



Insight et Neuro-imagerie: l'apport de l'étude des réseaux du repos

F. Orliac, M. Joliot, N. Jaafari, P. Delamillieure

► To cite this version:

F. Orliac, M. Joliot, N. Jaafari, P. Delamillieure. Insight et Neuro-imagerie: l'apport de l'étude des réseaux du repos. Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique, 2011, 10.1016/j.amp.2011.06.009 . hal-00789301

HAL Id: hal-00789301

<https://hal.science/hal-00789301>

Submitted on 18 Feb 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Accepted Manuscript

Title: Insight et Neuro-imagerie: l'apport de l'étude des réseaux du repos

Authors: F. Orliac, M. Joliot, N. Jaafari, P. Delamillieure

PII: S0003-4487(11)00168-5
DOI: doi:10.1016/j.amp.2011.06.009
Reference: AMEPSY 1350

To appear in: *Annales Médico-Psychologiques*



Please cite this article as: Orliac F, Joliot M, Jaafari N, Delamillieure P, Insight et Neuro-imagerie: l'apport de l'étude des réseaux du repos, *Annales medio-psychologiques* (2010), doi:10.1016/j.amp.2011.06.009

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Communication**Insight et Neuro-imagerie : l'apport de l'étude des réseaux du repos****Insight and neuroimaging: What can we learn from resting-state networks?****F. Orliac^a, M. Joliot^b, N. Jaafari^c, P. Delamillieure^d**^a *Psychiatre, Groupe d'imagerie neurofonctionnelle de la schizophrénie,**UMR 6232 CI-NAPS, GIP Cyceron, Caen, France*^b *PhD, Groupe d'imagerie neurofonctionnelle des états de conscience,**UMR 6232 CI-NAPS, GIP Cyceron, Caen, France*^c *MCU-PH, Centre Hospitalier H. Laborit, Poitiers, France*^d *PU-PH, Groupe d'imagerie neurofonctionnelle de la schizophrénie,**UMR 6232 CI-NAPS, GIP Cyceron, Caen, France*

Auteur correspondant : Dr François Orliac, GIP Cyceron, Campus Jules Horowitz, Boulevard
Henri Becquerel, BP 5229, 14074 Caen Cedex 5, France

Tél. : 02 31 47 01 57

Adresse email : orliac@cyceron.fr

Résumé

L'insight, dans le cadre de la psychiatrie, est un phénomène complexe impliquant la conscience de souffrir d'une maladie mentale, de la nécessité d'un traitement, mais aussi l'attribution d'une cause aux différents symptômes et événements de vie. L'insight semble être fréquemment altéré chez les sujets schizophrènes, entraînant une péjoration majeure du pronostic. Plusieurs modèles théoriques postulent un lien entre l'altération de l'insight et certains dysfonctionnements neurocognitifs en lien avec les fonctions exécutives et autobiographiques. Depuis une dizaine d'années, de nombreux travaux sont consacrés à un réseau particulier : le Réseau du Mode par Défaut. Ce réseau semble être le support de l'activité mentale spontanée d'un sujet au repos. Plus particulièrement, son activation semble être liée aux pensées ayant trait à la conscience de soi. Dans le cadre d'une étude en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle, nous avons mis en évidence plusieurs altérations de ce réseau chez les patients, certaines spécifiquement liées aux capacités d'insight. À la

lumière de ces résultats, nous proposons un nouveau modèle de l'altération de l'insight chez les patients schizophrènes.

Mots clés : Connectivité fonctionnelle ; Insight ; Neuro-imagerie ; Réseau du Mode par Défaut ; Schizophrénie

Abstract

Insight, in the field of psychiatry, can be seen as a complex phenomenon involving the ability to recognize one's own mental illness and the need for a treatment, but also to attribute a cause to various symptoms and life events. Patients with schizophrenia appear to have a lack of insight, leading to a poor outcome. Several theoretical models postulate a link between insight on the one hand, and cognitive (executive and autobiographical) dysfunctions on the other hand. In the past decade, large amounts of work have been dedicated to a particular network: the Default-Mode Network. This network seems to support the spontaneous mental activity of a subject at rest. In particular, its activation seems to be elicited by thoughts dealing with self-awareness. In a functional Magnetic Resonance Imaging study, we highlighted several network alterations in patients with schizophrenia, and one of these seems to have a relationship with insight. In the light of these results and the existing literature, we propose a conceptual framework of lack insight in schizophrenia with implications for future research.

