

Apport des neurosciences à la compréhension des psychoses



Prof E. Constant, Université catholique de Louvain



I. Introduction



**« La folie est une maladie
inconsciente d'elle-même »**

Henry Ey

Henry Ey

- Conscience comme issue de l'expérience individuelle d'un sujet confronté à lui-même
- Il s'agit, par la conscience, de vivre sa propre expérience « ***en la transposant dans son savoir*** » mais aussi de pouvoir « ***disposer d'un modèle personnel de son monde*** »
- Phénoménologie Husserlienne qui conçoit l'expérience consciente par le truchement de la superposition du ***VECU*** et du ***JUGEMENT***



Etude de la conscience

- L'étude de la conscience est passée en une trentaine d'années du statut de bizarrerie suspecte d'« hérésie scientifique » à celui de spécialité reconnue et féconde au sein des **neurosciences cognitives**
- Plusieurs modèles scientifiques partageant souvent des principes généraux communs
- Un modèle particulièrement reconnu : « **Espace de travail neural global** » ou « Global workspace » de Dehaene S.

Espace de travail neural global

- Ce modèle rend compte des ***processus cognitifs conscients*** et ***non conscients***
- A chaque instant, de nombreux processeurs cérébraux traitent en parallèle l'information de manière non consciente
- Une information représentée localement au sein d'un de ces processeurs n'accéderait au contenu conscient du sujet que si, et seulement si, elle est mobilisée par un phénomène ***d'amplification attentionnelle descendante*** (top-down) et un état d'activité cohérente à l'échelle globale du cerveau impliquant de nombreux neurones distribués à travers l'ensemble du cortex cérébral

Espace de travail neural global

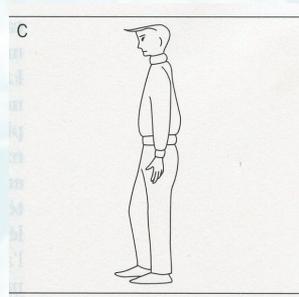
- Cela est rendu possible par la **connectivité à longue distance** de ces neurones d'espace de travail neural global
- Cette disponibilité globale de l'information à travers cet espace de travail correspond précisément à ce dont nous faisons l'expérience sous la forme d'un **état conscient**.

Perception subliminale : un paradigme pour l'étude de la conscience

- Nombreuses sont les situations où un objet, une image ou encore un mot, n'est pas perçu consciemment et semble pourtant influencer notre comportement

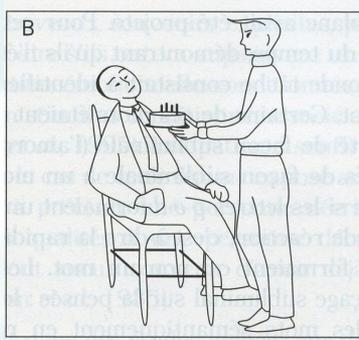


40 ms

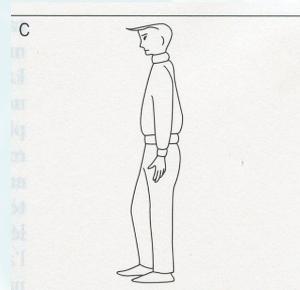


8 s

Sympathique ou antipathique ?



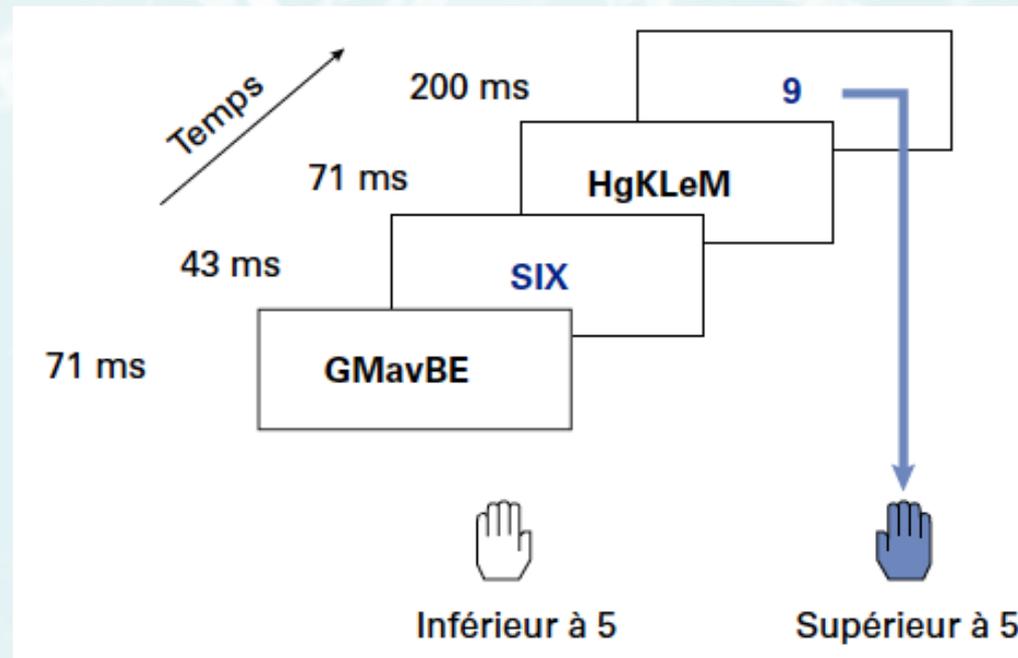
40 ms



8 s

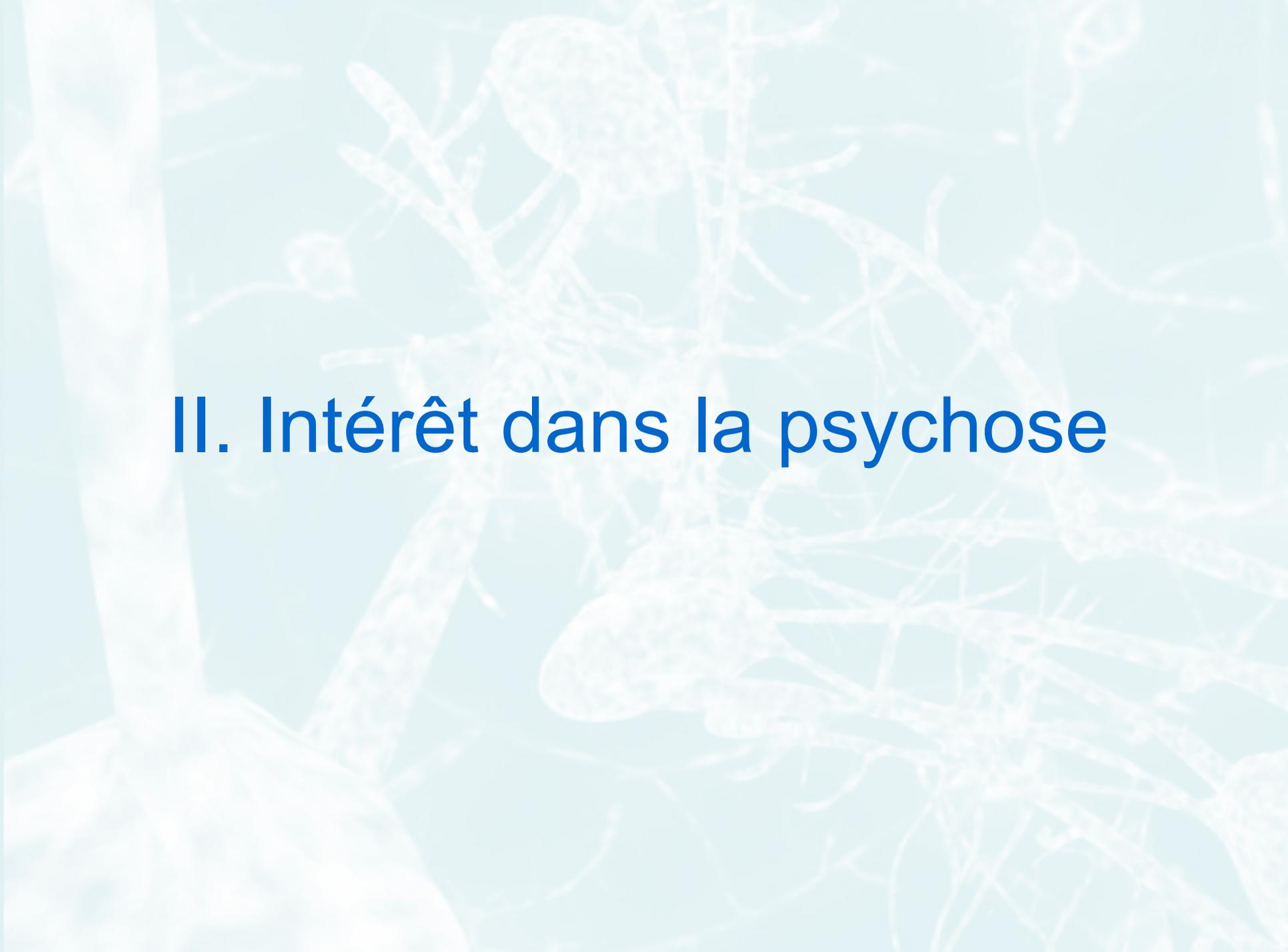
Sympathique ou antipathique ?

Perception subliminale : un paradigme pour l'étude de la conscience



SIX : amorce
9 : cible

- Accélération du temps de réaction lorsque l'amorce (SIX) et la cible (9) sont congruents et un ralentissement lorsqu'elles sont incongruentes
- Accès non conscient à des représentations mentales sémantiques
- Les sujets s'apprêtent non consciemment à répondre dès la perception de l'amorce



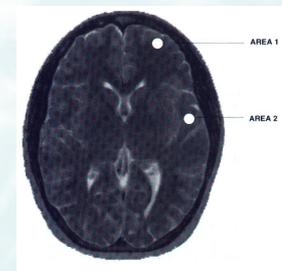
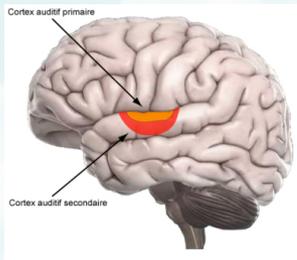
II. Intérêt dans la psychose

Quelles anomalies cérébrales ?

- Peu probable que les mécanismes neurobiologiques de la psychose soient liés spécifiquement à une ***anomalie focale cérébrale***
- En imagerie fonctionnelle, le fait qu'une région cérébrale particulière (cx préfrontal,...) puisse tantôt être hypoactivée tantôt hyperactivée en fonctions des conditions expérimentales semble indiquer que le problème fondamental pourrait bien être, par nature, dynamique et résulter d'anomalies des ***interactions fonctionnelles entre différentes régions cérébrales***
- Idée de perturbation fonctionnelle des processus d'intégration corticaux à grande échelle, causée par des ***anomalies de la connectivité*** à longue distance cortico-corticale et cortico-sous corticale

Quelles anomalies cérébrales ?

- Ces anomalies de connectivité seraient à l'origine d'une ***perturbation de l'intégration temporelle*** entre plusieurs régions cérébrales éloignées
 - Andreasen : dysmétrie cognitive
 - Friston : hypothèse de dysconnexion
- Ainsi, coordination anormale entre l'activité frontale et l'activité temporelle (Frith, 1995)
- Lors de la génération spontanée de mots (fluence verbale) :
 - normalement : activation frontale
désactivation temporelle (STS)
 - schizophrènes : activation frontale
activation temporelle (STS)

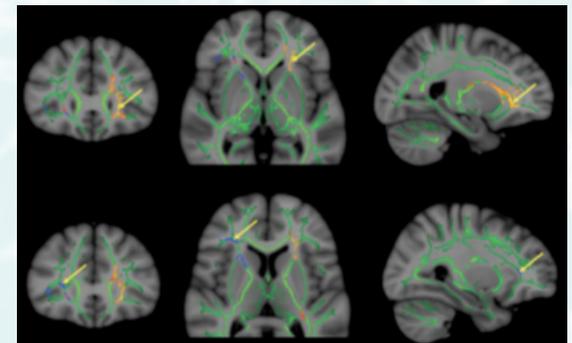


Quelles anomalies cérébrales ?

- Idem chez patients schizophrènes lors de premier épisode
- Dysconnexion fonctionnelle frontotemporale serait à l'origine de l'attribution erronée d'une activité auditive d'origine interne à une origine externe.
- Lorsque le sujet parle à **voix haute** ou **intérieurement (pensées)** il doit exister une coopération entre les régions sensorielles auditives et les régions organisant la production du langage (cx frontal et cx cingulaire).
- Les régions auditives doivent être averties que les stimuli auditifs perçus ne proviennent pas d'une source extérieure mais émanent du sujet lui-même

Pourquoi une dysconnectivité ?

- Cette dysconnectivité résulterait de la mise en place anormale de ces connexions durant le **développement neuronal** depuis la vie intra-utérine jusqu'à la fin de l'adolescence (et peut-être encore plus tard)
- **Mécanismes impliqués** : migration neuronale et la myélinisation de la substance blanche périaxonale.
- **Imagerie de tenseur de diffusion** : observation fine des faisceaux de substance blanche reliant les régions corticales entre elles ainsi que les régions corticales et sous-corticales
- Anomalies diffuses des fibres à longue distance de substance blanche

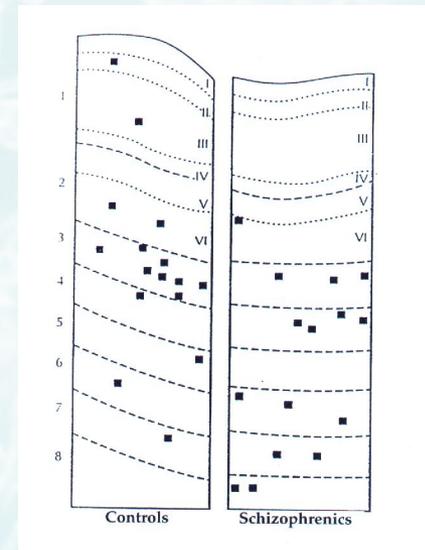


Génétique

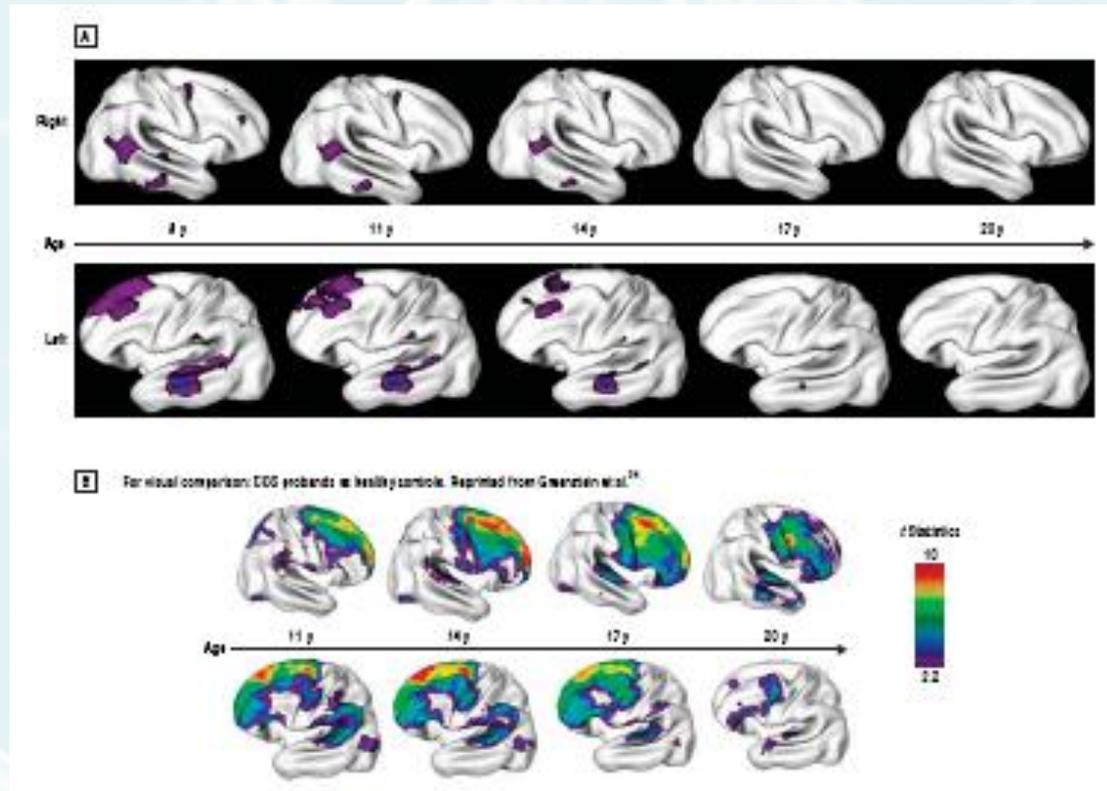
Gene/Locus	Chromosomal Location	Evidence in Schizophrenia	Evidence in Cases with Mixed Bipolar-Psychosis Features	Evidence in Bipolar Disorder
<i>Dysbindin</i>	6p22	++++	+	
<i>Neuregulin 1</i>	8p12	++++	+	+
<i>DISC 1</i>	1q42	+++	++	+
<i>COMT</i>	22q11	+		+
<i>DAOA(G72)/G30</i>	13q33	++		++
<i>BDNF</i>	11p13	+		++

Etudes neuro-histologiques

- Hippocampe : cellules pyramidales en désordre
- Régions préfrontales et occipitales :
 - trop de cellules dans les couches profondes
 - trop peu de cellules dans les couches superficielles

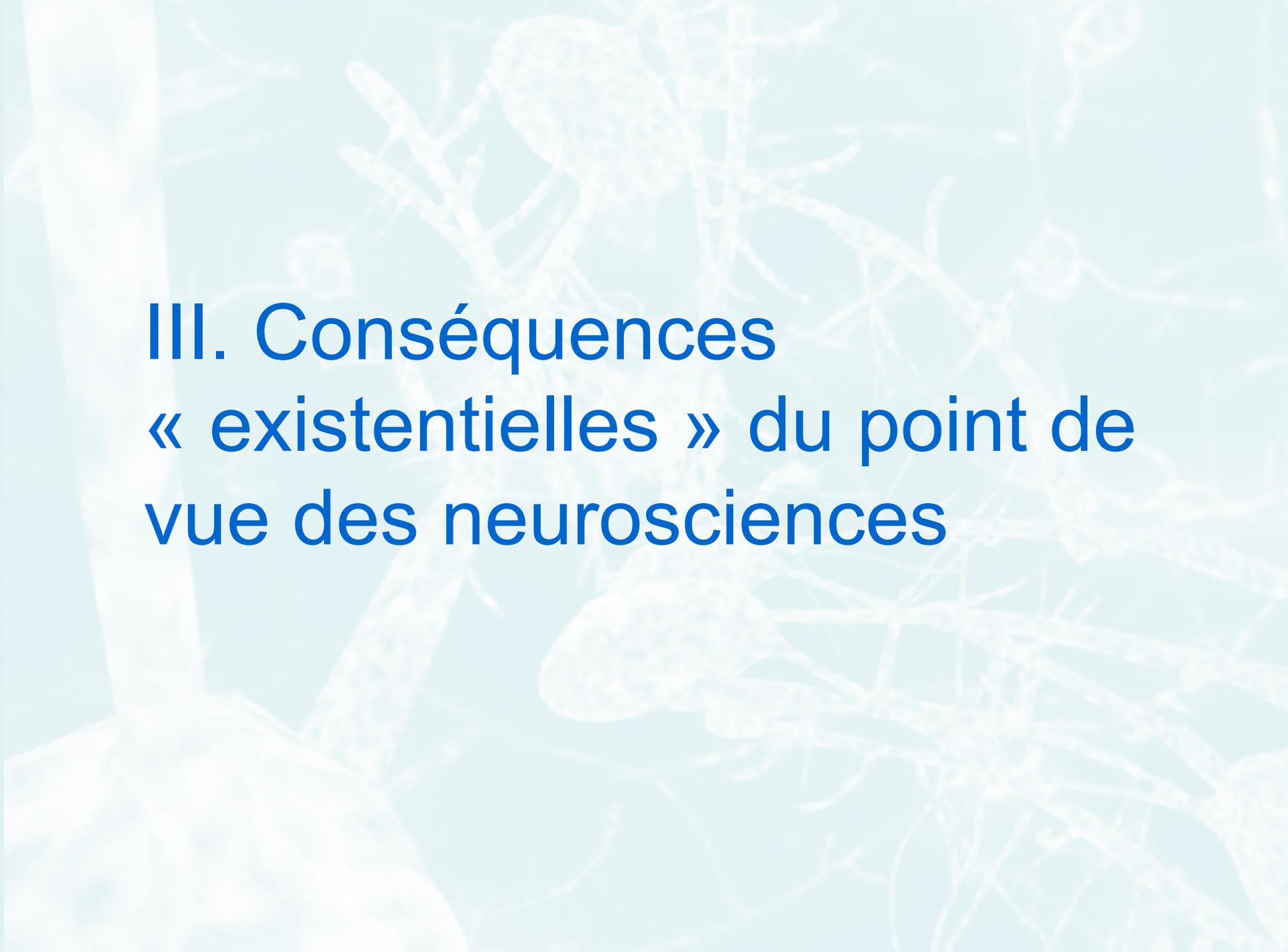


Fratrie saine de patients avec schizophrénie infantile



✓ Perte de matière grise présente au niveau cortex frontal et temporal dans la fratrie saine mais seulement durant les premières années de vie puis normalisation

✓ Maturation cérébrale durant l'adolescence

A light blue background featuring a faint, high-magnification microscopic image of neurons. The image shows a complex network of branching dendrites and axons, with several cell bodies (soma) visible. The overall appearance is that of a neural network or a specific type of neuron, possibly a pyramidal neuron, with its characteristic branching structure.

III. Conséquences « existentielles » du point de vue des neurosciences

Au niveau de la conscience de soi

- Parmi les conséquences de cette dysconnectivité, le sujet schizophrène serait gêné dans la **prise de conscience de ses actions**
- La **perception de l'intentionnalité** de ses propres actions pourrait être altérée: le patient attribuerait des stimuli d'origine interne (ses pensées propres ou les afférences proprioceptives qu'il reçoit de son mouvement volontaire) à une cause extérieure (pensées ou mouvements imposés par une « force » extérieure)
- Il y aurait donc perturbation des processus nécessitant une **intégration consciente** (processus de haut niveau) contrastant avec la **préservation** de certaines **fonctions plus automatiques**
- Un déficit de la **mémoire explicite** dans la remémoration consciente constatant avec la préservation de la **mémoire automatique implicite**

Au niveau émotionnel

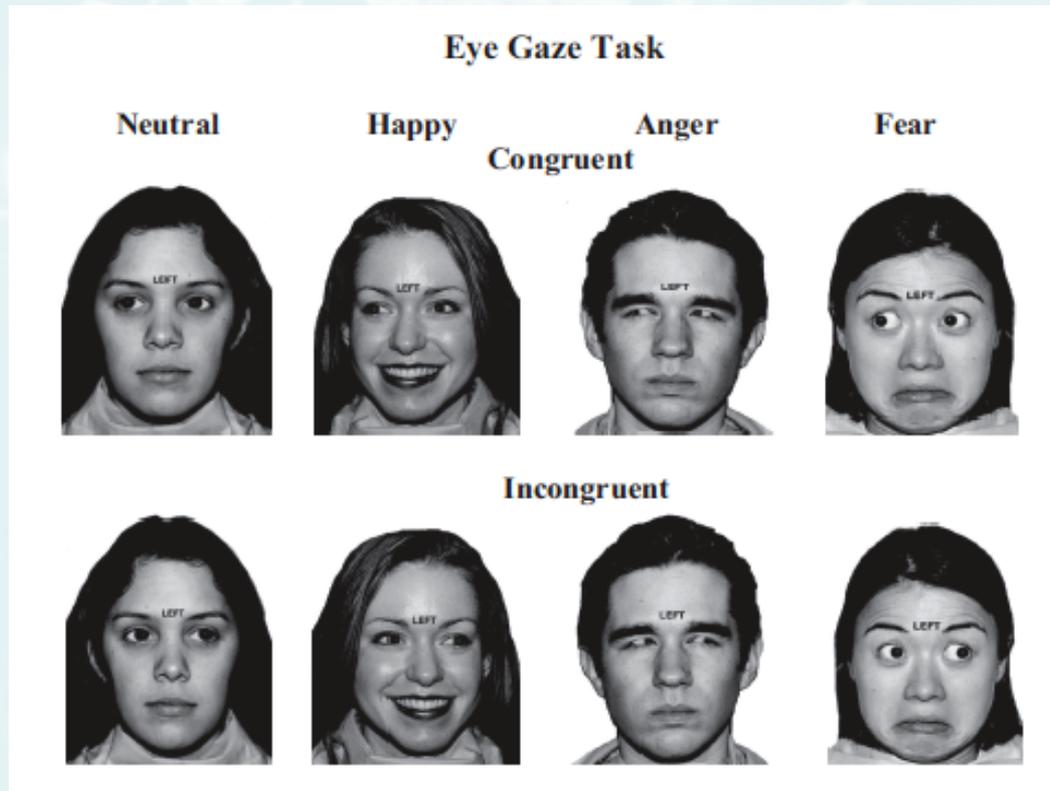
Normalement

- Quand information positive et négative simultanée :



- « Ressentez-vous une émotion positive ou négative ? »
- Biais attentionnel en faveur de l'info négative
- Anticiper les stimuli menaçants pour s'en protéger
- Persistance du biais attentionnel en faveur de l'info négative dans la schizophrénie

Impact de la direction du regard



- Appuyer à gauche si « LEFT » et à droite si « RIGHT » (émotion traitée de manière implicite)
- Temps de réaction plus longs pour les essais incongruents spécialement pour la crainte (mécanisme de défense évolutif)
- Idem chez les schizophrènes

Le paradoxe « existentiel »

- Symptômes positifs :

- réactivité émotionnelle accrue (conductance cutanée accrue)
- anxiété de base accrue et symptômes psychotiques
- taux dopaminergiques ***toniques*** élevés dans l'amygdale: problème de « saillance aberrante » : attribution d'une signification émotionnelle erronée à des *stimuli non émotionnels*

- Symptômes négatifs :

- anomalie dans ***l'expression du ressenti*** émotionnel (flat affect)
- anomalie de la ***reconnaissance émotionnelle***
- reliée à des anomalies de l'amygdale (manque d'activation pour les *stimuli émotionnels* par rapport aux stimuli neutres: peu de changements ***phasiques***) et connectivité préfrontale réduite

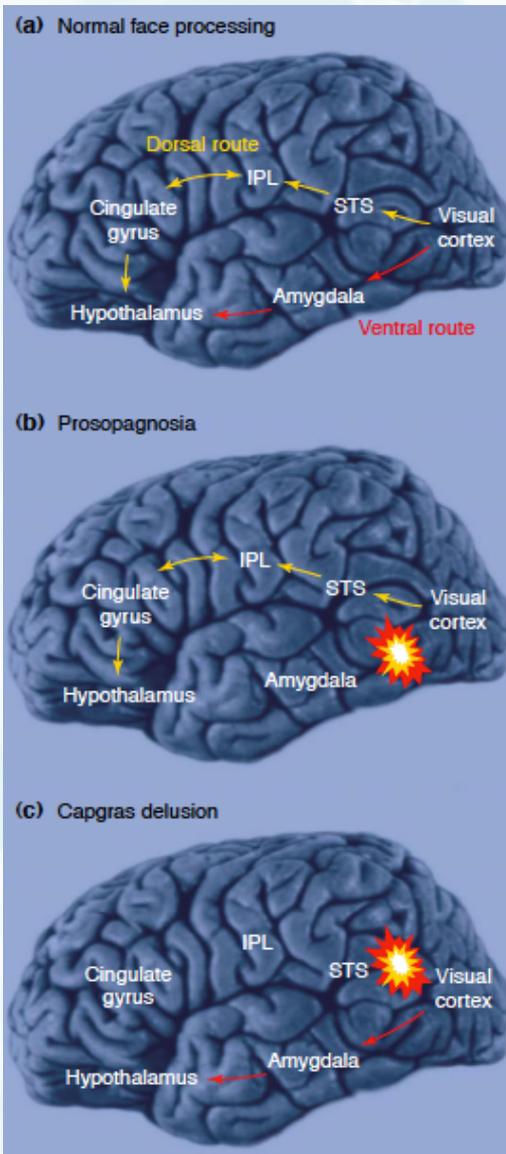
Un modèle métacognitif du délire

- Chez les patients schizophrènes, il semble y avoir des difficultés dans ***l'intégration consciente des informations*** (internes et externes). Or cette coordination à longue distance est nécessaire à l'intégration consciente.
- Faute de pouvoir les intégrer, ces ***activations resteraient à la périphérie de l'espace de travail global*** et l'hypothèse pourrait alors être émise par le patient que ces activations ne sont pas le fait du sujet lui-même
- Le sujet élaborerait alors une ***fiction*** pouvant rendre compte de l'ensemble des distorsions ressenties, fiction qui permettrait de maintenir une identité cohérente

Un modèle métacognitif du délire

- Exemple du délire de Capgras : « elle lui ressemble mais ce n'est pas elle »
- Le sujet considère que quelqu'un de son entourage a été remplacé par un imposteur
- Dysconnexion entre :
 - système de reconnaissance des visages: intact (ex : photos)
 - système de réponse affective pour les visages connus : altéré (absence de réaction électrodermale)
- 2 étapes :
 - dysconnexion entre système perceptif et réponse émotionnelle
 - interprétation de ce curieux résultat : il s'agit d'un faux, d'un imposteur
- Délire comme tentative d'explication par le patient
- A l'inverse, **le patient prosopagnosique** ne reconnaîtrait pas le visage mais pourrait conserver une réponse affective

Un modèle métacognitif du délire



Emotions pour le visage (voie dorsale non consciente)

+

Reconnaissance visage (voie ventrale consciente)

Ne reconnaît pas le visage

Absence d'émotions pour le visage

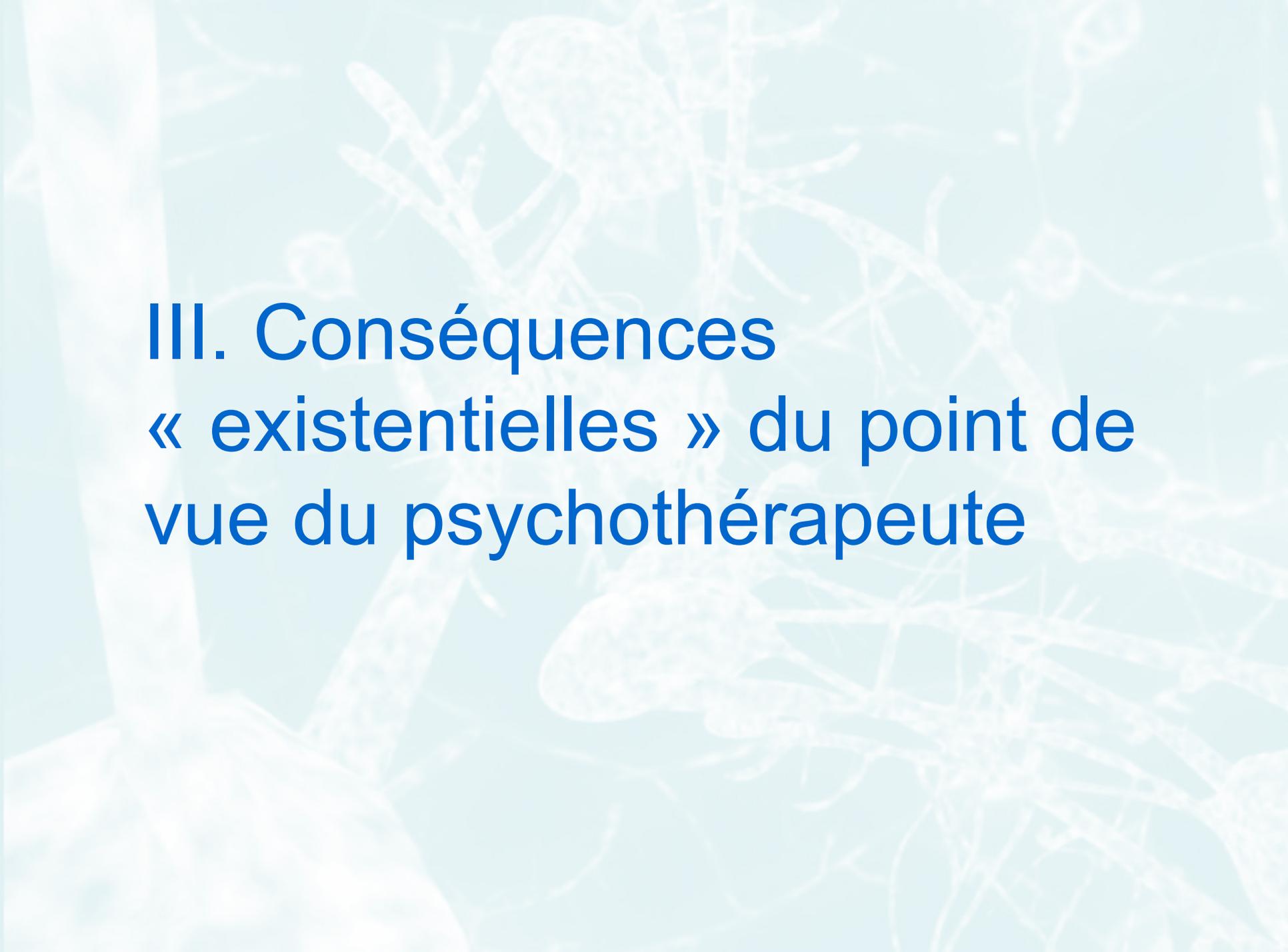
Un modèle affectif du délire

- La « saillance aberrante » de Kapur
- Les décharges dopaminergiques mésolimbiques, anormalement fréquentes, importantes et non liées à des stimuli spécifiques confèreraient à toutes sortes d'expériences une saillance anormalement vive.
- Le sujet élaborerait alors ***une idée délirante*** rendant compte de ces expériences



Bien plus que les symptômes du DSM

- Que signifie la rémission des symptômes positifs et négatifs ?
- Délire comme solution de survie; quid quand il disparaît ?
- Idée de structure psychotique : conditions de possibilités d'un rapport « particulier » au monde
- Retour à une phénoménologie complexe
- La « perte de l'évidence naturelle » ou du « sens commun » (Blankenburg W.)
« Absence d'une pré-compréhension automatique du contexte et de l'arrière-fond, condition nécessaire pour saisir de façon souple la signification des situations, des événements et des interactions avec autrui. »



III. Conséquences « existentielles » du point de vue du psychothérapeute



La bouteille de KLEIN

Où est l'intérieur ? Où est l'extérieur ?

Le contenu, le contenant ?

Où finit la folie, où commence la raison ?

Objet, sujet, sans queue ni tête

Le contenu

- Le ***double lien*** en systémique
- ***Freud et Lacan*** : délire comme tentative de guérison; une manière de lutter contre la décomposition psychique
- La problématique de ***l'ordre symbolique*** (liaison aux représentations psychiques; superposition du vécu et du jugement)



Le contenu

Forclusion du « Nom-du-Père » chez Lacan

- Le père en tant que symbole, «le Nom-du-Père», constitue ce signifiant fondamental qui permet ***l'accès au stade symbolique***. La mère exerce un rôle privilégié dans la transmission à son enfant de ce premier symbole qu'est la fonction paternelle.
- L'exclusion de cette représentation précipite le développement d'un fonctionnement psychotique, marqué par le ***défait de symbolisation***. Exclu du fonctionnement symbolique, le sujet psychotique se réfugie dans le réel et dans l'imaginaire, prélude aux hallucinations et au délire.



Le contenu

Forclusion du « Nom-du-Père » chez Lacan

- **Lacan** : « *Ce qui n'est pas symbolisé, donc ce qui n'a pas d'inscription au niveau du système psychique, fait retour au sujet par l'extérieur, par le dehors et dans le réel* ».
- De ce fait, si le patient psychotique a une hallucination, par exemple s'il entend des voix, il sera persuadé que ***ça vient du dehors, et non pas d'en lui***, de quelque part en lui où ça parle. Ce ne sera donc pas, pour le psychotique, lui qui se parle, mais l'Autre qui lui parle.
- La ***représentation***, littéralement arrachée hors du conscient, ***forclose*** selon la terminologie de Lacan, ne laisse aucune trace inconsciente, et entraîne le délire.



Le contenu

Troubles du langage

- Dans la psychose, le concept ou **signifié** n'est pas lié de façon stable à un **signifiant** mais de nombreuses permutations de signifiants sont possibles pour désigner ce signifié
- **Bleuler** : « *beziehungslosigkeit* » (perte d'association) : origine au niveau de la pensée plutôt que du langage
- **Psycholinguistique** :
 - illogismes
 - incohérences
 - « *difficulties in semantic clustering (associative intrusions), hyperstimulation of semantic networks, semantic facilitation : the stimulus spreads faster and reaches more distant points in the semantic network* »
 - anomalies présentes avant l'émergence de psychose



Un autre regard sur les psychoses

- « Chaque sujet psychotique est livré avec plus ou moins d'intensité aux **forces dissociatives**, aux phénomènes hallucinatoires, il réagit par des évitements, des mécanismes d'adaptation, des **trouvailles personnelles**, des constructions délirantes, plus ou moins extravagantes, plus ou moins structurées, et c'est à chaque fois une histoire, une symptomatologie unique, exigeant une **clinique au cas par cas**, une clinique de l'accompagnement et de l'écoute, renouvelée pour chaque patient. »
- « Pour inviter à cette clinique, sans doute faut-il tenter de comprendre ce qu'on entend par défaillance du **symbolique** (...) chez la personne psychotique ».

Un autre regard sur les psychoses

- « Dès notre premier âge, nous nous intégrons au monde, au réel, grâce à une forme d'**enveloppe** de protection **symbolique** qui nous le rend intelligible et un tant soit peu accueillant. »
- « J'ai connu quelqu'un qui à l'âge de 8 ans est devenu brusquement aveugle à la suite d'un jeu avec de la poudre, un pétard qui lui avait explosé à la figure. Beaucoup plus tard, vers l'âge de 20 ans, il a pu être opéré, mais d'un seul œil: voilà tout à coup qu'il revoyait à nouveau, mais comme au travers d'un étroit tunnel. Les jours où il a commencé à voir, me racontait-il, furent des jours d'absolue terreur, de folie au sens propre. Il voyait des masses, des silhouettes, des formes de couleur, de lumière, d'ombre, qui fonçaient sur lui sans qu'il soit d'abord capable de distinguer de quoi il s'agissait, ni d'en apercevoir le degré de dangerosité. Marcher sur le trottoir, était me disait-il, proprement hallucinant. »

Un autre regard sur les psychoses

- « Peu à peu et de jour en jour, il a pu heureusement commencer à re-conceptualiser cet univers en mouvement, ***ré-installer des évidences symboliques***: là non pas telle masse bleue traversée de lignes noires mais telle fenêtre à croisée donnant sur le ciel, là tel arbre, tel jardin, telle table, tel visage... Selon l'acquis symbolique qui était le sien auparavant et venait de se trouver brusquement mis à l'épreuve par le retour brutal, quasi effractif, du réel visuel. »
- « On voit par cet exemple simple combien notre insertion dans le monde se construit grâce à un ordre symbolique qui nous protège de la violence du réel et nous permet d'y trouver bon an mal an une place, une inscription apaisée ».

Un autre regard sur les psychoses

- « On voit aussi que cet ordre symbolique n'est pas limité au langage en tant que seul véhicule de communication; il est le langage, mais il est en amont du langage, un précieux outil d'insertion dans le monde. »
- « Les rencontres, les occurrences, les accidents du réel nous contraignent sans cesse à mobiliser cette toile symbolique en nous appuyant d'une part sur le langage comme donné commun, et d'autre part sur une forme de recreation personnelle, activité de ***mise en lien***, en ***association***, en ***fictions***, en histoires, en rêves, qui appartient à l'imaginaire de chacun d'entre nous. Tout cela nous permet de ressentir face au monde notre propre ***sentiment d'unité*** – unité psychique, unité corporelle – et d'expérimenter une ***maîtrise*** au moins partielle de notre expérience ».

Un autre regard sur les psychoses

- « Au final, chacun de nous peut dire « je »: je suis dans le monde, je ne suis pas noyé par celui-ci, je trace ma route, je construis ma destinée. **Les autres autour de moi sont autant d'autres soi, bien distincts.** C'est donc grâce à cette séparation entre moi et le monde, entre moi et les autres, que se fondent ma présence au monde et ma liberté d'être ».
- « Il est postulé que dans la psychose l'accès à l'ordre symbolique a été provisoirement ou définitivement perturbé. Il y a dans le tissu symbolique des zones de fragilité, des endroits où l'enveloppe de protection symbolique ne joue pas tout à fait son rôle; le réel y est comme « à vif », quelque chose n'est pas séparé. **Fragilisé, le tissu langagier perd cette souplesse adaptative qui permet au sujet de réagir aux à-coups du réel en conservant un minimum d'unité et d'intégrité personnelle.** »

Un autre regard sur les psychoses

- « La couverture de protection symbolique étant défailante, on comprend mieux cette **sur-stimulation du réel** dans la psychose avec à la clef la survenue de phénomènes sensoriels **que le sujet tente en vain de contenir** et qui reviennent le hanter malgré tout sous forme de voix, de visualisations intempestives, avec lesquelles il lui faut désormais vivre ».
- « La langue, terrain miné, troué, piégé, la langue mal saisie, malcommode, invite à des ajustements singuliers, une forme de permanente réinvention, une « **sur-symbolisation** » en vue de **compenser** sur un autre plan la **défaillance symbolique** première. Prise dans une sémantique insolite, la langue est tissée de liens étranges, truffées d'inventions et de néologismes ».

Un autre regard sur les psychoses

- « C'est là que survient le **délire comme une tentative de sauver la mise**, une issue extravagante et grandiose, une métaphore salvatrice et lumineuse. Le sujet y engage tout son être avec une **illusion de maîtrise**; il repeint le monde aux couleurs de son intériorité, mais il s'y est noyé. Lumineuse, tragique ou ridicule tentative, tout ensemble à la fois sans doute, **pour tenter que se ramasse miraculeusement ce qui ne cesse en lui de s'éparpiller.** »
- « Une existence ainsi se bricole, s'organise, autour de **trouvailles à usage interne**, de **zones de création singulières**, d'endroits où quelque chose peut être contenu, fixé, déposé, et parfois reconnu comme tel par les autres. (...) Pour l'aider dans ce combat et sa quête, j'emprunterais volontiers au concept de l'**accueil**, tel qu'il s'est développé par Jean Oury. »

Implications épistémologiques

- Selon Atlan H et Jeannerod, même le rapport au **langage** s'inscrit dans une dynamique où le **processus décisionnel** prend la forme d'une **réappropriation a posteriori** d'un comportement qui relève de mécanismes neurologiques aveugles plutôt que d'une véritable anticipation langagière.
- Atlan propose une anthropologie où le **langage** constitue le sujet dans son **identité narrative comme reconstruction**
- « La conscience est là pour éclairer, par la connaissance des résultats, les effets des mécanismes endogènes qui nous sont restés inconnus, pour assurer la compatibilité avec le reste de notre être cognitif et en définitive pour **maintenir notre continuité narrative** » (Atlan, 2011)
- Et pourtant... Il y a place, à la fois pour un monisme à la Spinoza, qui voit dans le mental et le cérébral deux facettes d'une même réalité, et en même temps pour une interprétation **non déterministe** de la dynamique cérébrale.

IV. Ceci n'est pas...la psychopathologie



La psychopathologie n'est pas les neurosciences

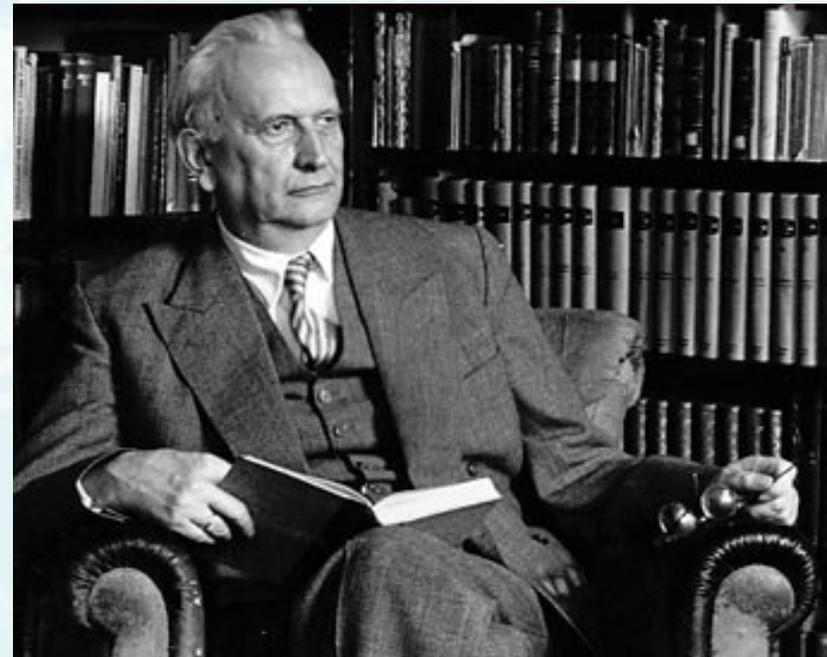
- Ce qui est important en **psychopathologie** n'est jamais l'événement cérébral en soi, mais ces événements en relation avec **le vécu subjectif**
- **L'objet psychopathologique** requiert plutôt des formes de jugement et une remise en contexte
- **Le psychiatre** ne rencontre pas une partie de corps ou un processus physiologique, mais une personne, **une conscience incorporée**, enveloppée dans un réseau de significations
- Pour **Jaspers**, la psychopathologie devait être "non seulement une forme de **biologie**, mais aussi une des **humanités**" qui devait inclure, même si elle ne devait pas être restreinte à, la philosophie

La psychopathologie n'est pas les neurosciences

- Souvent, **le symptôme** n'existe pas comme « **objet mental** » directement accessible, mais comme contenu implicite, préréflexif, ou partiellement conscient voire inconscient
- **L'individuation du symptôme** requiert un processus réflexif, de conceptualisation. Il n'est pas un objet prêt à être utilisé, mais sa désignation linguistique finale est le résultat d'un processus de conceptualisation

« Une psychopathologie qui se confine uniquement à ce qui est perçu directement à travers les sens devient inévitablement une psychopathologie sans psyché »

Karl Jaspers



V. Epilogue :

Et la personne du psy dans tout cela ?

WHAT'S ON A MAN'S MIND





Faculté de Médecine
Unité de Recherches cliniques psychiatriques

**HYPOTHYROIDIE ET DEPRESSION :
IMAGERIE FONCTIONNELLE CEREBRALE
ET EVALUATION COGNITIVE**

Eric Constant

Thèse présentée en vue de l'obtention
du titre de Docteur en Sciences Biomédicales

Orientation : Neurosciences

Promoteur : Professeur SEGHERS Arlette
Co-Promoteur : Professeur SERON Xavier



ACTE I :
Premier fantasma

N° #

B. P. F. P. C. L. E. U. R.
 P. C. L. E. U. R.

REÇU de M. Monsieur Cheuniz directeur

à l'hôpital de Perrier la somme

de TL S. 6 N. 753

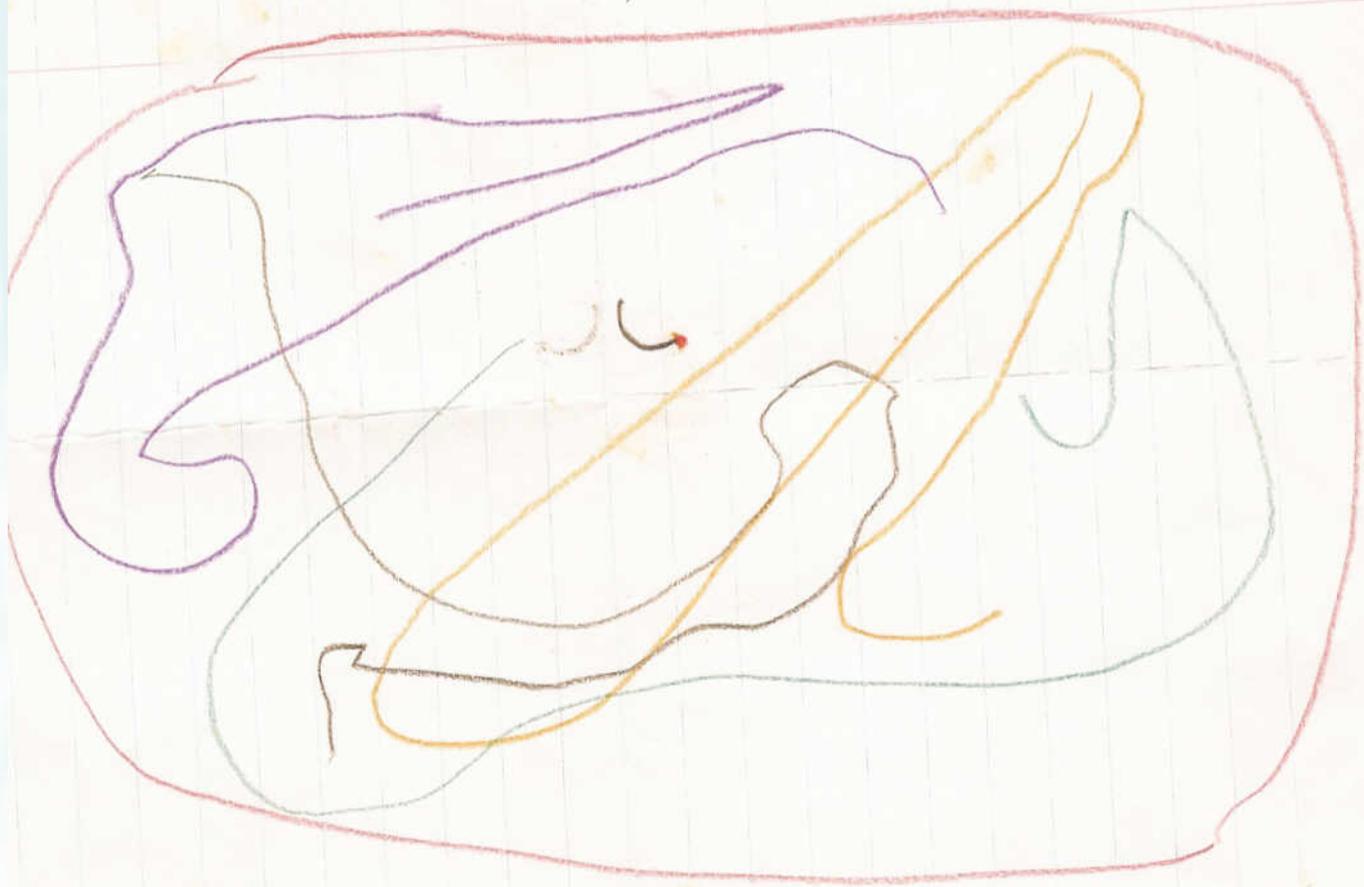
pour malade du Lerrau fils maria
moulin

Dimmoneche, le 13 février 1934

Est. Couderc

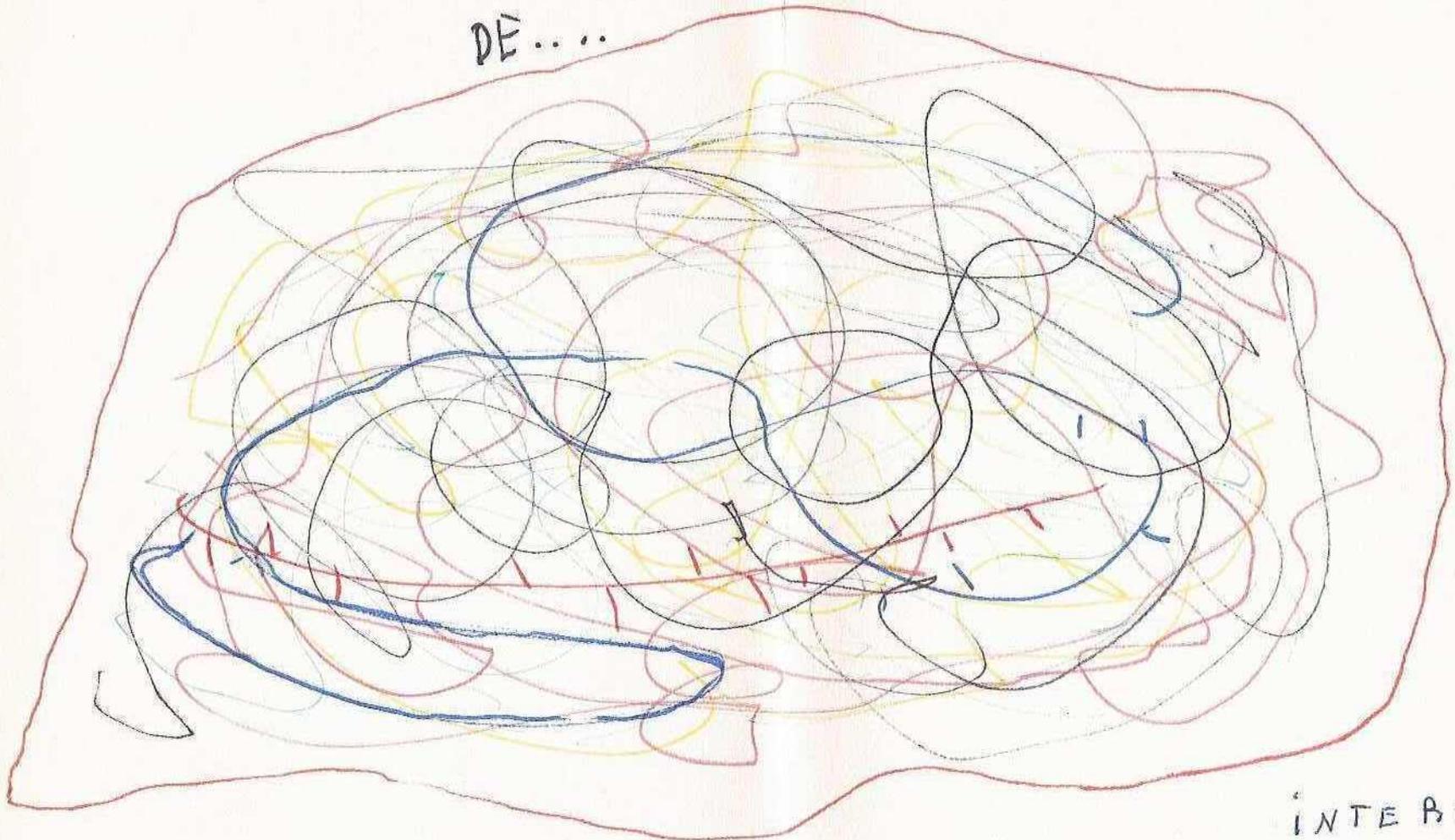
REÇU

Le terrain de monsieur Judon



LE CERVEAU
DE...

Rue Kerslan



INTERIEUR
DU
CERVEAU



ACTE II :
Second fantasme

Eric Constant

Emile CONSTANT
CHARNEUX-HERVE

Dans ses dia que j'ai fait il y a
quelque chose qui me semble bizarre
votre sen est brut alors revenez la
semaine prochaine pour vous
opérer

Docteur constant

2

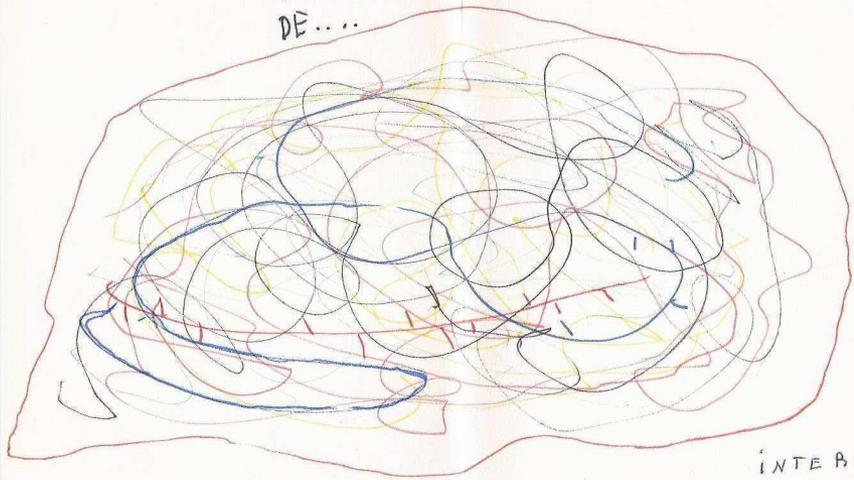
Dans ses dia que j'
ai fait il y a quelque
chose qui me semble bizarre
votre sen est brut et
il est pas rouge.
alors revenez la
semaine prochaine
pour vous opérer



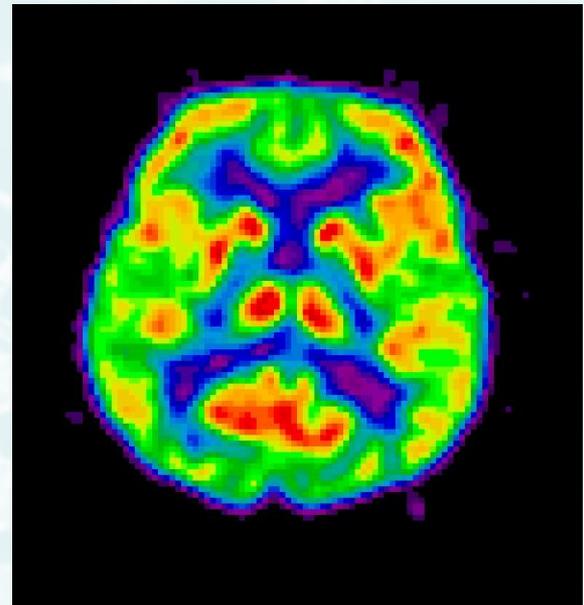
La morale de l'histoire...

LE CERVEAU
DE...

Rue Comsian

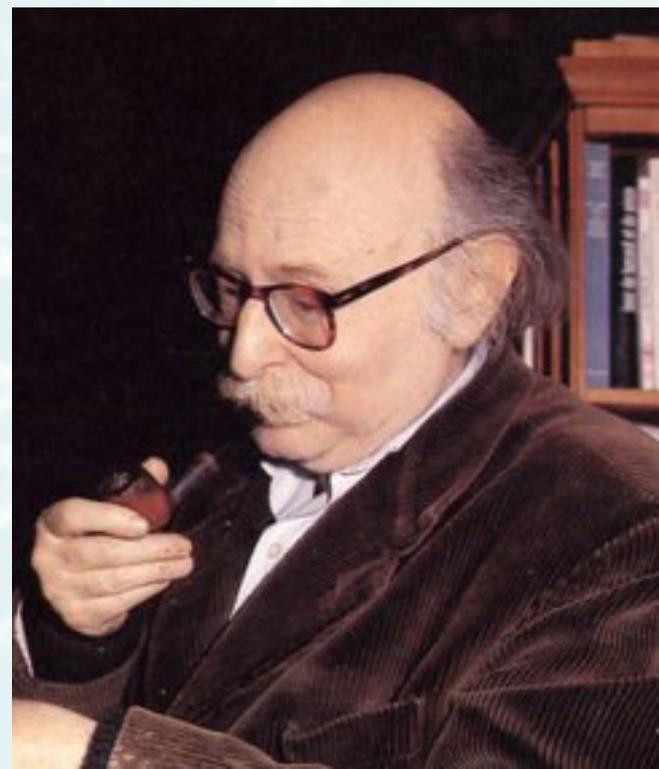


INTÉRIEUR
DU
CERVEAU



« On ne peut jamais que croire, toute la différence étant entre ceux qui croient qu'ils savent et ceux qui savent qu'ils croient »

Jean Rostand



Merci pour votre écoute !