

Table des matières

TABLE DES MATIERES	1
INTRODUCTION	2
1. La théorie de l'esprit.....	3
1.1. Définition.....	3
1.2. Théorie de l'esprit et troubles du comportement	3
2. La sclérose en plaques	4
2.1. Description générale de la sclérose en plaques	4
2.2. Fonctionnement cognitif dans la sclérose en plaques	6
2.3. Les troubles thymiques et émotionnels.....	8
3. Les troubles de la théorie de l'esprit dans la sclérose en plaques.....	9
4. Les troubles sociocomportementaux dans la sclérose en plaques	11
5. Problématique et hypothèses.....	11
METHODOLOGIE	13
1. Participant.....	13
2. Matériel.....	13
2.1. Tâche préalable de compréhension verbale.....	14
2.2. Tâche évaluant le fonctionnement cognitif global	14
2.3. Questionnaire de dépression.....	15
2.4. Questionnaire d'anxiété.....	15
2.5. Tâches exécutives selon le modèle de Miyake.....	15
2.6. Tâche de TDE affective et cognitive	16
2.7. Evaluation des troubles socio-comportementaux.....	16
3. Procédure	18
4. Comparaisons inter-groupes	18
4.1. Fonctionnement cognitif général.....	18
4.2. Fonctionnement thymique	18
4.3. Epreuve de théorie de l'esprit.....	19
4.4. Questionnaire ISDC	20
5. Comparaison intra-groupe	20
6. Etude de corrélations inter-groupes.....	21
6.1. Théorie de l'esprit et changements interpersonnels.....	21
7. Etude des profils.....	21
DISCUSSION	24
CONCLUSION.....	27
BIBLIOGRAPHIE.....	28
ANNEXES.....	34

INTRODUCTION

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire du système nerveux central qui touche environ 60 000 personnes en France, avec 1500 à 2000 nouveaux cas par an. Les troubles physiques, cognitifs et psychologiques peuvent tenir une place importante parmi les symptômes de la maladie. Toutefois, d'autres troubles moins visibles peuvent apparaître au cours de la SEP, comme des perturbations de la cognition sociale et particulièrement de la théorie de l'esprit (TDE).

La théorie de l'esprit renvoie à un aspect particulier du concept de cognition sociale. Cette notion désigne la capacité mentale d'inférer des états mentaux (intentions, croyances, désirs ou connaissances) à soi-même et à autrui et de les comprendre. Cette aptitude nous permet de prédire, d'anticiper et d'interpréter le comportement ou l'action d'autres individus dans une situation donnée. Elle s'avère indispensable à la régulation des conduites et au bon déroulement des interactions sociales (Duval et al., 2011). La nature dichotomique des contenus mentaux (émotions versus pensées) a conduit certains auteurs (Coricelli, 2005) à différencier deux types de TDE, l'une dite « froide » et l'autre dite « chaude ». A présent les termes de TDE cognitive et TDE affective sont employées. Les troubles cognitifs observés dans la SEP renvoient à une déconnexion fronto-sous-corticale (Gil, 2010), régions qui seraient impliquées dans la théorie de l'esprit. De plus, Thomas et al. (2008) ont démontré qu'une lésion de la substance blanche pouvait être liée à un déficit de la théorie de l'esprit, puisqu'elle serait sous-tendue par les lobes frontaux et temporaux et leur connectivité (Appertly et al., 2004). Un certain nombre d'études soulignent des difficultés de TDE affective et cognitive (Banati et al., 2010 ; Ouellet et al., 2010) et de reconnaissance des expressions faciales émotionnelles (Henry et al., 2009 ; Henry et al., 2011) chez les patients atteints de SEP.

Par ailleurs, un déficit de TDE est largement documenté dans les pathologies à composante sociale telles que l'autisme et la schizophrénie. Les études tendent à se développer concernant les pathologies neurologiques associées à des modifications comportementales (DFT, Alzheimer, Huntington). À notre connaissance, aucune étude n'a étudié le lien entre les difficultés de TDE chez les sujets SEP et d'éventuelles perturbations fonctionnelles.

Notre étude se propose donc d'évaluer la pertinence du lien entre les difficultés de théorie de l'esprit présentées par les patients atteints de SEP et de possibles changements interpersonnel.

L'évaluation des capacités de théorie de l'esprit, en neuropsychologie clinique, permettrait de mieux comprendre les difficultés rencontrées chez les sujets SEP. Dans ce sens, le retentissement des troubles comportementaux et sociocognitifs sur la vie quotidienne des patients et de leur famille justifie leur recherche systématique pour assurer une prise en charge adaptée et globale axée sur ces aspects.

1. La théorie de l'esprit

1.1. Définition

La théorie de l'esprit renvoie à un aspect particulier du concept de cognition sociale. En 1978, les primatologues Premack et Woodruff proposent une définition de la TDE comme la « capacité à attribuer des états mentaux aux autres et à prédire, ainsi qu'à comprendre, les comportements d'autrui sur la base de leurs états mentaux ». Ces états mentaux peuvent concerner les désirs, les connaissances, les intentions et les croyances et à partir desquels il devient possible d'expliquer et de prédire des comportements (Nadel, 1997). De manière consensuelle, la TDE se définit par deux fonctions essentielles: une fonction de représentations des états mentaux des autres et l'utilisation de ces représentations pour comprendre, prédire, et juger les faits d'autrui. Cette « métareprésentation » permet d'assembler nos connaissances en un ensemble cohérent afin d'interpréter un comportement social (Thomassin-Havet, 2007).

Coricelli (2005) a proposé de distinguer une TDE « cognitive » d'une TDE « affective ». La première fait référence à la capacité à se représenter les états épistémiques des autres individus (connaissances sur le monde). La TDE affective est définie comme l'aptitude à se représenter les états affectifs d'autrui, à comprendre et déduire leurs émotions et sentiments. L'indépendance entre ces deux TDE trouve s'appuie sur des données récentes d'imagerie fonctionnelle, avec une implication du cortex préfrontal dorsolatéral pour la TDE cognitive (Kalbe et al., 2010 ; cité par Fliss & Besnard, 2012) et du cortex préfrontal ventromédian pour le versant affectif (Baird & Grafton., 2006 ; cité par Fliss & Besnard, 2012).

1.2. Théorie de l'esprit et troubles du comportement

La définition de la TDE induit que cette capacité permet de comprendre les intentions et émotions d'autrui pour faciliter l'interaction sociale. En effet, les auteurs mentionnent un

lien entre les difficultés de TDE et les troubles du comportement en situation d'interaction. Au cours des dernières années, les troubles comportementaux présents dans les maladies neurodégénératives ont donné lieu à des études montrant des liens entre TDE et troubles du comportement. Cette recherche ne fut jamais exploitée pour la SEP.

Il est donc inféré un lien entre les capacités de cognition sociale et les comportements des individus dans un contexte social, posant inévitablement le corollaire de troubles comportementaux en cas d'atteinte de ces capacités (Catale & Willems, 2009). En se basant sur la définition de la théorie de l'esprit, les auteurs s'accordent à postuler un lien entre l'altération des compétences de TDE et les troubles sociocomportementaux (Adolphs, 2003 ; Davies & Stone, 2003 ; Frith, 2008 ; Slaughter & Repacholi, 2003 ; cités par Fliss & Besnard, 2012).

En 2002, Gregory et al. ont tenté de vérifier l'hypothèse d'un lien entre TDE et troubles comportementaux à l'aide de patients atteints de DFT et de démence de type Alzheimer. Pour cela, ils mettent en relation les scores à des tests évaluant les capacités de TDE à un questionnaire comportemental NPI (NeuroPsychiatric Inventory, Cummings et al., 1994). Ils ont démontré que des déficits de mentalisation sont en effet corrélés à des troubles comportementaux (Gregory et al., 2002). En outre, le degré de perturbation de la TDE était corrélé aux anomalies comportementales, mais également à l'intégrité des régions ventromédianes (Gil, 2010). Cette étude conforte l'idée répandue du lien entre troubles comportementaux et déficits en TDE chez les patients DFT mais semble être une des seules études qui démontre des liens entre TDE et aspects comportementaux.

Dans ce sens, se pose la question de savoir si toute personne ayant un déficit en TDE présentera des troubles comportementaux, et inversement. Ainsi, toute pathologie neurologique entraînant des difficultés dans l'un ou l'autre de ces concepts peut servir de modèle pour tenter de répondre à ces questions de corrélations.

2. La sclérose en plaques

2.1. Description générale de la sclérose en plaques

La sclérose en plaque, maladie neurologique non traumatique inflammatoire du SNC, est la plus fréquente chez l'adulte jeune. Il s'agit d'une maladie de la substance blanche, souvent qualifiée de « démyélinisante », car la principale lésion provoquée est une disparition de la myéline autour des axones. La survenue des lésions est disséminée dans le temps et

l'espace. L'affection se met en place selon un « processus dynamique » composé de poussées et de rémissions ou d'une évolution chronique progressive. Les lésions diffuses dans le temps et l'espace provoquent des troubles physique et psychologique, évoluant le plus souvent vers un handicap moteur et sensoriel.

La première observation clinique fut décrite par Jean-Martin Charcot en 1868. Depuis, de nombreux progrès ont été accomplis dans la compréhension des mécanismes lésionnels de la SEP, avec notamment le développement de l'imagerie.

Plusieurs formes cliniques de la SEP peuvent être différenciées en fonction des variations, rémissions et progressions des symptômes. On distingue quatre formes évolutives distinctes (Lublin et Reingold, 1996) :

- La forme rémittente, caractérisée par des poussées bien individualisables laissant ou non des séquelles, sans progressions du handicap entre les poussées. Au fil des années, la régression deviendra moins complète provoquant ainsi, des séquelles neurologiques plus fréquentes (70 à 80 % des patients) ;
- La forme secondairement progressive dans laquelle, après une phase initiale rémittente, on observe une progression sans poussée ou avec poussées suivies de rémissions minimales et de plateaux ;
- 15 % des patients, et surtout ceux dont la maladie débute après 40 ans, présentent une forme progressive primaire, caractérisée par une aggravation presque continue, sans poussées ni rémissions évidentes ;
- La forme progressive rémittente désigne une évolution lente et constante de la maladie, avec des poussées nettes, suivies ou non de récupération et avec une progression continue entre deux poussées.

La symptomatologie d'une SEP est très variée. Les symptômes initiaux les plus fréquents sont sensitifs (paresthésie dysesthésie, atteinte proprioceptive), oculaires (névrite optique rétrobulbaire, diplopie) et moteurs (monoparésie ou paraparésie, ataxie, tremblement). De plus, on observe des troubles cognitifs (mémoire, attention et fonctions exécutives), ainsi que des désordres thymiques (dépression, anxiété, labilité émotionnelle, fatigue intense). Ces complications peuvent avoir des conséquences professionnelles, sociales et familiales se traduisant parfois par une mise à l'écart voire un abandon du malade, amenant parfois à un

repli sur lui-même. Elles doivent être repérées le plus rapidement possible afin de mettre en place une prise en charge adaptée.