Keywords: Default-Mode Network; Functional connectivity; Insight; Neuroimaging; Schizophrenia

1. Le phénomène d'insight dans la schizophrénie

Le concept d'insight appliqué aux troubles mentaux est l'objet, comme le prouve ce numéro spécial des Annales Médico-Psychologiques, d'un engouement croissant de la part des professionnels travaillant dans ce champ : psychiatres, psychologues, chercheurs en neurosciences, mais aussi sociologues et philosophes. On considère actuellement que l'insight, dans le cadre de la psychiatrie, est un phénomène multidimensionnel complexe, impliquant [15] : la conscience de souffrir d'une maladie mentale ; la conscience de la nécessité d'un traitement ; la conscience des conséquences de ses actes ; l'attribution d'une cause aux différents symptômes et événements de la vie. Marková [15] a récemment proposé

une structure théorique sous-tendant le phénomène d'insight. Selon cet auteur, l'insight est tout d'abord composé d'un noyau conscient, d'une image du Soi unique et cohérente. Ce noyau va ensuite porter des jugements variés, impliquant à des degrés divers les capacités d'autocritique et d'introspection du sujet, son identité narrative, ses valeurs culturelles et sa capacité à faire des inférences sur autrui. Il apparaît clairement que différentes fonctions cognitives sont ici mises en jeu : *monitoring* des états internes et de l'environnement, attribution de source, conscience auto-noétique, cognition sociale, Théorie de l'Esprit, etc.

En psychiatrie, les auteurs se sont attachés à étudier l'insight dans le cadre des psychoses, et plus particulièrement de la schizophrénie. L'altération de l'insight semble en effet être l'une des caractéristiques les plus fréquentes de cette maladie [2]. Celle-ci serait le marqueur d'une péjoration du pronostic du fait d'une psychopathologie plus sévère [17], d'une moins bonne adhésion au traitement [10], et d'un moins bon fonctionnement social [2].

Plusieurs modèles ont été proposés pour expliquer les mécanismes sous-tendant cette détérioration de l'insight chez les patients schizophrènes. Ces troubles de l'insight ont tout d'abord été mis en lien avec des mécanismes de défense, d'adaptation, permettant au patient de se protéger des conséquences sociales néfastes de la maladie [23]. Plus récemment, des psychiatres d'inspiration phénoménologique ont remis en avant le concept d'une désintégration du Soi, du « noyau conscient », chez les patients schizophrènes [20]. Plusieurs arguments, notamment en neuro-imagerie [22], plaident pour un lien entre cette désintégration et le déficit d'insight. Des arguments neurocognitifs mettent en lien le déficit d'insight avec une altération de la flexibilité mentale, des capacités d'abstraction et d'organisation conceptuelle, c'est-à-dire un syndrome dysexécutif sous-jacent [1,23]. Enfin, certains auteurs proposent un lien entre le déficit d'insight des patients schizophrènes et un trouble spécifique de l'identité narrative, de la conscience qu'a le sujet de sa propre identité dans un temps subjectif, c'est-à-dire une altération de sa conscience auto-noétique [9,23,28].

De nombreux auteurs ont tenté de mieux comprendre cette altération de l'insight grâce aux techniques d'imagerie. Différents travaux de neuro-imagerie structurale rapportent une atrophie cérébrale en lien avec une dégradation de l'insight. Plus spécifiquement, cette dégradation semble être liée à une atrophie préfrontale globale [24], préfrontale dorsolatérale droite [25], ainsi qu'à une atrophie temporale supérieure droite, insulaire droite et du précunéus à gauche [8,19,22]. En neuro-imagerie fonctionnelle, on retrouve une baisse d'activation préfrontale médiale gauche au cours d'une tâche de cognition sociale, corrélée à la qualité de l'insight [14].

2. Étude du repos conscient et Réseau du Mode par Défaut

Au-delà de ces approches « classiques », de nouveaux paradigmes en imagerie fonctionnelle nous apportent des pistes pour tenter de mieux appréhender cette altération de l'insight. L'état de repos conscient, tout d'abord, qui a longtemps servi de condition contrôle à partir de laquelle sont étudiées les fluctuations d'activité cérébrale secondaires à une tâche. On suppose alors que lorsqu'un sujet est au repos, il ne met en œuvre aucun processus cognitif et que son cerveau, lui aussi, est « au repos ». Notre équipe a récemment mis au point une échelle permettant d'explorer spécifiquement cet état mental au cours des études de neuro-imagerie : le Questionnaire Introspectif du Repos [11]. Il apparaît que le repos est un état mental particulier prenant la forme d'un flux libre de pensées (imagerie mentale, discours intérieur...) s'intégrant dans des processus mentaux de remémoration de souvenirs, de projection dans l'avenir ou d'apprentissage. Par ailleurs, on sait maintenant que plusieurs régions cérébrales présentent une activité très importante au cours de l'état de repos conscient [16,26]. Au-delà de cet intérêt croissant pour l'état de repos, la neuro-imagerie fonctionnelle a connu une avancée majeure ces dernières années : l'étude de la connectivité fonctionnelle. On ne s'intéresse plus alors aux modifications de l'activité cérébrale en lien avec une tâche (écoute de texte vs écoute de sons par exemple), mais à la synchronisation de ces fluctuations entre plusieurs régions cérébrales. Un algorithme particulier, l'Analyse en Composante Indépendante (ACI), permet ainsi de mettre en évidence, sans a priori spatial, différents réseaux présentant une activité interne synchronisée au repos [4].

Parmi ces « réseaux du repos » mis en évidence par ACI, on retrouve un réseau présentant un intérêt particulier : le Réseau du Mode par Défaut (RMD). Ce réseau a été initialement décrit comme un ensemble de régions corticales présentant une activité importante au repos et se désactivant au cours d'une tâche cognitive [16,26]. Le RMD est un réseau bilatéral composé principalement d'une région médiane postérieure (précunéus et gyrus cingulaire postérieur), d'une région médiane antérieure étendue (région frontale médiane et gyrus cingulaire antérieur), d'une région pariétale inférieure (gyrus angulaire), et de façon plus inconstante dans la littérature, d'une région temporale moyenne et d'une région hippocampique [6] (figure 1). De nombreux auteurs voient le RMD comme étant le support de la « projection du Soi » [7,27] dans le temps (mémoire épisodique et projection dans le futur), dans l'espace comme du passage au point de vue de l'autre (Théorie de l'Esprit). Du fait de son interface entre ces différentes représentations, le RMD serait à l'origine, d'une part, de la construction d'une représentation unique, cohérente et homogène du Soi, et, d'autre

part, de la prise de perspective par rapport à celle-ci [18]. Au vu de ces données, il apparaît clairement que l'étude de l'état de repos, et plus particulièrement du RMD, présente un grand intérêt chez les patients schizophrènes afin de comprendre les mécanismes sous-tendant l'altération de l'insight dans cette pathologie.

3. RMD et insight : travaux préliminaires

Notre hypothèse de travail a donc été l'existence d'un lien entre la synchronisation du RMD et le phénomène d'insight dans la schizophrénie. Nous avons inclus une population de 20 patients schizophrènes stabilisés que nous avons appariés à 20 témoins volontaires sains. L'évaluation psychopathologique a été réalisée avec la *Positive and Negative Syndrom Scale* (PANSS) [12], l'insight a quant à lui été évalué grâce à l'*Insight Scale* (IS) de Birchwood [5]. Nous avons réalisé une acquisition en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) de repos de huit minutes sur un imageur Philips Achieva 3Tesla. La consigne était de « rester éveillé, bouger le moins possible, garder les yeux fermés et laisser libre cours à ses pensées ». Une ACI a été réalisée sur l'ensemble de ces acquisitions, ce qui nous a permis d'individualiser et de sélectionner le RMD pour les deux groupes. Nos résultats sont résumés dans la figure 2. Nous avons ainsi pu mettre en évidence une diminution de la connectivité fonctionnelle du RMD chez les patients au niveau d'une région cingulaire antérieure et d'une région cingulaire postérieure ($p < 0,05$). Cette diminution au niveau cingulaire antérieur est fortement corrélée ($p < 0,001$) à l'intensité des symptômes négatifs évalués par la PANSS. La synchronisation de la région postérieure semble quant à elle liée à la qualité de l'insight évalué par l'*Insight Scale* ($p < 0,05$). Ce dernier résultat doit être analysé avec précaution, en effet, bien que la relation atteigne le seuil de significativité statistique, nous n'avons pu à ce jour obtenir une évaluation de l'insight que pour une petite partie des patients ($n = 7$).

Au-delà de la prudence nécessaire à la discussion de ce résultat, nous avons été surpris, d'une part, de l'absence de lien entre insight et régions préfrontales, et, d'autre part, de l'existence d'un tel lien avec une région postérieure médiane. En effet, la plupart des travaux de neuropsychologie et de neuro-imagerie sont en faveur d'un lien entre une dégradation de l'insight et une altération des fonctions exécutives préfrontales [1,13,14,25]. En neuro-imagerie, deux auteurs seulement rapportent une diminution de volume du précunéus et du cortex cingulaire postérieur, liée à une dégradation de l'insight [8,19]. Il existe cependant plusieurs modèles pouvant rendre compte de ce lien entre l'activité du cortex cingulaire postérieur et le phénomène d'insight. Tout d'abord, pour certains auteurs, la totalité

du gyrus cingulaire et une partie importante du cortex frontal médial sont responsables du traitement des informations ayant trait au Soi [21]. Le traitement de ce type d'information ne serait donc pas limité au cortex préfrontal médial. D'autre part, un autre modèle nous vient des équipes ayant étudié un processus particulier participant au phénomène d'insight : le jugement évaluatif. Un jugement évaluatif est ici défini comme l'appréciation d'un stimulus ou d'une situation sur la base d'un référentiel de valeurs propre au sujet. Ainsi, Zysset et al. [29] ont caractérisé en IRMf les régions responsables de ces processus de jugement évaluatif, qu'ils ont comparées aux activations secondaires à une tâche de mémoire épisodique (figure 3). Ces deux tâches permettent de mettre en évidence un ensemble d'activations présentant de grandes similitudes avec les zones de diminution de connectivité dans notre étude. Selon ces auteurs, la région cingulaire antérieure serait préférentiellement liée au jugement à proprement parler, alors que le cortex cingulaire postérieur serait plus spécifiquement impliqué dans le rappel en mémoire épisodique. Le cortex cingulaire postérieur aurait donc un rôle dans la formation d'une représentation mentale complexe : il s'agit d'intégrer l'information évaluée à un ensemble d'expériences et de connaissances afin de créer un référentiel de jugement. C'est ce référentiel qui permettra une évaluation ultérieure par les régions cingulaires antérieures. De la même manière, au cours du phénomène d'insight, le sujet devra porter un jugement évaluatif sur lui-même, et donc créer un référentiel basé sur sa mémoire autobiographique. Nos résultats suggèrent donc un lien entre l'altération de l'insight et de la conscience auto-noétique chez les sujets schizophrènes, et la synchronisation des régions postérieures du RMD. Ces hypothèses sont étayées par des travaux récents sur l'architecture du RMD [3]. Celui-ci serait constitué d'un « noyau fonctionnel » ayant un rôle d'interface entre deux sous-systèmes. Ainsi, le noyau composé d'une partie du cortex cingulaire antérieur et d'une partie du précunéus, permettrait l'interaction entre un « sous-système préfrontal médial » chargé du traitement des informations ayant trait au Soi, et un « sous-système temporal médial » ayant un rôle important dans la mémoire épisodique et la construction de scènes, de représentations complexes.

4. Conclusions et perspectives

L'étude du RMD nous semble donc hautement pertinente pour tenter de mieux comprendre les mécanismes à l'origine d'une dégradation de l'insight dans la schizophrénie. Nos résultats préliminaires suggèrent que l'altération de la conscience auto-noétique mise en

évidence chez les sujets schizophrènes [9] soit à l'origine de l'altération de l'insight, ce qui a déjà été avancé par d'autres auteurs [23,28]. Nous nous proposons de poursuivre les inclusions, les évaluations de l'insight, et enfin d'étudier les interactions existantes entre les différents sous-ensembles du RMD afin de préciser le mécanisme principal de l'altération de l'insight : perturbation de la représentation du Soi, altération de la conscience autoévaluative, ou trouble du jugement à proprement parler.

Conflits d'intérêt : aucun.

Références

- [1] Aleman A, Agrawal N, Morgan KD, David AS. Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006;189:204–12.
- [2] Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, Strauss DH, Yale SA, Clark SC, et al. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:826–36.
- [3] Andrews-Hanna JR, Reidler JS, Sepulcre J, Poulin R, Buckner RL. Functional-anatomic fractionation of the brain's default network. *Neuron* 2010;65:550–62.
- [4] Beckmann CF, DeLuca M, Devlin JT, Smith SM. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005;360:1001–13.
- [5] Birchwood M, Smith J, Drury V, Healy J, Macmillan F, Slade M. A self-report Insight Scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89:62–7.
- [6] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1124:1–38.
- [7] Buckner RL, Carroll DC. Self-projection and the brain. *Trends Cogn Sci* 2007;11:49–57.
- [8] Cooke MA, Fannon D, Kuipers E, Peters E, Williams SC, Kumari V. Neurological basis of poor insight in psychosis: a voxel-based MRI study. *Schizophr Res* 2008;103:40–51.
- [9] Danion JM, Cuervo C, Piolino P, Huron C, Riutort M, Peretti CS, et al. Conscious recollection in autobiographical memory: an investigation in schizophrenia. *Conscious Cogn* 2005;14:535–47.
- [10] David AS. Insight and psychosis. *Br J Psychiatry* 1990;156:798–808.

- [11] Delamillieure P, Doucet G, Mazoyer B, Turbelin MR, Delcroix N, Mellet E, et al. The resting state questionnaire: An introspective questionnaire for evaluation of inner experience during the conscious resting state. *Brain Res Bull* 2010;81:565–73.
- [12] Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261–76.
- [13] Laroi F, Fannemel M, Ronneberg U, Flekkoy K, Opjordsmoen S, Dullerud R, et al. Unawareness of illness in chronic schizophrenia and its relationship to structural brain measures and neuropsychological tests. *Psychiatry Res* 2000;100:49–58.
- [14] Lee KH, Brown WH, Egleston PN, Green RD, Farrow TF, Hunter MD, et al. A functional magnetic resonance imaging study of social cognition in schizophrenia during an acute episode and after recovery. *Am J Psychiatry* 2006;163:1926–33.
- [15] Markova IS. *L'Insight en psychiatrie*. Rueil-Malmaison: Ed Doin; 2009.
- [16] Mazoyer B, Zago L, Mellet E, Bricogne S, Etard O, Houde O, et al. Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man. *Brain Res Bull* 2001;54:287–98.
- [17] Mintz AR, Dobson KS, Romney DM. Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2003;61:75–88.
- [18] Molnar-Szakacs I, Arzy S. Searching for an integrated self-representation. *Commun Integr Biol* 2009;2:365–7.
- [19] Morgan KD, Dazzan P, Morgan C, Lappin J, Hutchinson G, Suckling J, et al. Insight, grey matter and cognitive function in first-onset psychosis. *Br J Psychiatry* 2010;197:141–8.
- [20] Nelson B, Fornito A, Harrison BJ, Yucel M, Sass LA, Yung AR, et al. A disturbed sense of self in the psychosis prodrome: linking phenomenology and neurobiology. *Neurosci Biobehav Rev* 2009;33:807–17.
- [21] Northoff G, Heinzel A, de GM, Bermpohl F, Dobrowolny H, Panksepp J. Self-referential processing in our brain--a meta-analysis of imaging studies on the self. *Neuroimage* 2006;31:440–57.
- [22] Palaniyappan L, Mallikarjun P, Joseph V, Liddle PF. Appreciating symptoms and deficits in schizophrenia: Right posterior insula and poor insight. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010.
- [23] Raffard S, Bayard S, Capdevielle D, Garcia F, Boulenger JP, