate model of polygenic inheritance. Genetics. nov 1997;147(3):1423-30.

42. Stöber G, Pfuhlmann B, Nürnberg G, et al. Towards the genetic basis of periodic catatonia: pedigree sample for genome scan I and II. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2001;251 Suppl 1:I25-30.

43. Neumärker KJ. Leonhard and the classification of psychomotor psychoses in childhood and adolescence. Psychopathology. 1990;23(4-6):243-52.

44. Von Trostorff S. [The dominant inheritance of periodic catatonia]. Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz). mars 1981;33(3):158-66.

45. Stöber G, Saar K, Rüschendorf F et al. Splitting schizophrenia: periodic catatonia-susceptibility locus on chromosome 15q15. Am J Hum Genet. nov 2000;67(5):1201-7.

46. Pfuhlmann B, Franzek E, Stöber G, Cetkovich-Bakmas M, Beckmann H. « On interrater reliability for Leonhard's classification of endogenous psychoses. Psychopathology. » avr 1997;30(2):100-5.

47. « Le cerveau a tous les niveaux ! » Disponible sur: http://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d_10/d_10_cr/d_10_cr_lan/d_10_cr_lan.html

48. Wouts W. « L'AKA - Alphabet des Kinèmes Assistés: Une aide dynamique à la réception et à la production de la parole. » EME éditions; 2015. 106 p.

49. Vigneau M, Beaucousin V, Hervé PY, Jobard G et al. « What is right-hemisphere contribution to phonological, lexico-semantic, and sentence processing? Insights from a meta-analysis. » 2010 N Neuroimage.

50. Heinrichs RW, Zakzanis KK. « Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. Neuropsychology ». juill 1998;12(3):426-45.

51. Kurz, "Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: an update." 2005 Schizophrenia Research Volume 74, Issue 1, 1 April 2005, Pages 15–26

52. Reichenberg A, Harvey PD, Bowie CR, et al. « Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders ». Schizophr Bull. Sept 2009;35(5):1022-9.

53. Harrow M, Silverstein M, Marengo J. « Disordered thinking ». Arch Gen Psychiatry. Juill 1983;40(7):765-71.

54. Marengo JT, Harrow M. Schizophrenic thought disorder at follow-up. A persistent or episodic course? Arch Gen Psychiatry. juill 1987;44(7):651-9.

55. Andreasen NC. « Scale for the assessment of thought, language, and communication (TLC). » Schizophr Bull. 1986;12(3):473-82.

56. Taylor, W.L. 1953. “Cloze procedure: a new tool for measuring readability.” Journalism Quarterly 9: 206–223

57. Salzinger K, Portnoy S, Feldman RS. « Verbal Behavior of schizophrenic and nomal subjects ». Annals of the New York Academy of Sciences. 15 déc 2006;105(15):845-60.

58. Bertoch DJ. Encoder-decoder Variables, Level of Response Uncertainty and Verbal Redundancy of Psychiatric Patients. Department of Psychology, University of Utah; 1966. 146 p.

59. Rochester SR. The role of information processing in the sentence decoding of schizophrenic listeners. J Nerv Ment Dis. sept 1973;157(3):217-23.

60. Carpenter WT, Strauss JS, Bartko JJ. « Flexible system for the diagnosis of schizophrenia: report from the WHO International Pilot Study of Schizophrenia ». Science. 21 déc 1973;182(4118):1275-8.

61. Morice RD, Ingram JC. « Language analysis in schizophrenia: diagnostic implications. » Aust NZ J Psychiatry. juin 1982;16(2):11-21.

62. Gottschalk LA, Gleser GC, Daniels RS, Block SL. « The speech patterns of schizophrenic patients: a method of assessing relative degree of personal disorganization and social alienation. » Psychiatr Res Rep Am Psychiatr Assoc. déc 1958;10:141-58; discussion 159-71

63. Tucker GJ, Rosenberg SD. Computer content analysis of schizophrenic speech: a preliminary report. Am J Psychiatry. Juin 1975;132(6):611-6.

64. Rosenberg SD, Tucker GJ. Verbal behavior and schizophrenia. The semantic dimension. Arch Gen Psychiatry. nov 1979;36(12):1331-7.

65. Cohen JD, Servan-Schreiber D. Context, cortex, and dopamine: a connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. Psychol Rev. Janv 1992;99(1):45-77.

66. Allen HA, Liddle PF, Frith CD. Negative features, retrieval processes and verbal fluency in schizophrenia. Br J Psychiatry. Déc 1993;163:769-75.

67. Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR, Goldberg TE. Cognitive substrates of thought disorder, II: specifying a candidate cognitive mechanism. Am J Psychiatry. déc 1998;155(12):1677-84.

68. Feinstein A, Goldberg TE, Nowlin B, Weinberger DR. Types and characteristics of remote memory impairment in schizophrenia. Schizophr Res. 10 mars 1998;30(2):155-63.

69. Elvevåg B, Foltz PW, Weinberger DR, Goldberg TE. Quantifying incoherence in speech: an automated methodology and novel application to schizophrenia. Schizophr Res. juill 2007;93(1-3):304-16.

70. Lecours AR, Vanier-Clément M. Schizophasia and jargonaphasia. A comparative descrition with comments on Chaika's and Fromkin's respective looks at « schizophrenic » language. Brain Lang. oct 1976;3(4):516-65.

71. Hoffman RE, Sledge W. An analysis of grammatical deviance occurring in spontaneous schizophrenic speech. Journal of Neurolinguistics. janv 1988;3(1):89-101.

72. Fraser WI, King KM, Thomas P, Kendell RE. The diagnosis of schizophrenia by language analysis. Br J Psychiatry. Mars 1986;148:275-8.

73. Morice RD, Igram JC. Language complexity and age of onset of schizophrenia. Psychiatry Res. juill 1983;9(3):233-42.

74. Ditman T, Kuperberg GR. Building coherence: A framework for exploring the breakdown of links across clause boundaries in schizophrenia. J Neurolinguistics. 1 mai 2010;23(3):254-69.

75. Docherty NM, Rhinewine JP, Labhart RP, Gordinier SW. Communication disturbances and family psychiatric history in parents of schizophrenic patients. J Nerv Ment Dis. 1998 Dec;186(12):761-8.

76. Docherty NM, Gottesman II. A twin study of communication disturbances in schizophrenia. J Nerv Ment Dis. juill 2000;188(7):395-401.

77. Baltaxe CA, Simmons JQ. Speech and language disorders in children and adolescents with schizophrenia. Schizophr Bull. 1995;21(4):677-92.

78. Schneider F, Böser H, Heimann H, Fus I, Friedrich J. [Nosologic specificity of psychopathologic findings in schizophrenic and depressed patients]. Wien Klin Wochenschr. 1992;104(3):51-5.

79. Goldstein, K. (1944), 'Methodological approach to the study of schizophrenic thought disorder', in Kasanin, J .8. (ed.) (1944).

80. Brüne M, Bodenstein L. Proverb comprehension reconsidered--'theory of mind' and the pragmatic use of language in schizophrenia. Schizophr Res. 15 juin 2005;75(2-3):233-9.

81. Chapman LJ. Confusion of figurative and literal usages of words by schizophrenics and brain damaged patients. J Abnorm Soc Psychol. mai 1960;60:412-6.

82. Kiang M, Light GA, Prugh J, Coulson S, Braff DL, Kutas M. Cognitive, neurophysiological, and functional correlates of proverb interpretation abnormalities in schizophrenia. J Int Neuropsychol Soc. Juill 2007;13(4):653-63.

83. Freud S. « L'inconscient », dans «Métapsychologie », Paris, Gallimard 1968, p65-121

84. Harmand Claire, « Le signifiant dans le réel », 2007 publié et disponible sur www.champlacanienfrance.net

85. Lacan J., « Les Psychoses, le Séminaire, Livre III », Paris, Edition du Seuil, 1981

86. Goldberg TE, Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR. Cognitive substrates of thought disorder, I: the semantic system. Am J Psychiatry. déc 1998;155(12):1671-6.

87. Spitzer M, Braun U, Hermle L, Maier S. Associative semantic network dysfunction in thought-disordered schizophrenic patients: direct evidence from indirect semantic priming. Biol Psychiatry. 15 déc 1993;34(12):864-77.

88. Bazin N, Lefrere F, Passerieux C, Sarfati Y, Hardy-Baylé MC. [Formal thought disorders: French translation of the Thought, Language and Communication assessment scale]. Encephale. Avr 2002;28(2):109-19.

89. Jennings JM, McIntosh AR, Kapur S, Zipursky RB, Houle S. Functional network differences in schizophrenia: a rCBF study of semantic processing. Neuroreport. 1 juin 1998;9(8):1697-700.

90. Frith CD, Friston KJ, Herold S, Silbersweig D, Fletcher P, Cahill C, et al. Regional brain activity in chronic schizophrenic patients during the performance of a verbal fluency task. Br J Psychiatry. Sept 1995;167(3):343-9.

91. Curtis VA, Bullmore ET, Brammer MJ, Wright IC, Williams SC, Morris RG, et al. Attenuated frontal activation during a verbal fluency task in patients with schizophrenia. Am J Psychiatry. août 1998;155(8):1056-63.

92. Kutas M, Hillyard SA. Event-related brain potentials to grammatical errors and semantic anomalies. Mem Cognit. sept 1983;11(5):539-50.

93. Kutas M, Hillyard SA. Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. Science. 11 janv 1980;207(4427):203-5.

94. Kutas M, Hillyard SA. Brain potentials during reading reflect word expectancy and semantic association. Nature. 12 janv 1984;307(5947):161-3.

95. Binder F, « Formale Denkstörungen in der Normalbevölkerung: Prävalenz und Vergleich zu Angehörigen von Patienten mit Kataphasie », 2009 Thèse de Médecine, Université de Würzburg

96. Spoerri T. « Clinical problems and phenomenology of expression ». Bibl Psychiatr Neurol. 1964;12:185-96.

97. Scharfetter C. Allgemeine Psychopathologie: eine Einführung ; 26 Tabellen. Georg Thieme Verlag; 2002. 396 p.

98. McGrath J. Ordering thoughts on thought disorder. Br J Psychiatry. Mars 1991;158:307-16.

99. Liddle PF, Ngan ETC, Caissie SL et al. Thought and Language Index: an instrument for assessing thought and language in schizophrenia. Br J Psychiatry. oct 2002;181:326-30.

Annexes :

Annexe 1 : Critères diagnostiques de la schizophrénie selon la CIM-10 (code F20)

- Symptômes caractéristiques : ≥1 critère (1 à 4) ou ≥2 critères (5 à 8), pendant ≥1 mois, ou critère (9) pendant ≥12 mois (soit 1 an pour la schizophrénie simple), sans faire référence à une phase prodromique non psychotique :

1. Écho de la pensée, pensées imposées ou vol de la pensée, divulgation de la pensée.
2. Idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité, se rapportant clairement à des mouvements corporels ou à des pensées, actions ou sensations spécifiques, ou perception délirante.
3. Hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix commentent en permanence le comportement du patient, ou parlent de lui ou autres types d'hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix émanent d'une partie du corps.
4. Autres idées délirantes persistantes, culturellement inadéquates ou invraisemblables, concernant p. ex. l'identité religieuse ou politique ou des pouvoirs surhumains (être capable de contrôler le temps, ou de communiquer avec des extraterrestres...).
5. Hallucinations persistantes de n'importe quel type, accompagnées soit d'idées délirantes fugaces ou à peine ébauchées, sans contenu affectif évident, soit d'idées surinvesties persistantes, ou hallucinations survenant quotidiennement pendant des semaines ou des mois d'affilée.
6. Interruptions ou altération par interpolations du cours de la pensée. Rendant le discours incohérent et hors de propos, ou néologismes.
7. Comportement catatonique : excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme ou stupeur.
8. Symptômes "négatifs" : apathie importante, pauvreté du discours, émoussement affectif ou réponses affectives inadéquates (ces symptômes sont généralement responsables d'un retrait social et d'une altération des performances sociales). Il doit être clairement établi que ces symptômes ne sont pas dus à une dépression ou à un traitement neuroleptique.
9. Modification globale, persistante et significative de certains aspects du comportement, se manifestant par une perte d'intérêt, un comportement sans but, une inactivité, une attitude centrée sur soi-même, et un retrait social.

- Critères d'exclusion :

1. Symptômes dépressifs ou maniaques au premier plan, à moins d'être certain que les symptômes schizophréniques précédaient les troubles de l'humeur. Ou symptômes affectifs d'importance à peu près égale aux symptômes schizophréniques et se développant simultanément : trouble schizo-affectif (F25)
2. Atteinte cérébrale manifeste ou apparaissant au cours d'une épilepsie (F06.2)
3. Intoxication ou un sevrage à une substance psycho-active (F1x.5)

Critères pour le sous-type – il y en a sept différents décrits

Paranoïde (F20.0)

Rempli les critères de schizophrénie, et la dimension distorsion de la réalité est au premier plan avec :

1. Tout type d'idées délirantes (persécution, référence, naissance de rang élevé, mission spéciale, modification corporelle, jalousie...).
2. Hallucinations acoustico-verbale ou hallucinations auditives simples.
3. Hallucinations autres (olfactives, gustatives, sexuelles, cenesthésiques, visuelles ...).
4. Il y a de plus peu ou pas de perturbation de l'affect, du langage ou de la volonté.

Hébéphrénique (F20.1)

Rempli les critères de schizophrénie, et la dimension trouble de l'affect, de la volonté et une désorganisation sont au premier plan avec :

1. Humeur superficielle, émotions discordantes (rires ou sourires inappropriés...).
2. Pensée désorganisée, discours incohérent, comportement sans but.
3. Comportement irresponsable et imprévisible.
4. Il y a de plus peu ou pas d'idées délirantes et d'hallucinations.

Catatonique (F20.2)

Rempli les critères de schizophrénie, et la dimension trouble de la psychomotricité est au premier plan avec au moins un des symptômes suivants qui domine :

1. Stupeur (diminution importante de la réactivité à l'environnement et de l'activité) ou mutisme.
2. Excitation (activité motrice sans finalité apparente, non influencée par les stimuli externes).
3. Posture catatonique (prise volontaire et maintien de postures inadéquates ou bizarres).
4. Négativisme (résistance sans motif apparent à tous les ordres ou tentatives de mobilisation, ou mouvements dans la direction opposée).
5. Rigidité (maintien d'une posture rigide entravant les efforts de mobilisation).
6. Flexibilité cireuse (maintien des membres et du corps dans des positions imposées de l'extérieur).
7. Autres symptômes comme la suggestibilité (obéissance automatique), et la persévération de mots et de phrases.

Indifférenciée (F20.3)

Rempli les critères de schizophrénie, et deux définitions très différentes :

1. Soit ne répond à aucune des autres formes (résiduelle et dépression post-psychotique comprises en plus des formes paranoïdes, hébéphréniques et catatoniques).
2. Soit répond simultanément à deux des formes précédentes (paranoïdes, hébéphréniques et/ou catatoniques).

Dépression post-schizophrénique (F20.4)

Le diagnostic repose sur les éléments suivants:

1. Le patient a présenté un épisode répondant aux critères de la schizophrénie au cours des 12 mois précédents.
2. Certains symptômes schizophréniques sont encore présents.
3. Les symptômes dépressifs sont au premier plan, ils sont à l'origine d'un sentiment de détresse, répondent aux critères d'un épisode dépressif (F32.-) et persistent au moins deux semaines.
4. Le patient ne répond pas aux critères des sous-formes paranoïdes, hébéphréniques, catatonique ou indifférenciée.

Résiduelle (F20.5)

Le diagnostic repose sur les éléments suivants:

- Au moins 1 symptômes "négatifs" au premier plan pendant 1 an : ralentissement psychomoteur, réduction des activités, émoussement affectif, passivité et manque d'initiative, alogie (pauvreté de la quantité et du contenu du discours), pauvreté de la

communication non verbale (expression faciale, contact oculaire, modulation de la voix et gestes), manque de soins apportés à sa personne et performances sociales médiocres.
- L'intensité et la fréquence des symptômes florides (idées délirantes, hallucinations), ont été négligeables ou nettement atténuées pendant la même année.
- Présence, dans les antécédents, d'au moins un épisode répondant aux critères de la schizophrénie.
- Absence de dépression chronique ou de phénomènes d'institutionnalisation suffisants pour rendre compte de la symptomatologie négative.

Simple (F20.6)

Le diagnostic repose sur :

1. Période d'au moins 1 an.
2. Survenue, lente et progressive (insidieuse) de symptômes "négatifs" (cf. résiduelle).
3. Aucun antécédent d'hallucinations, d'idées délirantes, ou d'autres caractéristiques psychotiques manifestes.
4. S'accompagne de modifications significatives du comportement : perte d'intérêt, inactivité et retrait social importants.

Annexe 2 : Présentation synthétique de la classification de Wernicke Kleist Léonhard :

La psychose maniaco-dépressive

Les psychoses phasiques unipolaires

- Mélancolie pure
- Manie pure
- Dépressions pures
- Euphories pures

Les psychoses cycloïdes (présentée par leur nom / modalité psychique la plus touchée)

- Psychose d'anxiété-félicité (émotions)
- Psychose confusionnelle (cours de la pensée / langage)
- Psychose motrice (psychomotricité)

Les schizophrénies non-systématisées (modalité psychique la plus touchée)

- Paraphrénie affective (émotions)
- Cataphasie (cours de la pensée / langage)
- Catatonie périodique (psychomotricité)

Les schizophrénies systématisées :

- Paraphrénies simples (phonémique, hypochondriaque, incohérente, fantastique, confabulatoire, expansive)
- Hébéphrénies simples (niaise, bizarre, superficielle, autistique)
- Catatonies simples (parakinétique, maniérée, proskinétique, négativiste, à réponses précipitées, intertielle)

Annexe 3 : “Guide pour la cotation du TePEO”

TePEO

Test psychique expérimental opérationnalisé

(grille de cotation J Foucher, synthèse du 09-09-2014)

http://www.cercle-d-excellence-psy.org

Grille de cotation sur environ 20 min de production (si possible enregistrée et retranscrite). Attention l'évaluation du langage ne peut se faire correctement si le français n'a pas été appris avant l'âge de 7 ans. C'est alors en refaisant passer le test qu'il est possible de voir si les troubles se sont majorés.
Le TePEO se différencie des autres instruments de mesure de la désorganisation du langage (TLC et CLANG, en ce qu'il est dédié au diagnostic et à l'étude de la cataphasie. Il sera plus sensible aux phases excitée et résiduelle, moins à la phase inhibée si l'inhibition va jusqu'à l'hébétude. Il comporte une stratégie de passation différente et intègre des concepts nouveaux (phénomènes du sablier, précision des concepts de paraphasies et de néologismes, distinction de leurs différentes formes etc...). Ainsi on n'intègre pas des éléments catatoniques pure (écholalie), liés à une "expansivité" (pédanterie de la paraphrénie expansive) ou liés à la tachypsychie de la PMD (fuite des idées, pression de parole). Il faut coter au plus sévère.

Table of Contents

Anomalies quantitatives 2
Modification quantitative de l'expression verbale (de signifiant) 2
Logorrhée 2
Alogie de production 2
Modification quantitative du contenu (de signifié) 2
Niveau de détail excessif 3
Alogie de contenu 3
Trouble de la prosodie 4
Réduction de la prosodie expressive 4
Désorganisation conceptuelle 4
Flou conceptuel 4
Phénomène du sablier 5
Troubles de l'organisation du discours 5
Discours inefficace 5
Déraillement – relâchement des associations, coq à l'âne, digression, réponses à côté 6
Troubles du langage 7
Erreurs syntaxiques 7
Paragrammatisme, agrammatisme 7
Erreurs lexicales 7
Paraphasies verbales 7
Paraphasies phonémiques et néologismes 8

Anomalies quantitatives

Modification quantitative de l'expression verbale (de signifiant)

Coter un seul des deux items : production verbale excessive (logorrhée) ou déficitaire (alogie de production).

Logorrhée : *production verbale excessive, évaluée sur la capacité à maintenir un flux verbal sans être relancé pouvant aller jusqu'à des difficultés à être interrompu. Il faut laisser des blancs pour voir dans quelle mesure le patients les rempli sans gène, là ou un sujet sain expliquerait qu'il n'a plus rien à dire. La pression de parole ne doit pas être prise en compte dans cet item, mais le fait que les paroles sortent en flot sans que le sujet ne termine son idée ni ne ménage de pause à son interlocuteur (différent de la TLC).*

0 - Absente - Les réponses sont appropriées, ou pauvres (coter alogie de production plutôt).

1 - Incertaine - Les réponses sont élaborées, et comportent des informations supplémentaires.

2 - Légère - Le sujet met plus d'une minutes pour répondre à des questions simples, mais s'arrête spontanément.

3 - Modérée - Pour moins de la moitié des questions, le sujet peut poursuivre même en l'absence de relance de la part de l'examinateur.

4 - Sévère - Pour plus de la moitié des questions, le sujet remplit presque tout le temps qui lui est laissé sans qu'il soit nécessaire de le relancer. Il poursuit tant qu'il n'est pas interrompu, mais il persiste quelques pauses ou certaines idées se terminent.

5 - Extrême - Le patient parle presque sans cesse avec quasiment aucune idée qui se termine, celles-ci s'enchainant les unes les autres sans rupture ou sans pause de sorte qu'il est difficile à interrompre sauf à couper un flux de pensée ou lui couper la parole.

Alogie de production *(item pauvreté du discours de la SANS ou de la TLC) : réduction de la quantité de propos spontanés, aboutissant à des réponses brèves, concrètes et non élaborées aux questions. Un complément d'information non explicitement demandé est rarement fourni. Par exemple, à la question "combien d'enfants avez-vous ?", le sujet répond "deux, une fille et un garçon. La fille a douze ans et le garçon dix". "Deux" est tout ce qui est demandé en réponse à la question et serait coté à 2, le reste de la réponse est une information supplémentaire. Les réponses peuvent être monosyllabiques, et certaines questions peuvent être laissées sans réponse. Confronté à ce type de discours, l'examinateur doit donner au sujet le temps nécessaire pour élaborer sa réponse et répondre.*

0 - Absente - Les réponses sont appropriées et substantielles (coter logorrhée si augmentée).

1 - Incertaine - Les réponses sont courtes, mais restent appropriées.

2 - Légère - Moins de la moitié des réponses sont peu élaborées au point que le patient doit être relancé pour les compléter.

3 - Modérée - Plus de la moitié des réponses sont inappropriées car trop courtes, nombre d'entre elles sont monosyllabiques ou très brèves ("oui", "non", "peut-être", "je ne sais pas"...).

4 - Sévère - les réponses font rarement plus de quelques mots malgré la relance. Certaines questions peuvent rester sans réponses.

5 - Extrême - Le patient est quasiment mutique et/ou hébété.

Modification quantitative du contenu (de signifié)

Coter un seul des deux items : soit contenu informatif excessif (niveau de détail excessif) soit déficitaire (alogie de contenu). Si la situation clinique d'une alogie de production n'est généralement pas associée à

un augmentation du niveau de détail, il peut à l'inverse y avoir une forme de logorrhée avec alogie de contenue.

Niveau de détail excessif : *quantité de contenu excessif, évaluée sur la diversité du matériel rapporté, en excès par rapport au contexte de la question, qu'il soit ou non lié à celle-ci. Le niveau d'importance ou d'investissement émotionnel que peut avoir la question pour le sujet est à prendre en compte dans l'évaluation.*

P. ex. Examinateur : "Alors vous êtes d'accord de na pas porter plainte contre les médecins qui vous ont soigné ?"
Patient : "C'est une série "au frontière du réel" qui finissait toujours par une remarque, ils disaient toujours "si la vérité est ailleurs..." alors je me dit peut-être que.. Voilà, même s'il y a une vérité, elle est ailleurs. De toute façon comment dirais-je, des fois, à quoi bon de chercher une réponse. Que soi-même on est pas prêt à accepter ? En fait soit j'avais raison, soit j'accepte que mon état soit pathologique et qu'il faille prendre un traitement. Soit je suis mal barré parce que c'est vrai que j'ai un peu tendance au fantastique en fait. Fantastique dans sa définition globale etc..."

0 - Absent - Les réponses apportent un niveau de détail adapté (coter alogie de contenu si insuffisant).
1 - Incertain - Les réponses comportent occasionnellement un niveau de détail plus important qu'attendu mais cohérent avec la question.
2 - Léger - Moins de la moitié des réponses comportent un luxe de détails excessif mais cohérent avec la question.
3 - Modéré - Plus de la moitié des réponses comportent un luxe de détails excessif ou certaines informations sont sans rapport ou sinon éloignées avec la question. La relance ouverte entraine la verbalisation d'un matériel nouveau.
4 - Sévère - La plupart des réponses comportent un luxe de détail excessif hors contexte ou sans rapport avec la question.
5 - Extrême - Le patient se perd dans les détails ou dans des digressions au point de pouvoir continuer à apporter de nouvelles informations sans jamais devoir s'arrêter.

Alogie de contenu *(item pauvreté du contenu du discours de la SANS ou de la TLC) : On évalue la richesse c contenu, le niveau d'information apporté par le patient. S'il présente une alogie de production importante, le niveau d'information sera faible, mais il devient encore plus faible si cette production est en plus non informative ("je ne sais pas", "peut-être"). Dans d'autres cas, les réponses peuvent être suffisamment longues mais il y a une inadéquation avec la pauvreté du contenu : trop vague, redondant, répétitif voir stéréotypé. Ne pas prendre en compte une réponse si elle est à l'origine d'une réticence évidente.*
P. ex. Examinateur : "Que signifie "l'habit ne fait pas le moine"
Patient : "il faut pas voir, il faut pas juger les gens d'après la tenue. C'est pas vraiment les habits... il ne faut pas juger les gens d'après leur tenue. L'habit ne décrit pas vraiment la personne etc... " (exemple coté 3)"

0 - Absente - Le sujet fournit les informations utiles (coter niveau de détail excessif si excès).
1 - Incertaine - Le sujet n'apporte pas toujours toutes les informations intéressantes à l'examinateur ou ne donne pas de détail.
2 - Légère - Quelques réponses sont trop vagues pour être claires ou sont inutilement répétées et pourraient être réduites de moitié.
3 - Modérée - Moins de la moitié des réponses sont vagues, ou se répètent et pourraient être réduites au quart.

4 - Sévère - Plus de la moitié des réponses sont vagues, ou se répètent et pourraient être réduites au quart, OU quelques unes sont stéréotypée ou incompréhensibles.

5 - Extrême - L'ensemble du discours est vague, répété voir stéréotypé ou incompréhensible, il est quasi impossible d'en tirer une information.

Trouble de la prosodie

Réduction de la prosodie expressive *: réduction de la modulation de l'expression orale qui manque d'impact et de coloration émotionnelle. La modulation est soit tonique (la hauteur, l'intensité, ou l'attaque d'un son), soit rythmique (accélération, décélération). Ainsi l'accent tonique peut être difficile à discerner (dans les langues indo-européennes, moins en français qu'en anglais, une syllabe est plus marquée en hauteur ou en intensité). Les inflexions, les intonations ou les accentuations émotionnelles peuvent disparaitre. Il en est de même pour les changements de rythme. L'ensemble donne au langage un aspect sans relief, dit sur un même ton monocorde.* ***Attention*** *: ne pas compter si cela est en rapport avec une trop forte imprégnation neuroleptique en association avec une dysarthrie par défaut d'articulation.*

0 - Absente - L'expression orale est normale.

1 - Incertaine - L'expression manque de coloration émotionnelle sans pour autant qu'il soit possible d'identifier une composante clairement déficitaire (modulation tonique ou rythmique).

2 - Légère - Atteinte significative d'une des composantes tonique ou rythmique.

3 - Modérée - Réduction de moitié d'une des composantes tonique ou rythmique.

4 - Sévère - Disparition quasi complète d'une des composantes tonique ou rythmique.

5 - Extrême - Disparition quasi complète des deux composantes tonique et rythmique.

Désorganisation conceptuelle

Un concept est une représentation générale et abstraite de la réalité d'un objet, d'une situation ou d'un phénomène. La multiplicité d'objets empiriques ou mentaux résumés par un concept partagent entre eux un certain nombre de propriétés qui les différencient par la même occasion de concepts apparentés. C'est par des questions sur les différences entre des concepts proches qu'il est possible de mettre en évidence cette perte de distinctions fines, alors que la recherche de similitudes est le plus souvent épargnée. Tout se passe comme s'il y avait un flou dans la segmentation du réseau sémantique.

Flou conceptuel *: Celui-ci peut se manifester de 2 façons : par l'utilisation de mots existants mais pris dans un sens trop général (généralisation) ou approximatif (approximation). Ou par l'impossibilité parvenir à une définition précise du concept alors que le sujet tourne autour de la bonne réponse et ce, malgré un nombre d'essai suffisants (flou conceptuel).*

P. ex. Examinateur : "Quelle est la différence entre un lac et un fleuve ?"
Patient : "Là je me fait aidé par un des devoirs de géographie de mon fils. J'ai compris que un fleuve était un affluent..." (généralisation/approximation)

P. ex. Examinateur : "Quelle est la différence entre un prêt et un cadeau ?"
Patient : "Un cadeau on peut faire à quelqu'un, et le prêt il faut le prendre à la poste. C'est l'argent je crois. On peut prêter, et un cadeau on le reçoit et on n'a plus besoin de le retourner. Parce qu'un prêt il faut aussi de nouveau l'avoir par la suite. (RELANCE). Si on prête à quelqu'un, on attend de nouveau à le recevoir et le cadeau on peut l'offrir, on n'a plus besoin de le retourner. (RELANCE). Un prêt c'est autre chose qu'un cadeau, on n'a plus besoin de le rembourser, et le cadeau il fait plus plaisir. (RELANCE). Un

prêt et un cadeau c'est pas la même chose, il y a une légère différence, de donner et de recevoir..." (flou conceptuel).

0 - Absent - Aucun flou conceptuel.

1 - Incertain - Doute sur une généralisation ou une difficulté à préciser les concepts, mais le sujet y parvient en 2 relances ou moins pour préciser le concept alors qu'il est proche de la solution.

2 - Léger - Le sujet présente une généralisation claire ou a besoin en une occasion de 3 relances ou plus pour préciser le concept alors qu'il est proche de la solution.

3 - Modéré - Le sujet présente 2 généralisations claires ou en une occasion ne parvient pas à préciser un concept après 3 relances alors qu'il est proche de la solution.

4 - Sévère - Le sujet présente plusieurs (≥3) généralisations claires ou dans moins de la moitié des cas ne parvient pas à préciser le concept après 3 relances alors qu'il est proche de la solution.

5 - Extrême - Le sujet ne parvient pas à préciser le concept après plus de 3 relances dans plus de la moitié des cas.

Phénomène du sablier : *alors que le patient se rapproche de la solution, voir y est presque dès le ou les premiers essais, la relance, p.ex. " Pourriez-vous me redire l'essentiel en une phrase courte ?", entraine une digression vers des considérations éloignées de l'objectif principal et n'y retourne plus malgré les sollicitations.*

P. ex. Examinateur : "Quelle différence faites-vous entre un enfant et un nain ?"
Patient : "un nain déjà il parle pas, un enfant c'est plus drôle qu'un nain. Les habits, le nain il ne porte pas de chapeau, et il restera toujours petit."
Examinateur : "En effet, est-ce que vous pourriez développer"
Patient : "L'enfant c'est plus rigolo qu'un nain, un enfant peut évoluer, il peut aller à l'école, il peut pas faire de vélo, le nain."
Examinateur : "Oui, mais vous parliez de taille tout à l'heure..."
Patient : "L'enfant grandit et il peut aller à l'école tandis que le nain il reste toujours petit et il ne pourra jamais aller à l'école."
Examinateur : "alors sans parler de l'école, quelle différence voyez-vous ?"
Patient : "Il n'est pas aussi drôle qu'un enfant. Il parle pas. Il gesticule peut-être plus avec les mains. Ca veut aussi dire quelque chose, mais... on trouve aussi ce que le nain veut dire par les gestes." (divergence claire sans parvenir à la solution)

0 - Absent - Aucune tendance à diverger, le sujet converge vers la solution.

1 - Incertain - Doute sur une tendance à diverger, mais le sujet parvient à la solution.

2 - Léger - Le sujet a occasionnellement tendance à diverger, mais parvient à la solution.

3 - Modéré - Le sujet présente une divergence claire sans parvenir à la solution à au moins une occasion.

4 - Sévère - Le sujet présente une divergence claire sans parvenir à la solution dans plus de la moitié des cas.

5 - Extrême - Le sujet converge, puis diverge quasi constamment ou ne converge jamais.

Troubles de l'organisation du discours

Discours inefficace *: discourir a un but, celui de faire passer un message, une idée (on parle d'informativité). Le discours peut être plus ou moins efficace dans l'accomplissement de cet objectif. On s'assure d'abord que ceci soit bien l'objectif du patient : il ne présente pas d'hermétisme, de comportement autistique ou négativiste. Si la volonté de communiquer est bien là, l'efficacité du discours peut être réduite pour de multiples raisons : un trouble du langage (troubles sémantiques ou syntaxiques, flou conceptuel), une*

alogie, un mauvais chois des informations (déraillement), mais aussi un défaut d'informations contextuelles (pragmatique). Cet item cherche à évaluer de défaut d'informativité du discours du patient qu'elle qu'en soit la raison.

0 - Absent - Le discours est parfaitement compréhensible et les réponses adaptées aux questions.

1 - Incertain - Les réponses sont adaptées mais en quelques occasions il est nécessaire de demander des éclaircissements au patient qui y parviens aisément dès la première demande.

2 - Léger - Les réponses sont adaptées, mais en plusieurs occasions, il est nécessaire de demander des éclaircissements au patient qui y parvient, mais parfois avec difficulté après 2 demandes d'éclaircissement.

3 - Modéré - En quelques occasions (≥2), les réponses sont inadaptées ou le discours du patient reste confus malgré 2 demandes d'éclaircissement.

4 - Sévères - En plusieurs occasions (≥3), les réponses sont inadaptées ou l'interviewer reste incertain sur ce qu'à voulu dire le patient malgré 2 demandes d'éclaircissement.

5 - Extrême - Le discours du patient est quasiment incompréhensible.

Déraillement – relâchement des associations, coq-à-l'âne, digression, réponses à côté *: Quelquefois, la première réponse n'a déjà plus de rapport avec la question (réponse à côté). Mais le plus souvent c'est dans la construction de la réponse que le locuteur passe d'une idée à une autre alors qu'elles n'entretiennent pas de rapports sémantiques directs entre elles (coq à l'âne) ou avec le contexte de la question (digression). Le passage peut être abrupte (coq-à-l'âne) ou flou (relâchement), le discours semble décousu. Dans une forme atténuée, on observe un relâchement lent et progressif des associations, sans rupture identifiable. Le locuteur s'éloigne de plus en plus de son sujet sans être conscient de fournir une réponse qui n'a plus aucun lien avec la question posée (digression).*

"P. ex. Examinateur : "est-ce que vous vous sentez déprimé ?"
Patient : "En parti c'est lié à ce que j'ai vécu à la BNU et voilà... et ce sentiment d'être un peu assommé, je l'attribue au Zyprexa. Je me réveille la nuit je sais dans quel état je me retrouve et voilà. C'est un peu le mode d'action du Zyprexa, on assomme et on fait en sorte que ca ne s'embrase pas. C'est ça que je voulais dire en venant ici, le Zyprexa n'enlève rien. Toute la maladie et les symptômes existent mais je me sens un peu assommé. Ces dernier temps, voilà j'ai un peu tendance à .. contrairement à ce que je vous ai dit à propos du Temesta, j'ai tendance à l'augmenter. Je souffre moins le matin, ça explique un peu cet état d'étourdissement." (exemple coté 3)

0 - Absent - Le discours est bien orienté sur un but et les propos s'achèvent lorsque le but est atteint.

1 - Incertain - Doute sur une tendance à la digression.

2 - Léger - Relâchement occasionnel des associations avec changements discrets de sujet de conversation (digression).

3 - Modéré - Plusieurs exemples de relâchement des associations, franches digressions, certaines transitions étant abruptes, sans lien sémantique, il est parfois difficile de suivre le patient.

4 - Sévères - Fréquents relâchements des associations, réponses à côté, coq-à-l'âne ou digressions, il est souvent difficile de suivre le patient.

5 - Extrême - Réponses à côté, coq à l'âne tellement fréquents et/ou importants que le discours du patient en devient presque incompréhensible.

Troubles du langage

Erreurs syntaxiques

Paragrammatisme, agrammatisme : *non respect involontaire de la grammaire à des degré variables. Un changement de structure syntaxique en cours de phrase dû à l'impossibilité de trouver le mot juste ne doit pas être pris en compte.*

P. ex. Patient : "Oui et il me faudrait un test de grossesse, qu'on puisse bien m'amener, j'ai 10 euros sur moi, 10 euros que j'avais, j'attends qu'une personne, c'est qu'elle me fasse le test et après recommencer, partir et recommencer à faire du footing..."

0 - Absent - Aucune erreur de grammaire.

1 - Incertain - Rares tournures grammaticales erronées mais fautes pouvant être courantes.

2 - Léger - Une erreur grammaticale probable corrigée spontanément par le sujet.

3 - Modéré - Au moins une erreur grammaticale claire non reprise spontanément ou corrigée par le patient.

4 - Sévère - Entre 2 et 4 erreurs grammaticales claires dont plus de la moitié n'est pas reprise spontanément ou après une interrogation de la part de l'examinateur.

5 - Extrême - Plus de 4 exemples d'erreurs grammaticales sur 20 min dont la plupart ne sont pas corrigées.

Erreurs lexicales

Dans les deux cas, on exclut les paraphasies ou les néologiques techniques, c.à.d. utilisés par le patient de façon constante et reproductible pour définir un concept. Il s'agit le plus souvent de mots crées ou déviés de leur sens pour décrire des phénomènes que ressent le patient (p. ex. un paraphrène hypochondriaque parle de la "pyramide" qu'il sent dans son corps), ou du contenu de ses idées délirantes. On exclut bien sûr aussi un usage métaphorique du mot.

Paraphasies verbales : *il s'agit d'une substitution lexicale, le mot produit appartient au lexique. Il peut partager avec l'item cible des liens sémantiques (paraphasies sémantiques : le mot a une signification similaire mais son utilisation est inappropriée, si elle est simplement moins précise, penser à un flou conceptuel, il peut aussi s'agir d'une contamination), une analogie phonémique (paraphasie verbale formelle, souvent des associations par assonance) ou être sans rapport avec lui.*
P. ex. : Patient : "Parce que mon père d'adoption, vous voulez le numéro ou pas ?"
Examinateur : "Non, vous me l'avez déjà proposé."
Patient : "Le numéro de mon adoption c'est que mon père d'adoption veut pas que je reste ici." (contamination)
Patient : "Je faisais surement un joli somme parce que j'étais bien bâti, bien blotti" ; "J'élime les limes... j'élime le métal" (associations par assonances dont la dernière est corrigée spontanément)
Patient : "Moi je suis comptable, en réalité je m'occupe d'une caisse, une caisse assez importante 600 à 900 ouvriers à démêler et encore pas mal de choses à faire, alors ça demande du temps" (paraphasie verbale claire)

0 - Absentes - Aucune paraphasie verbale.

1 - Incertaines - Doute sur l'existence d'au moins une paraphasie verbale, usage approximatif de mots.

2 - Légères - Une paraphasie verbale probable corrigée spontanément par le sujet.

3 - Modérées - Au moins une paraphasie verbale claire non corrigée ou non reprise par le patient malgré une demande de précision.

4 - Sévères - Entre 2 et 4 paraphasies verbales claires dont plus de la moitié n'est pas corrigée.

5 - Extrêmes - Plus de 4 paraphasies verbales sur 20 min dont la plupart n'est pas corrigée.

Paraphasies phonémiques et néologismes : *transformation de la forme phonologique du mot. Les phonèmes ne sont pas déformés mais les erreurs consistent en la substitution, l'omission, l'ajout ou la transposition d'un ou de plusieurs phonèmes. Quand le mot cible n'est plus reconnaissable, on parle de néologisme.*

P. ex. : "un prêt il est inrendable", "Nous sommes arrivés comme des arriveurs"

0 - Absentes - Aucune paraphasie phonémique.

1 - Incertaines - Doute sur l'existence d'au moins 1 paraphasie phonémique.

2 - Légères - Une paraphasie phonémique probable corrigée spontanément par le sujet.

3 - Modérées - Au moins une paraphasie phonémique claire non corrigée par le patient.

4 - Sévères - Entre 2 et 4 paraphasies phonémiques claires dont plus de la moitié n'est pas corrigée.

5 - Extrêmes - Plus de 4 paraphasies phonémiques sur 20 min dont la plupart n'est pas corrigée.

RESUME DE THESE :

La classification des psychose endogènes de Wernicke-Kleist-Leonhard (WKL), s'impose comme une alternative crédible après l'échec des classifications internationales. Nous nous sommes intéressés à deux phénotypes de schizophrénie : la cataphasie est caractérisée par des troubles prédominant sur le langage et le cours de la pensée alors que des symptômes psychomoteurs sont au premier plan dans la catatonie périodique. L'école WKL utilise le test psychique expérimental pour évaluer les troubles du discours et du langage. L'école de Strasbourg en a proposé une version opérationnalisée, le TePEO (test psychique expérimental opérationnalisé), conçu pour être sensible au trouble du langage et du discours spécifiques de la cataphasie. Il se distingue en cela des échelles classiques qui traitent la désorganisation du langage et de la pensée comme une dimension symptomatique, génériques à l'ensemble des schizophrénies (TLC , CLANG). Notre travail consistait à évaluer les propriétés psychométriques et diagnostiques de cette échelle. Nous avons recrutés huit patients porteurs du diagnostic de cataphasies (C), quinze de catatonies périodiques (KP) et vingt-cinq témoins (T), appariés en âge, sexe et niveaux d'étude. Les patients étaient hors de toute phase d'exacerbation symptomatique. La cohérence interne du TePEO s'est révélée excellente avec un alpha de Cronbach à $\alpha = 0.93$. La reproductibilité inter-cotateur, évaluée par une corrélation intra-classe, était élevée avec un ICC = 0.97. Sur ce petit échantillon de patients, le TePOE avait une sensibilité de 100% et une spécificité de 100% pour séparer les C aussi bien des T que des KP avec une marge de sécurité importante laissant présager le maintien de bonnes capacités de discrimination même sur des populations plus importantes (score minimum C = 23, score max T = 8, score max KP = 15). Ce travail devra être poursuivi sur de plus larges effectifs, et en comparant cette échelle avec la TLC et la CLANG.

Mots clés :

Troubles du langage – Schizophrénies – Ecole de Wernicke Kleist Leonhard – Cataphasie – trouble de la connectivité anatomique

Président : Professeur Gilles BERTSCHY

Assesseurs : Monsieur le docteur Jack FOUCHER
Monsieur le Professeur Pierre VIDAILHET
Monsieur le Professeur Christian MARESCAUX

Adresse : 49A, rue de la Course 67000 STRASBOURG