Le diagnostic est toujours probabiliste puisqu'il n'existe pas de marqueur démarche diagnostique. L'argument essentiel pour retenir un diagnostic de SEP repose sur la coexistence d'une dissémination temporelle et spatiale des plaques de sclérose. La classification de Poser et al. (1983) introduit des catégories de SEP définie et probable (cf. annexe 1). Les critères diagnostiques se sont particulièrement affinés ces dernières années, permettant un diagnostic et une prise en charge thérapeutique plus précoce. En effet, les critères de Poser et al. (1983) initialement utilisés par les cliniciens ont été remplacés par les critères de Mc Donald et al. (2001), dans lesquels l'IRM a une place privilégiée (cf. annexe 2). En effet, elle permet de repérer les signes de la maladie de façon plus précoce que les seuls symptômes cliniques. Elle permet aussi une approche de l'évolution de l'affection et revêt une valeur d'orientation sur le pronostic à long terme.

L'évolution de la maladie est souvent très variée, ce qui rend toute prévision difficile. Malgré les récents progrès thérapeutiques, aucun traitement ne peut aujourd'hui guérir la SEP. Toutefois, les thérapeutiques actuelles permettent de diminuer le niveau de l'inflammation, la gravité des atteintes et la progression de la maladie. Il existe trois catégories de traitement dans la SEP : le traitement des poussées (hormone hypophysaire ou corticoïdes), les traitements de fond de la maladie (immunosuppresseurs ou immunomodulateurs), les traitements symptomatiques (traiter les symptômes de la maladie qui altèrent la qualité de vie). Les différents traitements sont associés à de la rééducation et à une prise en charge psycho-sociale.

2.2. Fonctionnement cognitif dans la sclérose en plaques

A côté des signes neurologiques « physiques » bien connus et visibles de la SEP, l'attention s'est portée plus récemment sur les troubles cognitifs (Chiaravalloti et al., 2008). Les troubles cognitifs présents dans la SEP ont été décrits par Charcot en 1868, qu'il décrivait ainsi : « Il y a un affaiblissement marqué de la mémoire ; les conceptions sont lentes ; les facultés intellectuelles et affectives émoussées dans leur ensemble... ». On considère désormais que les troubles cognitifs concernent 30 à 70 % des patients SEP (Amato et al., 2001). Cependant, selon les formes de SEP, la fréquence des troubles cognitifs varie. En effet, ces désordres seraient plus diffus dans les formes progressives (Amato et al., 2001 ;

Ruet., 2013). La diffusion habituelle des lésions, leur localisation à la substance blanche explique que ces dysfonctionnements renvoient à une disconnexion « fronto-sous-corticale » (Gil, 2010).

Les troubles cognitifs les plus fréquemment retrouvés dans la SEP sont un ralentissement de la vitesse de traitement, des atteintes des fonctions attentionnelles et exécutives, ainsi que des troubles mnésiques (Brochet et al., 2007 ; Chiaravalloti et al., 2008). L'ensemble des troubles cognitifs ont un impact socioprofessionnel important chez les patients atteints de SEP. En effet, ils peuvent entraîner une désinsertion professionnelle (Hakim et al., 2000 ; cité par Stoquart-Elsankari et al., 2008), un retrait des activités sociales et de loisirs, un dysfonctionnement sexuel et psychologique plus ou moins sévère (Rao et al. 1991 ; cité par Stoquart-Elsankari et al., 2008).

2.2.1. Mémoire

Les troubles de mémoire à long terme sont fréquemment rencontrés dans la SEP puisqu'ils seraient présents chez 40 à 65 % des patients (Rao et al., 1995). Les premières recherches réalisées dans la SEP ont mis en évidence des déficits dans le processus de récupération des informations (Thornton et al., 2002). D'autres recherches se sont intéressées aux capacités d'apprentissage et ont montré que les patients SEP présentaient une lenteur d'apprentissage comparativement aux sujets contrôles (DeLuca et al., 1994). En effet, les patients ont besoin d'un plus grand nombre de répétitions de la liste de mots pour atteindre la même qualité d'apprentissage que les sujets contrôles. En revanche, lorsque l'apprentissage est de même qualité, leurs capacités de récupération et de reconnaissance sont similaires à un groupe contrôle. Une étude de Brissart et al. (2012), réalisée avec 426 sujets SEP, met en évidence la présence de troubles de la récupération d'un matériel verbal dès les stades précoces de la maladie et des troubles de l'encodage lorsque le handicap augmente. Une corrélation entre les performances mnésique et la vitesse de traitement est mise en évidence. Plusieurs auteurs pointent l'implication de la VTI et les fonctions exécutives dans les performances mnésiques (Brissart et al. 2012).

2.2.2. Attention et vitesse de traitement

L'étude de Rao et al. (1991) a été l'une des premières à montrer une atteinte de la vitesse de traitement de l'information (VTI) dans une population atteinte de SEP. Les tests mesurant la VTI sont fréquemment altérés tels que le Symbol Digit Modalities Test (SDMT) ou bien le subtest code de la WAIS (Benedict et al., 2008 ; Dujardin et al., 2004 ; cités par

Defer, Brochet, & Pelletier, 2010). Ce ralentissement de la VTI est observé dans toutes les formes de la maladie, à des stades très débutants et même dès le premier évènement neurologique (Landro et al. 2000 ; cité par Henry, 2014). Deloire et al. (2005) mettent en évidence une altération de la VTI chez la moitié des patients avec une SEP récurrente-rémittente récemment diagnostiquée. Elle est mise en cause dans la perturbation de nombreux processus comme la mémoire de travail, la mémoire épisodique verbale, les capacités attentionnelles ou encore les fonctions exécutives (DeLuca et al., 2004). Le ralentissement de la VTI est souvent considéré comme le déficit primaire de la SEP, à l'origine de nombreuses autres perturbations cognitives.

2.2.3. Fonctions exécutives et mémoire de travail

Selon l'étude de Rao et al., (1991), 15 à 20 % des patients SEP présenteraient des déficits exécutifs.

Cette perturbation concernerait les capacités d'abstraction (Paulesu et al., 1996), l'auto-génération verbale ou graphique (Rao et al., 1991), la planification (Lynch, Parmenter, & Denney, 2005) ainsi que l'inhibition (Deloire et al., 2005). Selon Denney et al (2005 ; cité par Brochet et al., 2007), les perturbations observées aux tests des fonctions exécutives seraient essentiellement dues au ralentissement car le nombre d'erreur n'augmenterait pas si on laisse le temps au sujet de terminer la tâche. Drew et al. (2008) ont montré que les patients SEP ne présentaient pas un pattern spécifique de déficits exécutifs mais plutôt un éventail de troubles exécutifs s'axant principalement autour d'un déficit de la flexibilité mentale, de l'initiation verbale, de l'inhibition et du raisonnement.

2.3. Les troubles thymiques et émotionnels

Outre les troubles cognitifs, d'authentiques manifestations psychiatriques font partie intégrante de la symptomatologie variée des patients atteints de SEP. En effet, deux tiers des personnes souffrant de SEP ont des troubles psychopathologiques d'origine réactionnelle face à l'impact de la maladie et/ou organique en lien avec les lésions cérébrales.

2.3.1. Dépression

La dépression est le trouble psychiatrique le plus fréquent et le plus handicapant dans la SEP avec une incidence supérieure à celle de la population générale (Berrios et Quemada, 1990 ; Feinstein, 2006 ; Schiffer et Babigian, 1984 cités par Stoquart-Elsankari et al., 2008). D'après l'étude de Figved et al. (2005), la dépression atteint une prévalence de 59% chez les

patients SEP et le risque suicidaire est plus important que dans la population générale (Stenager et al., 1992 ; cité par Stoquart-Elsankari et al., 2008). Parmi les causes de la dépression, il reste aujourd'hui difficile de préciser la part qui revient aux limitations motrices et sensorielles, aux troubles cognitifs, à la fatigue ainsi qu'aux facteurs de personnalité dans l'adaptation à la maladie (Defer., 2001).

2.3.2. Anxiété

Dans le cadre de la SEP, l'anxiété est un symptôme fréquent et précoce. Pour autant, les troubles anxieux ont reçu peu d'investigations. Joffe et al., (2000) ont observé que 5 % des patients ont un syndrome anxieux généralisé et 6% ont des attaques de paniques. Elle serait vécue comme invalidante dans 37% des cas (Minden et Schiffer, 1991). Dans leur étude, Korostil et Feinstein (2007) ont confirmé la présence d'un trouble anxieux chez 35,7 d'entre eux, avec une prévalence supérieure à la population concernant l'anxiété généralisée (18,6% versus 5,1%).

L'anxiété ne serait ni corrélée à l'atteinte cognitive, ni à l'ancienneté de la pathologie (Korostil et Feinstein, 2007).

3. Les troubles de la théorie de l'esprit dans la sclérose en plaques

Les troubles cognitifs observés dans la SEP renvoient à une déconnexion fronto-sous-corticale, régions impliquées dans la théorie de l'esprit. De plus, Thomas et al. (2008) ont démontré qu'une lésion de la substance blanche pouvait être liée à un déficit de la théorie de l'esprit, puisqu'elle serait sous-tendue par les lobes frontaux et temporaux et leur connectivité (Appertly et al., 2004 ; Decety, 2004).

A ce jour, on recense moins d'une dizaine études récentes portant sur la TDE dans la sclérose en plaques. Henry et al (2009) soulignent des difficultés de reconnaissance de la peur et la colère dans les tâches de reconnaissances des expressions faciales émotionnelles chez des patients atteints d'une sclérose en plaques rémittente. De plus, il est mis en avant des difficultés de théorie de l'esprit évaluée avec le test Mind in the Eyes (Baron-Cohen et al., 1997), suggérant une atteinte de la théorie de l'esprit affective. En outre, ces déficits sont associés avec des troubles du contrôle exécutif et de la vitesse de traitement. De plus, en 2010, Banati et son équipe ont démontré que les patients SEP ont des performances en modalité non verbale déclinant plus rapidement au fur et à mesure de l'évolution de la maladie par rapport aux capacités de TDE verbale.

Ouellet et al., (2010) ont examiné les déficits cognitifs, incluant des épreuves de TDE chez 43 patients avec une SEP probable ou diagnostiquée. Les performances d'un groupe composé de patients présentant un état cognitif préservé ont été comparées à celles d'un second groupe de patients qui présentaient quant à eux des déficits cognitifs. Les patients de ce second groupe manifestaient plus de difficultés à attribuer un état mental à autrui que les personnes qui n'avaient pas de troubles cognitifs et le groupe contrôle, sur des tâches de TDE comprenant des histoires courtes et des clips vidéo. Il a été démontré que l'atteinte cognitive était corrélée aux déficits de TDE chez ces patients. Ainsi, il a été mis en évidence une corrélation entre les fonctions exécutives (flexibilité cognitive, inhibition, mémoire de travail) et les capacités de TDE chez les personnes présentant une SEP. Pöttgen et al (2013) mettent en évidence des troubles de théorie de l'esprit chez les patients SEP corrélés à des déficits neuropsychologiques. Cependant, après exclusion des patients ayant une atteinte neuropsychologique, les troubles aux épreuves de cognition sociale restent significatifs ce qui démontrent que la TDE n'est pas un trouble secondaire et est un processus indépendant.

En 2011, Henry et al. ont montré que les patients SEP avaient un score global significativement plus faibles que le groupe contrôle aux tâches des fausses-croyances de premier et de second ordre, suggérant une atteinte de la théorie de l'esprit cognitive. Afin d'expliquer la réussite des tâche de faux pas et l'échec aux épreuves de fausses croyances, Henry et al. émettent l'hypothèse d'un déficit spécifique de leurs capacités à déduire l'intentionnalité alors que leurs capacités à déduire des états émotionnels seraient préservées. Il n'est pas mis en avant de lien entre les difficultés de TDE et les déficits cognitifs, ce qui diffère des études précédentes (Henry et al., 2009 ; Banati et al., 2010 ; Ouellet et al., 2010). Enfin, il est retrouvé des difficultés de reconnaissance des émotions peur et colère chez les patients SEP. Cependant, aucune corrélation n'est mise en avant entre les résultats en reconnaissance émotionnelle et les tâches de TDE, suggérant que ces deux aspects de la cognition sociale sont deux sources indépendantes.

Kraemer et al (2012) ont mis en avant des difficultés en théorie de l'esprit dès les premiers stades de la maladie chez des patients atteints de sclérose en plaques rémittentes. De plus, Roca et al (2014) ont étudié les performances en théorie de l'esprit cognitive/affective chez des patients SEP à un stade léger à modéré. Il est retrouvé des difficultés pour déduire les intentions d'autrui chez les patients SEP. Les difficultés en théorie cognitive ne sont pas corrélées aux différentes tâches exécutives. Cette remarque suggère que la relation entre les

compétences de TDE et les performances cognitives générales n'est pas vérifiée pour tous les aspects de la TDE. Enfin, cette étude met en avant une préservation de la théorie affective.

En résumé, une relation entre des troubles de la TDE et des déficits aux tests neuropsychologiques reste controversée, il apparaît unanime que l'on retrouve une atteinte de la théorie de l'esprit chez les patients atteints de sclérose en plaques.

4. Les troubles sociocomportementaux dans la sclérose en plaques

La théorie de l'esprit permet de comprendre les intentions et émotions d'autrui pour faciliter l'interaction sociale. En effet, certains auteurs mentionnent un lien entre les difficultés de TDE et les troubles du comportement en situation d'interaction. Cependant, la recherche expérimentale de relations entre des perturbations aux épreuves de TDE et des troubles sociocomportementaux n'est pratiquement jamais effectuée.

Depuis quelques années, les troubles comportementaux présents dans les maladies neurodégénératives ont donné lieu à des études montrant des liens entre TDE et troubles du comportement. Cette recherche ne fut jamais exploitée pour la SEP. Or, outre les troubles psychopathologiques, Godefroy et al. (2010) souligne que 38% des sujets SEP présentent un syndrome dysexécutif comportemental. Par ordre décroissant on trouvait l'aboulie, apathie et inertie (50%), l'indifférence (33%), l'irritabilité (33%), l'euphorie (25%), l'hyperactivité et distractibilité (20%) et l'anosognosie (20%) (Stoquart-Elsankari et al., 2007). De plus, une étude de Figved et al. (2005) a montré une prévalence de 80% des patients présentant au moins un désordre thymique ou comportemental. Par ordre de fréquence décroissante, on trouvait la dépression (59%), les troubles du sommeil (48%), la labilité émotionnelle (42%) et l'apathie (31%). Enfin, Diaz-Olavarrieta (1999) ont utilisé le questionnaire NPI et ont mis en avant la présence de troubles neuropsychiatriques chez 95% des 44 patients SEP évalués. Les changements mis en avant étaient la dépression (79%), l'agitation (40%), l'anxiété (37%), l'irritabilité (35%), l'apathie (20%), l'euphorie (13%), la désinhibition (13%) et les hallucinations (10%).

5. Problématique et hypothèses

Au terme de cette revue de littérature, nous pouvons constater que les lésions cérébrales causées par la sclérose en plaques affectent l'état cognitif, émotionnel et comportemental des sujets de façon multiple. La présence d'un dysfonctionnement cognitif est largement documentée et admise dans la littérature (Chiaravalloti et Deluca, 2008).

Au vu des résultats montrant des difficultés de TDE chez les personnes SEP, il apparaît donc intéressant d'apporter une contribution aux travaux réalisés sur une possible dissociation entre les deux aspects de TDE affective et cognitive (Roca et al., 2014).

On peut alors se demander dans quelle mesure les troubles de TDE, dans le cadre de la sclérose en plaques, influencent les changements comportementaux d'un point de vue social. Des recherches dans ce domaine pourraient permettre une prise en charge plus adaptée et globale des patients atteints de SEP.

Notre étude a donc pour but de poursuivre l'exploration de la TDE dans la SEP et d'apporter une contribution sur l'explication des déficits observés chez cette population. Secondairement, il s'agit de montrer une association entre l'altération de la TDE et les changements comportementaux que l'on peut observer.

Nous formulons les hypothèses suivantes :

1. Les études étant unanimes sur l'existence d'une atteinte de cette capacité chez cette population (Henry et al., 2009 ; Ouellet et al., 2010 ; Kraemer et al., 2013), nous nous attendons à mettre en avant des déficits de TDE chez les personnes SEP.
2. Roca et al. (2014) ont constaté que les patients étaient plus déficitaires lors des tâches de TDE cognitive, nous nous attendons donc à ce que les patients de notre étude présentent des troubles de TDE cognitive.
3. Les résultats aux tâches de TDE seront significativement corrélés aux résultats du questionnaire concernant les changements comportementaux. Godefroy et al (2002) ont constaté un syndrome dysexécutif comportemental chez 37% des patients SEP. Par ailleurs, il a été mis en évidence une corrélation entre les changements comportementaux et les troubles de TDE chez des patients DFT (Godefroy et al, 2002).

Hypothèses opérationnelles :

1. On s'attend à ce que les scores au test des faux pas soient moins élevés pour le groupe de patients que pour le groupe contrôle.
Plus précisément, on s'attend à ce que le score à la question « intentionnalité » mesurant la TDE cognitive apparaisse plus faible pour le groupe de patients que pour le groupe contrôle.

2. On s'attend à ce que le score total au questionnaire ISDC soit plus élevé pour le groupe patient que le groupe contrôle.
3. On s'attend à ce que le score « Troubles des conduites sociales » soit significativement plus élevé pour le groupe de patients que pour le groupe contrôle, et par ailleurs, que ce déficit soit corrélé aux scores du test de faux pas.

METHODOLOGIE

1. Participant

Le recrutement des patients a été réalisé au CHU Pontchaillou Rennes au sein de la clinique de la SEP et au sein de la consultation mémoire/CMRR. Notre étude comprend 8 patients atteints de SEP âgés de 34 à 61 ans ($46,75 \pm 9,92$). Les données démographiques sont présentées en Annexe 3. Les critères d'inclusion pour le recrutement des participants SEP sont les suivants : les sujets doivent être âgés de 18 ans ou plus, être capable de comprendre la note d'information relative au protocole ainsi que de délivrer un consentement libre et éclairé, communiquer de manière intelligible, avoir reçu un diagnostic de SEP et enfin, bénéficier de la présence d'un proche à même de répondre au questionnaire comportemental.

Les participants contrôles ont été recrutés au sein du réseau familial. Ce groupe comprend donc 15 individus sains (9 femmes et 6 hommes) âgés de 28 à 62 ans ($45,73 \pm 10,35$). Les deux groupes sont appariés en âge ($U = 58$; $z = 0,09$; $p = 0,92$), en genre ($\chi^2 = 0,013$; $p = 0,90$) et en niveau socio-culturel ($U = 51$; $z = -0,25$; $p = 0,56$).

Tous les participants de cette étude ont signé au préalable un formulaire de consentement résumant les objectifs et conditions de l'étude (Annexe 4).

2. Matériel

L'objectif de cette étude étant d'établir un lien entre les troubles comportementaux et les déficits de TDE chez les patients atteints d'une SEP, nous avons proposé aux sujets un protocole d'évaluation portant sur ces différents aspects. La durée de l'intégralité du protocole proposé est d'environ 1h45 (sans compter le remplissage des hétéro-questionnaires par le proche sélectionné). Le déroulement de la passation était le même pour chaque participant : remplissage du formulaire de consentement, entretien afin d'obtenir les informations

essentielles sur la personne (âge, NSC, latéralité, score EDSS, forme de SEP, durée de la maladie, traitements, suivi psychiatrique, antécédents neurologiques). Puis, un ensemble d'épreuves leurs étaient proposées dans cet ordre : BDAE (compréhension orale et écrite) ; TMT A et B, Test STROOP et la batterie GREFEX II. Cette batterie comprend le test MMSE ; questionnaire CED-S, MADRS, questionnaire d'anxiété, la mémoire de chiffres, le test des faux pas, le test FEET, le test d'Ekman abrégé, l'index de réactivité interpersonnelle et le questionnaire ISDC.

Ce travail s'inscrit dans la normalisation de la batterie GREFEX II évaluant les fonctions socio-émotionnelles. Ainsi, l'ensemble des participants ont donc passé l'ensemble des épreuves de la batterie comprenant 5 épreuves et 5 questionnaires. L'ensemble des données ne seront pas traitées dans ce travail de recherche.

2.1. Tâche préalable de compréhension verbale

Certaines tâches de TDE étant verbales, il apparaît nécessaire de s'assurer d'une compréhension écrite et orale correcte. La compréhension orale a été évaluée à l'aide des items de la partie 5 (Logique et raisonnement – Compréhension orale) de la Boston Diagnostic Aphasia Examination (Goodglasse & Kaplan, 1972). L'épreuve consiste à répondre à quelques questions sur la compréhension de petites histoires de complexité croissante lues oralement par l'examineur. Enfin, la compréhension écrite a été mesurée à l'aide des items de la partie 29 (Compréhension d'histoires). L'épreuve consiste à choisir parmi 4 propositions celle qui complète le plus logiquement la phrase ou le texte inachevé, de longueur et de complexité croissante.

2.2. Tâche évaluant le fonctionnement cognitif global

Le Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) est utilisé afin d'évaluer l'efficacité cognitive globale avec un score maximum de 30 points. Le MMSE est composé d'une série de questions regroupées en sept subtests. Les questions portent sur : l'orientation temporelle (5 points) et spatiale (5 points), le rappel immédiat de trois mots (3 points), l'attention (5 points), le rappel différé des trois mots (3 points), le langage (8 points) et les praxies constructives (1 point).

2.3. Questionnaire de dépression

Afin de contrôler un syndrome dépressif, nous avons choisi l'échelle CES-DS (Center for epidemiologic studies – Depression scale, Radloff et al., 1980). Il s'agit d'une échelle en auto-évaluation. Le patient évalue son humeur en indiquant avec quelle fréquence, durant la semaine écoulée, il a ressenti des symptômes ou comportements souvent ressentis lors de dépression. La fréquence de survenue des symptômes est mesurée à l'aide d'une échelle de Likert à 4 points de jamais, très rarement à fréquemment, tout le temps. Le score se situe entre 0 et 60. A partir de la version française de l'échelle CES-DS (Fuhrer et Rouillon, 1989), un score seuil de 17 pour les hommes et de 23 pour les femmes a été retenu.

2.4. Questionnaire d'anxiété

Afin de contrôler l'anxiété des participants, nous avons choisi l'échelle d'anxiété de Goldberg (Goldberg et al., 1988). Cette échelle est administrée en auto-évaluation et permet d'évaluation des symptômes d'anxiété concernant l'état actuel. Le sujet répond par « vrai » ou « faux » à chaque question. L'échelle comprend 9 questions. Dans un premier temps, le sujet répond aux 4 premières questions. En cas de 2 réponses positives, le sujet répond aux 5 questions suivantes. Chaque réponse positive compte un point et négative 0.

Au niveau de l'interprétation, les sujets ayant un score d'anxiété de 5 ont une chance sur deux d'avoir des troubles déjà importants et, au-dessus de ce score, cette probabilité augmente rapidement en troubles très importants.

2.5. Tâches exécutives selon le modèle de Miyake

Afin de contrôler le fonctionnement exécutif, nous avons choisi de nous appuyer sur le modèle de Miyake (2000) distinguant 3 processus distincts mais partiellement dépendants les uns des autres : la flexibilité (permettant d'alterner facilement son activité cognitive entre plusieurs tâches ou processus mentaux), l'inhibition (permettant de supprimer délibérément une action ou réponse dominante/automatique) et la mise à jour (permettant de manipuler activement des informations en mémoire de travail).

Nous avons choisi d'utiliser le Stroop test (Stroop, 1935) afin d'évaluer les capacités d'inhibition. Il est composé de trois planches. La première comprend des rectangles de couleurs (rouge, bleu, vert) et le participant doit dénommer les couleurs de chaque rectangle (dénomination). La deuxième planche consiste à lire les noms des couleurs (lecture) alors que

lors de la présentation de la troisième partie, le sujet est amené à dénommer la couleur de l'encre dans lequel le mot est écrit (interférence). De plus, il est demandé au sujet de réaliser l'épreuve le plus vite possible, en essayant de faire le moins d'erreur possible.

Le Trail Making Test (Reitan, 1958) a été sélectionné pour mesurer la flexibilité mentale. Il s'agit d'un test composé de deux parties. Dans la partie A, le sujet doit relier entre eux des cercles comportant des chiffres allant de 1 à 25, dans l'ordre croissant. Dans la partie B, il est demandé au participant de relier des cercles en alternant un chiffre et une lettre à chaque fois, en respectant l'ordre croissant pour les chiffres et l'ordre alphabétique pour les lettres. Ces deux parties doivent être réalisées le plus rapidement possible, le temps étant chronométré.

La mémoire des chiffres a été sélectionnée pour mesurer les capacités de mise à jour en mémoire de travail. L'épreuve se divise en deux parties, dans un premier temps, le sujet est invité à répéter les chiffres énoncés par l'expérimentateur (ordre direct). Puis, en seconde partie, le sujet doit restituer les chiffres dans l'ordre inverse de présentation (ordre inverse). Dans chaque partie, la série de chiffres énoncés est de plus en plus longue. Il y a trois essais par série. Lorsque les trois essais sont échoués, l'expérimentateur s'arrête et passe à la partie suivante. Au sein de chaque partie, on peut recueillir un empan : cela représente le nombre de chiffres que le sujet est capable de restituer.

2.6. Tâche de TDE affective et cognitive

Dans ce test, dix courtes histoires sont présentées aux participants. Cinq d'entre elles décrivent ce que l'on appelle un « faux-pas » social, c'est-à-dire une situation dans laquelle un des protagonistes fait une maladresse envers autrui, provoquant une situation pouvant engendrer un malaise ou une quelconque réaction émotionnelle négative chez l'autre personnage, et cinq autres qui n'en contiennent pas. Dans cette épreuve, le participant garde l'histoire sous les yeux durant toute la durée de la passation pour réduire la demande en mémoire. Pour chaque récit, un certain nombre de questions sont posées au participant. Ces interrogations évaluent soit sa capacité à détecter et à comprendre le faux-pas social, soit sa compréhension du texte.

2.7. Evaluation des troubles socio-comportementaux

Enfin, nous avons mesuré les troubles interpersonnels à l'aide d'un questionnaire, l'Inventaire de Syndrome Dysexécutif Comportemental version abrégée (ISDC ; Godefroy &

Groupe de réflexion sur les fonctions exécutives, 2008). Nous l'avons proposé en version auto et hétéro-questionnaire. Cet outil comporte 12 catégories de troubles du comportement, dont la présence est considérée comme significative d'un dysfonctionnement frontal ou sous-cortico-frontal :

1. Réduction des activités
2. Troubles de l'anticipation
3. Désintérêt
4. Euphorie/jovialité
5. Irritabilité/agressivité
6. Hyperactivité/distractibilité/impulsivité
7. Persévérations/stéréotypies
8. Dépendance environnementale
9. Anosognosie/anosodiaphorie
10. Confabulations
11. Troubles des conduites sociales
12. Troubles des conduites sexuelles-sphinctériennes-alimentaires

Rapport-Gratuit.com

Chaque catégorie comporte une question principale (présence ou absence de troubles), déclinée en plusieurs sous-questions en cas de réponse positive, et ce afin de confirmer la présence du trouble au quotidien. Le patient et l'informant doivent également, pour chaque catégorie, déterminer la fréquence (1 = rarement ; 2 = quelquefois ; 3 = fréquemment ; 4 = très souvent) et la gravité (1 = légère ; 2 = moyenne ; 3 = sévère) du trouble. Ceci donnera lieu à un score, correspondant à la fréquence multipliée par la gravité.

3. Procédure

Tous les participants ont été évalués individuellement, au service de neurologie ou à leur domicile, au calme. Le protocole débutait par un entretien au cours duquel étaient renseignées les informations nécessaires concernant le sujet (âge, NSC, etc.). Les épreuves suivantes ont ensuite été administrées dans l'ordre suivant : BDAE (compréhension orale et écrite) ; TMT A et B, Test STROOP et empan endroit/envers puis le test des faux pas et l'ensemble des questionnaires (CES-DS, anxiété et ISDC).

Les participants contrôles n'ont pas passé les épreuves évaluant le fonctionnement exécutif. Nous nous baserons sur les normes du GREFEX I.

RESULTATS

Au regard du nombre de participants, les performances des deux groupes ont été comparées au moyen de tests statistiques non paramétriques. Le test U de Mann Whitney a permis les analyses de traitement inter-groupe, le test de Wilcoxon a permis le traitement intragroupe et le coefficient de corrélation utilisé est le Rhô de Spearman. Le logiciel informatique STATISTICA® version 10 a été utilisé. Le seuil de significativité a été fixé à $p < .05$. Une tendance à la significativité était considérée entre $p > .05$ et $p < .09$.

4. Comparaisons inter-groupes

4.1. Fonctionnement cognitif général

L'analyse statistique ne met pas en avant de différence significative au score du MMSE entre les patients SEP et le groupe contrôle ($U = 36,5$; $z = -1,55$; $p = 0,12$).

4.2. Fonctionnement thymique

L'analyse statistique montre une différence significative entre les patients SEP et les contrôles concernant le score à l'échelle d'anxiété ($U = 24,5$; $z = 2,31$; $p = 0,02$). Au niveau de

l'échelle de dépression CES-DS, on ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes ($U = 35,5$; $Z = 1,56$; $p = 0,12$).

4.3. Epreuve de théorie de l'esprit

Nous avons utilisé le test U de Mann-Whitney afin de mettre en avant une différence significative entre les patients SEP et les contrôles concernant leurs résultats au test des Faux Pas (tableau 1). Les résultats en rouge indiquent une différence significative.

	Moyennes (écart-types)	
	Patients SEP	Contrôles
Détection faux pas (/5)	4,88 (0,35)	4,93 (0,26)
Faux Pas Score total (/30)	24,63 (2,50)	26,87 (1,80)
Détection intentionnalité (/5)	4,88 (0,35)	4,93 (0,26)
TDE cognitive		
Détection émotion (/5)	4,38 (0,52)	4,80 (0,41)
TDE affective		
Compréhension (/10)	10,0 (0,0)	10,0 (0,0)
Rejets corrects (/4)	3,38 (0,74)	4,13 (0,52)
Compréhension (/8)	7,75 (0,46)	8,80 (0,94)

Tableau 1 : Comparaisons des résultats des patients et des contrôles au test des Faux Pas.

Le tableau 1 montre que les patients ont des performances significativement plus faibles que le groupe contrôle au score total des Faux Pas ($U = 20$; $z = -2,61$; $p = 0,01$). En revanche, il n'y a pas de différence significative au score de détection d'un faux pas ($U = 56,5$; $z = 0,85$; $p = -0,40$).

En outre, on ne retrouve pas de différence significative entre les patients et les contrôles au score intentionnalité mesurant la TDE cognitive ($U = 56,5$; $z = -0,40$; $p = 0,69$) et au score de compréhension pour les histoires concernant un faux pas ($U = 40$; $z = 0,04$; $p = 0,96$). En revanche, on objective une différence significative au score de compréhension des histoires sans faux pas ($U = 30$; $z = -1,51$; $p = 0,12$) et au score de rejets d'un faux pas ($U = 27,5$; $z = -2,44$; $p = 0,01$).

Enfin, on observe une tendance à la significativité au score détection d'émotion mesurant la TDE affective ($U = 34,5$; $z = -1,95$; $p = 0,05$).

4.4. Questionnaire ISDC

Nous avons utilisé le test U de Mann-Whitney afin de mettre en avant une différence significative entre les patients SEP et les contrôles concernant leurs résultats au questionnaire ISDC, en version auto et hétéro-questionnaire (Annexe 5 ; tableau 2).

Il est objectivé une différence significative entre les scores totaux des patients SEP et des contrôles en auto-questionnaire ($U = 23$; $z = 2,50$; $p = 0,01$) et en hétéro-questionnaire ($U = 22,50$; $z = 2,54$; $p = 0,01$).

Par ailleurs, l'analyse statistique témoigne d'une différence significative entre les patients et les contrôles à l'indice « réduction des activités » au dépens des patients que l'on retrouve à l'auto-questionnaire ($U = 29,5$; $z = 2,14$; $p = 0,03$) et l'hétéro-questionnaire ($U = 31$; $z = 2,04$; $p = 0,04$). De plus, on retrouve une différence significative entre les patients et les contrôles à l'indice « anticipation-organisation-initiation » à la version auto-questionnaire ($U = 36$; $z = 2,10$; $p = 0,04$) et une tendance à la significativité en hétéro-questionnaire ($U = 40,5$; $z = 1,86$; $p = 0,05$). Par ailleurs, il est mis en avant une différence significative à l'indice de « désintérêt » aussi bien à la version auto-questionnaire ($U = 26$; $z = 2,80$; $p = 0,01$) que la version hétéro-questionnaire ($U = 37,5$; $z = 2,43$; $p = 0,02$). Enfin, on objective une différence significative entre les contrôles et les patients SEP à l'indice « anosognosie – anosodiaphorie » ($U = 37,5$; $z = 2,43$; $p = 0,02$) à la version auto-questionnaire qui n'est pas retrouvée en version hétéro-questionnaire. L'analyse statistique ne met pas en avant de différence significative concernant les autres indices que ce soit en version auto ou hétéro-questionnaire.

Une analyse qualitative des données concernant les patients SEP est effectuée au sous-chapitre « Etude des profils » en se basant sur les normes de Godefroy et al. (2008).

5. Comparaison intra-groupe

Afin d'aller plus loin dans l'analyse d'une possible différence entre les capacités de TDE affective et de TDE cognitive chez les patients SEP, nous avons utilisé le test de Wilcoxon permettant d'évaluer une comparaison intra-groupe. Nous nous sommes appuyés sur les réponses apportées à la question portant sur l'intentionnalité (TDE cognitive) et à la question portant sur l'émotion (TDE affective).

Ainsi, l'analyse intra-groupe ne montre pas de différence significative entre les scores à la question « intentionnalité » et à la question « détection d'émotion » chez les patients SEP ($z = 1,83$; $p = 0,07$).

6. Etude de corrélations inter-groupes

Une de nos hypothèses était une possible corrélation entre les déficits de TDE évalués par le test des Faux Pas et les changements interpersonnels chez les patients SEP évalués par les réponses à l'indice « Troubles des conduites sociales » du questionnaire ISDC version auto-questionnaire.

6.1. Théorie de l'esprit et changements interpersonnels

Faux pas ISDC	Détection FP	Score total FP	Intentionnalité	Emotion	Compréhension FP	Score rejets	Compréhension histoire sans FP
Troubles des conduites sociales	0,22	-0,03	0,22	-0,44		0,13	-0,41
Rhô =							
P =	0,30	0,95	0,30	0,14		0,76	0,31

Tableau 3 : Corrélations (Rhô Spearman) entre le score à l'indice « Troubles de conduites sociales » et les différents scores des Faux Pas chez les patients SEP.

L'analyse statistique ne met en avant aucune corrélation significative entre l'indice « Troubles de conduites sociales » et chacun des scores du test des Faux Pas.

Afin d'aller plus loin dans l'analyse statistique, nous avons cherché une possible corrélation entre le score total à l'ISDC version auto-questionnaire et le test des faux pas.

Faux pas ISDC	Détection FP	Score total FP	Intentionnalité	Emotion	Compréhension FP	Score rejets	Compréhension histoire sans FP
Score total	-0,42	-0,02	-0,42	-0,57		0,42	-0,58
Rhô =							
P =	0,30	0,95	0,30	0,14		0,29	0,13

Tableau 4 : Corrélations (Rhô Spearman) entre le score total au questionnaire ISDC et les différents scores des Faux Pas chez les patients SEP.

On ne retrouve aucune corrélation entre le score total au questionnaire ISDC et au test de Faux pas.

7. Etude des profils

Au regard de l'hétérogénéité des profils des patients SEP (5 SEP rémittente-récurrente ; 2 progressive primaire ; 1 progressive secondaire), nous avons décidé de faire une analyse du profil de chaque patient (tableau 5). Pour cela, nous avons utilisé les performances du groupe contrôle

comme référence afin d'obtenir des Z-scores pour les patients. Ces scores étaient considérés comme étant statistiquement différents de ceux du groupe contrôle dès lors qu'ils s'en éloignaient d'au moins 1,66 écarts-types (Meulemans & Seron, 2004 ; cité par Gagliardi, 2014). Enfin, concernant les scores à l'item 11 « Troubles des conduites sociales » de l'ISDC, nous nous sommes basés sur les normes de Godefroy et. (2008) disponibles en hétéro-évaluation.

Epreuves	Détection FP	Score total FP	Intentionnalité	Emotion	Compréhension FP	Score rejets	Compréhension histoire sans FP	ISDC Item 11 hétéro	CES-SD
Contrôle	4,93	28,20	4,93 (0,26)	4,80	10 (0,0)	4,13	8,00 (0,0)	0,24	
Patient	(0,26)	(1,20)		(0,41)		(0,52)		(1,50)	
1	0,27	-2,67	0,27	-1,95	+	-2,17	+	0,16	13
2	0,27	-3,50	0,27	-1,95	+	-0,25	-	0,16	16
3	0,27	-0,17	0,27	-1,95	+	-0,25	+	0,16	8
4	0,27	-2,67	0,27	0,49	+	-2,17	+	0,16	13
5	0,27	-5,17	0,27	0,49	+	-4,10	+	0,16	26
6	0,27	-0,17	0,27	-1,95	+	-0,25	-	0,16	21
7	0,27	-6,00	0,27	0,49	+	-2,17	+	0,16	2
8	-3,58	-3,50	-3,58	-1,95	+	-0,25	+	0,16	19

La ligne « contrôle » correspond à la moyenne et l'écart-type entre parenthèse servant de base normative. Certains items ayant pour moyenne ou écart-type 0, nous avons utilisé les signes « + » et «-» afin de spécifier un déficit ou non des scores des patients. Les scores pathologiques sont indiqués en rouge.

Tableau 5 : Etude des profils des scores des patients SEP à l'épreuve de TDE, au score de l'item « Troubles des conduites sociales » de l'ISDC et au score de dépression de la CES-DS.

L'étude des profils des patients SEP objective une hétérogénéité des scores à l'ensemble des épreuves. Ainsi, nous constatons que les résultats sont très hétérogènes au sein du groupe. En effet, aucune épreuve n'est échouée par tous les participants. La seule épreuve réussie par tous est la compréhension des histoires contenant un faux pas et, dans une moindre mesure la détection d'un faux pas social et l'identification de la non-intentionnalité du faux pas. En effet, seul un patient a échoué à ses deux épreuves. A l'inverse, chaque participant présente au moins un score déficitaire parmi l'épreuve des Faux Pas. Les mesures échouées par le plus grand nombre de participants sont le score total des histoires contenant un faux pas (6 patients ont un score considéré comme pathologique par rapport au contrôle), la détection des histoires ne contenant pas de faux pas (4 patients ont un score pathologique) et la détection de l'émotion (5 des 8 patients obtiennent un score pathologique par rapport au groupe contrôle). Par ailleurs, aucun patient n'obtient un score

pathologique à l'item « Troubles des conduites sociales » du questionnaire ISDC version hétéro-évaluation. Il est à noter que ce patient (n°2) a un score d'intensité de 8 à l'indice « Troubles des conduites sociales » en version auto-questionnaire. On remarque que ce patient obtient un score déficitaire au score total des faux pas et à la détection de l'émotion permettant d'évaluer la compréhension du caractère blessant du faux pas.

Rappelons que les axes comportementaux dont l'intensité sont >2 sont considérés comme déviants. Les participants ayant plus de 2 domaines déviants (intensité >2) sont considérés comme ayant un syndrome dysexécutif comportemental (Godefroy et al, 2008). Sur la base de ces recommandations, nous allons tenter d'objectiver la présence ou non d'un syndrome dysexécutif comportemental.

Ainsi, un syndrome dysexécutif comportemental est relevé chez le patient n°1 que ce soit en auto ou hétéro-évaluation. En effet, il est mis en avant la présence de plus de 2 axes comportementaux déviants (>2) que l'on retrouve aux indices « Réduction des activités ; Troubles de l'anticipation et de l'organisation et Désintérêt ». En ce qui concerne les questionnaires ISDC remplis par un proche, on n'objective pas d'autre syndrome dysexécutif comportemental chez les autres patients. En revanche, il est mis en évidence un trouble comportemental dysexécutif douteux chez le patient n°6 car 2 axes comportementaux sont déviants selon le proche (Troubles de l'anticipation et de l'organisation ; Désintérêt).

L'analyse des auto-évaluations des patients met en avant la présence de 3 autres syndromes dysexécutifs comportementaux outre le patient n°1. Premièrement, le patient n°6 confirme un trouble comportemental dysexécutif douteux par la présence de plus de 2 axes déviants en auto-questionnaire (Réduction des activités, irritabilité/agressivité, confabulations). Deuxièmement, 2 autres patients (n°2 et n°8) mettent en avant un syndrome dysexécutif comportemental qui n'est, cependant, pas confirmé par les proches (patient n°2 : Irritabilité/agressivité ; Hyperactivité/distractibilité/impulsivité ; Persévérations/stéréotypies ; Anosognosie ; Troubles des conduites sociales), (patient n°8 : Réduction des activités ; Désintérêt ; Anosognosie).

Au niveau de l'échelle de dépression CES-DS, on observe que 2 patients (n°5 et n°6) ont un score supérieur au score de seuil (Fuhrer et Rouillon, 1989) évoquant la forte probabilité de la présence d'un syndrome dépressif.

Concernant les performances aux tests exécutifs, nous nous sommes basés sur les normes du GREFEX (Godefroy et le GREFEX – Groupe de réflexion pour l'évaluation des fonctions exécutives, 2008) pour les résultats des tests STROOP et TMT. Enfin, pour les empan endroit et

envers, nous nous sommes appuyés sur les résultats des contrôles comme ligne de base. Ainsi, un score Z a pu être obtenu pour chaque patient. L'analyse est disponible en annexe 6.

DISCUSSION

La sclérose en plaques entraîne des séquelles cognitives, comportementales et affectives, qui retentissent sur l'autonomie au quotidien des personnes qui en souffrent. Elle altère en particulier la sphère sociale et relationnelle, ce qui a motivé l'investigation de la TDE et des possibles changements interpersonnels chez les personnes atteintes de SEP.

La sclérose en plaques a fréquemment un impact négatif sur l'entourage et la vie sociale, et les patients SEP ont un risque plus important de développer une dépression, un syndrome anxieux et d'autres troubles psychologiques (Feinstein et al., 2013). Par ailleurs, il a été démontré que le soutien social et de bonnes relations interpersonnelles pouvaient réduire le risque de dépression et augmenté la qualité de vie des patients SEP (Schwartz et al., 2005 ; cité par Pöttgen et al., 2013).

Notre travail d'étude se penchait sur les déficits de TDE cognitive et affective que l'on peut mettre en avant chez les patients SEP et leur possible lien avec des changements interpersonnels comme cela a été mis en évidence chez les DFT (Gregory et al., 2002).

Concernant notre **première hypothèse**, nous nous attendions à ce que les scores au test des faux pas soient moins élevés pour le groupe de patients que pour le groupe contrôle. Plus précisément, on s'attendait à ce que le score à la question « intentionnalité » mesurant la TDE cognitive apparaisse plus faible pour le groupe de patients que pour le groupe contrôle. Tout d'abord, nous avons mis en évidence que le groupe SEP a significativement de moins bonnes performances au score total du test des faux pas, en accord avec l'étude d'Henry et al. (2011). Par ailleurs, les scores aux questions de compréhension d'un faux pas ne montrent pas de différence entre les patients SEP et les contrôles. Ainsi, leurs performances en dessous de la norme ne peuvent être mises en relation avec un défaut de compréhension verbale. En revanche, on objective un déficit pour rejeter une histoire ne contenant pas de faux pas social chez les sujet SEP. Cependant, on observe que les questions de compréhension concernant les histoires sans faux pas sont mieux réussies par les contrôles. Ainsi, les scores faibles à la question « Rejet histoire sans faux pas » ne peuvent être interprétés devant les difficultés de compréhension écrite des histoires. Par ailleurs, les résultats confirment que partiellement notre hypothèse. En effet, on ne retrouve pas de différence significative à la question portant sur la compréhension de « non-intentionnalité » du faux pas social (Henry et al., 2011 ; Roca et al., 2013). L'analyse de profil individuel ne met en avant qu'un score « intentionnalité » (sur les 8 patients) en dessous de la moyenne. Ainsi, notre étude ne met pas avant

de difficultés de TDE cognitive chez les patients SEP. Les patients SEP sont capables de détecter un faux pas social et d'évaluer que la personne fait cette maladresse non intentionnellement.

En revanche, l'analyse statistique témoigne d'une tendance à la significativité au score « détection émotion » allant dans le sens des résultats de Pöttgen et al., (2013), qui ont mis en évidence une atteinte plus importante des aspects affectifs de la cognition sociale que des aspects cognitifs. Nos résultats vont aussi dans le sens de l'étude d'Henry et al., (2009) qui avec l'utilisation du test Mind in the Eyes, met en avant un déficit de TDE affective chez les sujets SEP.

L'analyse des profils montre que 5 patients sur 8 ont un déficit de TDE affective. Ainsi, notre étude met en avant une « faiblesse » dans la capacité à induire et comprendre l'état émotionnel d'autrui lors d'une maladresse sociale.

De plus, notre étude met en avant une possible atteinte des capacités de TDE affective sans pour autant avoir une atteinte des capacités de TDE cognitive, ce qui confirme une dissociation de ces deux aspects de TDE (Choi-Kain and Gunderson, 2008; Shamay-Tsoory and Aharon-Peretz, 2007; Shamay-Tsoory et al., 2005; Shur et al., 2008; Stone et al., 1998 cités par Roca et al., 2014).

D'autre part, les résultats statistiques ont mis en évidence une différence significative à l'échelle d'anxiété entre les patients SEP et les contrôles. En effet, les personnes atteintes de SEP semblent plus anxieuse que les personnes contrôles (Korostil et Feinstein, 2007 ; cité par Defer et al., 2001). Afin de vérifier l'hypothèse d'un lien entre anxiété, dépression et un déficit de TDE, nous avons fait des corrélations statistiques complémentaires à l'aide du coefficient de corrélation Rhô de Spearman. Les résultats ne mettent en avant aucune corrélation entre les échelles de dépression et d'anxiété et le score au test des faux pas (Rhô = -0,25, p = 0,55) et anxiété (Rhô = 0,17 et p = 0,69).

Notre **deuxième hypothèse** supposait que le score total au questionnaire ISDC serait plus élevé pour le groupe patient que le groupe contrôle (Godefroy et al., 2002). Cette hypothèse est confirmée par notre étude. En outre, en regardant chaque item du questionnaire ISDC, on retrouve une différence significative entre les patients SEP et les contrôles aux items « apathie », « anticipation-organisation », « désintérêt » que ce soit en auto ou hétéro-évaluation confirmant les résultats des études de Diaz-Olavarrieta (1999) et Godefroy et al. (2010).

Notre **troisième hypothèse** s'attendait à ce que le score « Troubles des conduites sociales » soit significativement plus élevé pour le groupe de patients que pour le groupe contrôle, et par ailleurs, que ce déficit soit corrélé aux scores de TDE cognitive et affective des faux pas. Cette hypothèse n'est pas validée. En effet, on ne retrouve pas de différence significative à l'item 11

« Troubles des conduites sociales » de l'ISDC entre les deux groupes. Un seul patient a obtenu un score >2 à cet item. Chez ce patient, aux troubles socio-comportementaux objectivés par l'ISDC s'ajoutent des performances déficitaires au score total des faux pas et au score de détection d'émotion relevant un déficit de TDE affective. Cependant, les 4 autres patients présentant un déficit de TDE affective n'ont aucun trouble des conduites sociales. Ainsi à la lumière de nos recherches, les troubles de TDE notamment affective ne sont pas systématiquement associés à des troubles socio-comportementaux.

L'un des objectifs de cette recherche était d'apporter un point de vue sur les liens éventuels entre TDE et changements interpersonnels en tentant de répondre à la question de savoir si une personne témoignant d'un déficit de TDE présentera des troubles socio-comportementaux, et inversement. En effet, les déficits de TDE chez les patients SEP sont reconnus par de nombreuses recherches (Henry et al., 2009 ; Ouellet et al., 2010 ; Henry et al., 2011, Kraemer et al., 2013, Pöttgen et al., 2013, Roca et al., 2014). Ainsi, en se basant sur ces conclusions, la SEP peut être perçue comme un modèle fiable pour tenter d'apporter une réponse. Cependant, les fragilités méthodologiques de notre étude ne permettent pas de conclure sur ces interrogations.

Ce travail comporte quelques limites. En premier lieu, il n'aura pas permis de confirmer toutes les hypothèses émises au départ, notamment à cause de l'échantillon de la population choisie trop faible (seulement huit patients). Par ailleurs les différences de formes de SEP entre les participants n'ont pas été suffisamment contrôlées, ce qui peut expliquer les différences des scores au test des faux pas, aux tests évaluant le fonctionnement exécutif et au questionnaire ISDC.

D'autre part, le nombre de participants rend l'analyse des résultats limitée et l'interprétation parfois difficile. De plus, cet échantillon réduit influence la force des relations statistiques, ce qui laisse supposer que, suivant le même protocole, ces résultats pourraient évoluer en augmentant nos effectifs. Il serait judicieux de réitérer cette recherche en sélectionnant davantage de participants, ce qui permettrait peut-être de valider certaines hypothèses dont les résultats n'ont pas été significatifs. Enfin, l'influence de la durée d'évolution de la SEP n'a pas été prise en compte dans notre étude. Or, Banati et son équipe (2010) ont constaté un impact de la durée d'évolution de la maladie sur les performances aux tâches évaluant la. Par ailleurs, il a été montré que la fatigue des patients SEP avait un retentissement important sur leurs capacités cognitives (Bol, 2010). Or, la fatigabilité n'a pas été contrôlée à l'aide d'un questionnaire.

CONCLUSION

L'objectif de notre recherche était de poursuivre l'exploration des capacités de TDE chez les sujets atteints de SEP et de tenter de trouver une relation à de possibles changements interpersonnels.

Nous avons pu objectiver l'existence d'une altération des capacités dans la compréhension d'une maladresse sociale non intentionnelle. Cependant, les conclusions restent difficiles à déterminer car les résultats sont hétérogènes. Notre hypothèse selon laquelle les patients présenteraient davantage de difficultés en TDE cognitive n'est pas été validée. Au contraire, on retrouve une tendance d'un déficit de TDE affective.

Aucune corrélation entre les capacités de TDE et les changements comportementaux n'a été trouvée. La faiblesse méthodologique de notre recherche ne permet pas de conclure sur l'hypothèse d'une indépendance entre les capacités de TDE et les troubles interpersonnels. Les troubles comportementaux sont-ils la conséquence de troubles de TDE ou s'agit-il de deux déficits indépendants régulièrement observés conjointement ?

BIBLIOGRAPHIE

Amato, M.P., Ponziani, G., Siracusa, G., & Sorbi, S. (2001). Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Archives of Neurology*, 58, 10, 1602–1606.

Apperly, I.A., Samson, D., Chiavarino, C., & Humphreys, G.W. (2004). Frontal and temporo-parietal lobe contribution to Theory of Mind : Neuropsychological evidence from a false belief task with reduced language and executive demands. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 1773-1784.

Banati, M., Sandor, J., Mike, A., Illes, E., Bors, L., Feldmann, A., Herold, R., & Illes, Z. (2010). Social cognition and theory of mind in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 17, 426-433.

Bol, Y. (2010). *Understanding fatigue in multiple sclerosis: From a psychological perspective*. Maastricht, Nederland: NeuroPsych Publishers Maastricht.

Brissart, H., Morele, E., Baumann, C., & Debouverie, M. (2012). Verbal episodic memory in 426 multiple sclerosis patients: Impairment in encoding, retrieval or both? *Neurological Sciences*, 33(5), 1117-1133.

Brochet, B., Bonnet, M., Deloire, M., Hamel, D., & Salort-Campana, E. (2007). Les troubles cognitifs au cours de la sclérose en plaques. *Revue Neurologique*, 163, 697-702.

Brochet, B., & Ouallet, J. C. (2004). Aspects cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques de la sclérose en plaques. *EMC Neurologie*, 1, 415-457.

Catale, C., & Willems, S. (2009). Les troubles des émotions et de la cognition sociale. In M. Poncelet, S. Majerus & M. Van Der Linden (Eds.), *Traité de Neuropsychologie de l'Enfant* (pp. 403-427). Marseille : Solal.

Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139–1151.

Coricelli, G. (2005). Two-levels of mental states attribution: from automaticity to voluntariness. *Neuropsychologia*, 43, 294-300.

Defer, G., Brochet, B., & Pelletier, J. (2010). *Neuropsychologie de la sclérose en plaques*. Issy-les-Moulineaux : Editions Masson.

Deloire, M.S., Salort, E., Bonnet, M., Arimone, Y., Boudineau, M., Amieva, H., Barroso, B., Ouallet, J.-C., Pachai, C., Galliaud, E., Petry, K.G., Dousset, V., Fabrigoule, C., & Brochet, B. (2005). Cognitive impairment as marker of diffuse brain abnormalities in early relapsing remitting multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76, 519-526.

De Luca, J., Barbieri-Berger, S., & Johnson, S.K. (1994). The nature of memory impairment in multiple sclerosis: acquisition versus retrieval. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 183-189.

Diaz-Olavarrieta, C., Cummings, J.L., Velazquez, J., & Garcia de la Cadena, C. (1999). Neuropsychiatric manifestations of multiple sclerosis. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 1, 51-57.

Drew, M., Tippett, L.J., Starkey, N.J., & Isler, R.B. (2008). Executive functions et cognitive impairment in a large community-based sample with multiple sclerosis from New Zealand : a descriptive study. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of neuropsychologists*, 23(1), 1-19.

Duval, C., Piolino, P., Bejanin, A., Laisney, M., Eustache, F., & Desgranges, B. (2011). La théorie de l'esprit: aspects conceptuels, évaluation et effets de l'âge. *Revue de Neuropsychologie*, 3 (1), 41-51.

Fliss, R., & Besnard, J. (2012). Théorie de l'Esprit et Démences. In P. Allain, G. Aubin & D. Le Gall (Eds.), *Cognition Sociale et Neuropsychologie* (pp. 65-86). Marseille : Solal.

Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P. R. (1975). « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 12(3), 189-198.

Gagliardi, G. (2014). *Cognition sociale et troubles comportementaux dans la sclérose latérale amyotrophique*. Mémoire de Master 2 en neuropsychologie, Université d'Angers, Angers

Gil, R. (2010). *Neuropsychologie*. Issy-les-Moulineaux: Editions Masson.

Godefroy, O., & GREFEX (2008). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques. Evaluation en pratique clinique*, Marseille, France : Solal.

Gregory, C., Lough, S., Stone, V., Erzinclioglu, S., Martin, L., Baron-cohen, S., & Hodges, J.R. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease : theoretical and practical implications. *Brain*, 125, 752–764.

Henry, J.D., Phillips, L.H., Beatty, W.W., McDonald, S., Longley, W.A., Joscelyne, A., & Rendell, P.G. (2009). Evidence for deficits in facial affect recognition and theory of mind in multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 277-285.

Henry, A., Tourbah, T., Chaunu, M. P., Rumbach, L., Montreuil, M., & Bakchine, S. (2011). Social Cognition Impairments in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17, 1122–1131.

Jehnaa, M., Neuper, C., Petrovic, K., Wallner-Blazek, M., Schmidt, R., Fuchs, S., Fazekas, F., & Enzinger, C. (2010). An exploratory study on emotion recognition in patients with a clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112, 482-484.

Joffe, R.T. (2005). Depression and multiple sclerosis: A potential way to understand the biology of major depressive illness. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 30, 9-10.

Korostil, M., & Feinstein, A. (2007). Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis*, 13, 67-72.

Kraemer, M., Herold, M., Uekermann, J., Kis, B., Wiltfang, J., Daum, I., Dziobek, I., Berlit, P., Diehl, R.R., & Abdel-Hamid, M. (2013). Theory of mind and empathy in patients at an early stage of relapsing remitting multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 115, 1016-1022.

Lublin, F.D., Reingold, S.C., National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology*, 46(4), 907-911.

Lynch, S. G., Parmenter, B. A., & Denney, D. R. (2005). The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11(4), 469-476.

McDonald, W.I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H.P., Lublin, F. D., et al. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis : guidelines from the International Panel on the diagnostic of multiple sclerosis. *Annal Neurologic*, 30, 121-127.

Meulemans, T. (2008). La batterie GREFEX. In O. Godefroy et le GREFEX (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques. Evaluation en pratique clinique* (pp. 217-229). Marseille, France : Solal.

Minden, S. L. & Schiffer, R. B. (1991). Depression and mood disorders in Multiple Sclerosis. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 4, 62-77.

Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzki, A., Howerter, A. & Wager, T. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex « frontal lobe » tasks : a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.

Nadel, J. (1997). Théories de l'esprit. In *Vocabulaire des Sciences cognitives*, Paris: Presses Universitaires de France.

Ouellet, J., Scherzer, P.B., Rouleau, I., Métras, P., Bertrand-Gauvin, C., Djerroud, N., Boisseau, E., & Duquette, P. (2010). Assessment of social cognition in patients with multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 1-10.

Poncelet, S. Majerus & M. Van Der Linden (Eds.), *Traité de Neuropsychologie de l'Enfant* (pp. 403-427). Marseille : Solal.

- Poser, C. M., Paty, D. W., Scheinberg, L. C., & al. (1983). New diagnostic criteria for multiple sclerosis. Guidelines for research protocols. *Annals of Neurology*, 13, 227-231.
- Pöttgen, J., Dziobek, I., Reh, S., Heesen, C., & Gold, S. M. (2013). Impaired social cognition in multiple sclerosis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 84 (5), 523-528.
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a « Theory of mind »? *Behavioural and Brain Sciences*, 4, 515-526.
- Rao, S.M. (1995). Neuropsychology of multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, 8, 216-220.
- Rao, S.M., Leo, G.J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41, 685-691.
- Roca, M., Manes, F., Gleichgerrcht, E., Ibáñez, A., González de Toledo, M. E., Marengo, V., Bruno, D., Torralva, T., & Sinay, V. (2014). Cognitive but not affective theory of mind deficits in mild relapsing-remitting multiple sclerosis. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 27(1), 25-30.
- Ruet A, Deloire M, Charre-Morin J, Hamel D, Brochet B. (2013). Cognitive impairment differs between primary progressive and relapsing-remitting MS. *Neurology*, 80, 1501–8.
- Stone, V., Baron-Cohen, S., & Knight, K. (1998). Frontal lobe contributions to theory of mind. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 640-656.
- Stoquart-Elsankari, S., Roussel, M., & Godefroy, O. (2008). Les troubles des fonctions exécutives de la sclérose en plaques. In O. Godefroy et le GREFEX (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques. Evaluation en pratique clinique* (p.141-164). Marseille, France : Solal.
- Thomas, C., Moya, L., Avidan, G., Humphreys, K., Jung, K.J., Peterson, M.A., & Behrman, M. (2008). Reduction in white matter connectivity revealed by diffusion tensor imaging, may account for age-related changes in face perception. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20, 268-284.

Thomassin-Havet, V. (2007). *Théorie de l'esprit et lobe frontal : Contributions de la neuropsychologie clinique*. Thèse de doctorat en psychologie, Université d'Angers, Angers.

Thornton, A.E., Raz, N., & Tucke, K.A. (2002). Memory in multiple sclerosis: contextual encoding deficits. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 395–409.

ANNEXES

Annexe I : Critères diagnostics de Posner et al. (1983)

Annexe II : Critères révisés de Mc Donald et al. (2001)

Annexe III : Données démographiques

Annexe IV : Formulaire de consentement

Annexe V : Tableaux complémentaires

Annexe VI : Analyse statistique complémentaire du fonctionnement exécutif des patients SEP

Annexe VII : Données brutes

Annexe 1

Critères diagnostiques de sclérose en plaques de Poser (1983)

	Dissémination dans l'espace	Dissémination dans le temps	Inflammation du LCR
SEP cliniquement certaine	+	+	-
SEP biologiquement certaine	+	+	+
SEP cliniquement probable	-	+	-
SEP biologiquement probable	-	-	+
SEP suspectée	-	-	-

L'inflammation du LCR est définie par un index IgG supérieur à 0,70 ou la présence de bandes oligoclonales.

ANNEXE 2

Tableau 2. Critères de McDonald et al. (2001).

Présentation clinique	Examens complémentaires ou profil évolutif requis pour le diagnostic de SEP
≥ 2 poussées ≥ 2 lésions	Aucun ^a
≥ 2 poussées 1 lésion	Dissémination spatiale démontrée par : - IRM ^b ou - ≥ 2 lésions IRM évocatrices et LCR + ^c ou - poussée suivante dans un site différent
1 poussée ≥ 2 lésions	Dissémination temporelle démontrée par : - IRM ^d ou - deuxième poussée
1 poussée 1 lésion (présentation monosymptomatique, syndrome clinique isolé)	Dissémination spatiale démontrée par : - IRM ^b ou - ≥ 2 lésions IRM évocatrices et LCR + ^c et Dissémination temporelle démontrée par : - IRM ^d ou - deuxième poussée
Progression insidieuse évocatrice de SEP	LCR + ^c et Dissémination spatiale démontrée par : - ≥ 9 lésions T2 à l'IRM cérébrale ou ≥ 2 lésions à l'IRM médullaire ou 4 à 8 lésions cérébrales et 1 médullaire ou - PEV anormaux associés à 4 à 8 lésions cérébrales à l'IRM ou < 4 lésions cérébrales et 1 médullaire et Dissémination temporelle démontrée par : - IRM ^d ou - progression continue pendant 1 an

a : Pas d'examen exigé, mais si l'IRM et le LCR sont normaux, le diagnostic doit être posé avec précaution.

b : critères IRM : ceux de Barkhof et al. (1997), avec une lésion médullaire pouvant remplacer une lésion encéphalique.

c : LCR + : soit présence de bandes oligoclonales d'IgG, soit élévation de l'index d'IgG.

d : Critères IRM de dissémination temporelle (*tableau 3*).

Tableau tiré du rapport de la conférence de consensus sur la sclérose en plaques du Jeudi 7 et vendredi 8 juin 2001.

ANNEXE 3

Données démographiques

Patients SEP :

	<i>Sexe</i>	<i>Age</i>	<i>NSC</i>
<u>1</u>	F	34	12
<u>2</u>	H	54	10
<u>3</u>	F	39	12
<u>4</u>	F	52	12
<u>5</u>	F	61	12
<u>6</u>	H	34	7
<u>7</u>	H	50	11
<u>8</u>	F	50	11

Contrôles :

	<i>Sexe</i>	<i>Age</i>	<i>NSC</i>
1	F	39	11
2	F	38	12
3	F	45	11
4	H	40	12
5	F	45	15
6	H	51	12
7	F	50	12
8	H	62	11
9	F	59	12
10	H	53	9
11	F	29	12
12	F	52	11
13	H	57	9
14	H	28	14
15	F	38	11

ANNEXE 4

CONSENTEMENT de participation à la recherche :

« *La théorie de l'esprit et les changements interpersonnels dans le cadre de la Sclérose en plaques* »

Je suis actuellement étudiante en deuxième année de Master 1 de psychologie à l'université d'Angers et je mène, dans le cadre de mes études, une recherche sous la direction du Docteur Jérémy BESNARD pour laquelle je sollicite votre participation.

Ma recherche porte sur ce qu'on appelle la Cognition Sociale et plus précisément la théorie de l'esprit qui correspond à notre capacité à comprendre ce que pense et ressent autrui, à nous comprendre et répondre de manière adaptée à notre environnement social. Sujet de plus en plus étudié depuis quelques années, l'objectif de cette étude est d'évaluer ces habiletés sociales dans le cadre de la Sclérose en plaques, et de voir dans quelle mesure elles peuvent être liées aux éventuelles modifications de comportements.

Pour cela, je m'intéresse plusieurs aspects, qui grâce à des exercices, seront évalués afin de tenter de mettre en évidence l'existence ou non d'un lien entre ces diverses sphères. Cette évaluation durera environ une heure trente et deux heures au total. De plus, je proposerai à un de vos proches, avec votre autorisation, de répondre à deux questionnaires comportementaux standardisés dans le cadre de ce protocole.

L'intérêt d'une recherche dans ce domaine serait multiple. Non seulement cela permet d'acquérir de nouvelles connaissances sur le fonctionnement de la maladie, mais aussi, cela permettrait une meilleure prise charge des personnes atteintes d'une sclérose en plaques dans leur vie quotidienne.

La participation à cette étude se fait de manière libre et volontaire. Vous aurez de plus l'opportunité d'y mettre un terme si et quand vous le désirerez. Je précise également que tous les résultats seront anonymes et que votre nom ne paraîtra à aucun moment.

Si vous le désirez, un récapitulatif de la recherche et des résultats vous sera transmis à son terme. Vous pourrez également me joindre pour me poser des questions à propos de cette étude via l'adresse mail située en bas de ce formulaire.

J'ai bien pris connaissance des objectifs et du déroulement de la recherche et y participe de manière libre et volontaire. Je participe avec la certitude que les données sont anonymes de sorte que mon nom n'apparaîtra nulle part.

Nom :

Date :

Signature :

Mail : aurore.evin@etud.univ-angers.fr

ANNEXE 5

Tableaux complémentaires :

	Moyennes (écart-types)			
	Patients SEP	Contrôles	Z ajusté	P
Détection faux pas (/5)	4,88 (0,35)	4,9 (0,32)	-0,40	0,69
Faux Pas Score total (/30)	24,63 (2,50)	28,20 (1,20)	-2,61	0,01
Détection intentionnalité (/5)	4,88 (0,35)	4,9 (0,32)	-0,40	0,69
Détection émotion (/5)	4,38 (0,52)	4,8 (0,42)	-1,95	0,05
Compréhension (/10)	10,0 (0,0)	10,0 (0,0)		
Rejets corrects (/4)	3,38 (0,74)	3,9 (0,32)	-2,44	0,01
Compréhension (/8)	7,75 (0,46)	8,0 (0,0)	-2,62	0,01

Tableau 1 : Comparaisons des résultats des patients et des contrôles au test des Faux Pas.

	Moyennes (Ecart-types)							
	Patients SEP		Contrôles		Auto		Hétéro	
	Auto	Hétéro	Auto	Hétéro	Z	P	Z	P
Score total	11,38 (9,36)	6,75 (6,39)	1,87 (3,36)	0,67 (1,11)	2,50	0,01	2,54	0,01
Item 1	3,13 (2,90)	3,00 (3,02)	0,93 (0,83)	0,47 (0,74)	2,14	0,03	2,04	0,04
Item 2	1,00 (1,41)	1,75 (2,71)	0,40 (1,55)	0,13 (0,52)	2,10	0,04	1,86	0,06
Item 3	1,88 (2,17)	1,50 (2,33)	0,13 (0,52)	0,00 (0,00)	2,80	0,01	2,43	0,02
Item 4	0,25 (0,71)	0,00 (0,00)	0,07 (0,26)	0,00 (0,00)	0,46	0,64		
Item 5	1,25 (1,75)	0,38 (0,74)	0,27 (0,70)	0,00 (0,00)	1,80	0,07	1,91	0,06
Item 6	0,38 (1,06)	0,00 (0,00)	0,20 (0,56)	0,00 (0,00)	0,00	1,00		
Item 7	1,13 (2,80)	0,13 (0,53)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	1,91	0,06	1,28	0,20
Item 8	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)				
Item 9	1,88 (2,75)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	2,43	0,02		
Item 10	0,38 (0,74)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,07 (0,26)	1,91	0,06	-0,64	0,52
Item 11	1,38 (3,16)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	1,91	0,06		
Item 12	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	-0,03	0,97		

Tableau 2 : Comparaisons des réponses au questionnaire ISDC en version auto-questionnaire et hétéro-questionnaire chez les patients et les contrôles. (Les données en rouge indiquent une différence significative).

ANNEXE 6

Analyse statistique des données concernant le fonctionnement exécutif des patients SEP :

Devant les difficultés motrices et le ralentissement de la vitesse de traitement que peuvent rencontrer les patients SEP, nous avons décidé de baser nos observations sur les scores de différences de temps entre la partie B et la partie A au TMT et sur la planche interférence et la planche dénomination au test STROOP.

	TMT B - A	Erreur B-A	STROOP Dénomination	STROOP interférence	STROOP Interférence – Dénomination	Erreur STROOP interférence	Erreur STROOP dénomination- interférence	Empan endroit Score Z	Empan envers Score Z
1	-	+	-	-	+	+	+	-1,33	-1,33
2	+	+	+	+	-	-	-	4,00	1,53
3	+	+	+	+	+	+	+	0,00	-1,33
4	+	+	+	+	+	+	+	-1,33	-1,33
5	-	-	+	+	+	+	+	-1,33	-1,33
6	+	+	+	+	+	+	+	-1,33	-1,33
7	+	+	+	+	+	+	+	-1,33	-1,33
8	+	+	-	+	+	+	+	-1,33	-1,33

Scores TMT et STROOP basés sur les scores seuil selon l'âge et le niveau scolaire des patients (GREFEX II., 2008)

+ = Score dans la norme - = Score déficitaire

Scores empan basés sur les scores normatifs du groupe patient

Score exprimé en score Z

Tableau 6 : Etude des profils des scores des patients SEP aux empan endroit en envers et aux épreuves du TMT et du STROOP.

L'analyse statistique ne met pas en avant de différence significative au score empan endroit entre les sujets SEP et le groupe contrôle ($U = 28,5$; $z = -1,10$; $p = 0,27$). En revanche, on retrouve une différence significative entre les deux groupes au score empan envers ($U = 19,5$; $z = 1,98$; $p = 0,05$).

Au niveau de l'analyse des profils individuels de chaque patient SEP, on ne retrouve aucun score déficitaire que ce soit au niveau de l'empan endroit ou de l'empan envers.

L'analyse des différentes épreuves évaluant le fonctionnement exécutif met en avant une relative préservation du fonctionnement exécutif des patients. Seulement 2 patients (n°1 et n°5) ont des performances en dessous du score seuil au test du TMT soit au score de différence partie B

moins Partie A, soit au score de différence Erreur Partie B moins Erreur Partie A. Ces résultats déficitaires objectivent un déficit de la flexibilité mentale.

Concernant les capacités d'inhibition mentale, il n'est mis en avant des scores pathologiques que chez un patient SEP (n°2). En effet, le sujet obtient des scores déficitaires aux résultats du score de différence de temps de la planche interférence moins la planche dénomination et au score de différence d'erreurs de la planche interférence moins la planche dénomination.

ANNEXE 7

SEP/Contrôle	Age	Test des Faux pas						
		Détection	Score total FP	TDE cognitive	TDE affective	Compréhension	Rejet	Compréhension
SEP	34	5	25	5	4	10	3	8
SEP	54	5	24	5	4	10	4	7
SEP	39	5	28	5	4	10	4	8
SEP	52	5	25	5	5	10	3	8
SEP	61	5	22	5	5	10	2	8
SEP	34	5	28	5	4	10	4	7
SEP	50	5	21	5	5	10	3	8
SEP	50	4	24	4	4	10	4	8
CONTROLE	39	5	30	5	5	10	4	8
CONTROLE	38	4	6	4	4	10	3	8
CONTROLE	40	5	30	5	5	10	4	8
CONTROLE	45	5	28	5	5	10	4	8
CONTROLE	45	5	28	5	4	10	4	8
CONTROLE	51	5	28	5	5	10	4	8
CONTROLE	50	5	28	5	5	10	4	8
CONTROLE	62	5	28	5	5	10	4	8
CONTROLE	59	5	28	5	5	10	4	10
CONTROLE	53	5	29	5	5	10	4	10
CONTROLE	29	5	30	5	5	10	4	10
CONTROLE	52	5	27	5	4	10	5	9
CONTROLE	57	5	27	5	5	10	5	9
CONTROLE	28	5	29	5	5	10	5	10
CONTROLE	38	5	27	5	5	10	4	10

ANNEXE 7

Questionnaire ISDC version auto évaluation														
SEP/Contrôle	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Score total auto	
SEP	6	4	6	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	18
SEP	1	1	2	0	4	3	0	8	0	3	2	9	0	23
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	4	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	6
SEP	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
SEP	4	0	1	2	4	0	0	0	0	6	1	0	0	18
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	8	0	4	1	0	1	0	1	0	6	0	0	0	20
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	6	6	0	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	14
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
SEP	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Questionnaire ISDC version hétéro évaluation														
SEP/Contrôle	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Score total hétéro	
SEP	6	6	6	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16
SEP	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
SEP	4	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	7
SEP	2	6	6	6	2	0	0	0	0	0	0	0	0	16
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
SEP	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
SEP	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
SEP	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ANNEXE 7

	Empan endroit	Empan envers	Test TMT (Temps)				Test STROOP (Temps)				
			Temps TMT-A	Temps TMT-B	Temps B-A	Erreurs B - A	Dénomination	Lecture	Interférence	Interférence - déno	Erreurs I - D
SEP	5	4	73	147	74	0	120	96	147	27	0
SEP	9	6	43	148	105	0	54	47	157	103	4
SEP	6	4	60	102	42	0	70	61	112	42	0
SEP	5	4	58	79	21	0	53	45	93	40	0
SEP	5	4	77	317	210	3	79	60	146	67	1
SEP	5	4	35	74	39	0	60	50	101	41	0
SEP	5	4	26	81	55	0	58	42	140	82	0
SEP	5	4	59	100	41	0	91	61	159	68	0
CONTROLE	6	5									
CONTROLE	6	5									
CONTROLE	5	5									
CONTROLE	6	5									
CONTROLE	7	6									
CONTROLE	6	5									
CONTROLE	5	5									
CONTROLE	5	4									
CONTROLE	6	4									
CONTROLE	6	4									
CONTROLE	5	4									
CONTROLE	6	5									
CONTROLE	7	6									
CONTROLE	7	6									
CONTROLE	7	5									

	Questionnaires	
	CES-DS	Anxiété
SEP	13	4
SEP	16	7
SEP	8	1
SEP	13	8
SEP	26	7
SEP	21	7
SEP	2	0
SEP	19	4
CONTROLE	8	0
CONTROLE	29	8
CONTROLE	1	0
CONTROLE	14	0
CONTROLE	18	1
CONTROLE	10	1
CONTROLE	8	3
CONTROLE	8	0
CONTROLE	2	0
CONTROLE	3	1
CONTROLE	8	2
CONTROLE	7	0
CONTROLE	11	3
CONTROLE	14	1
CONTROLE	10	3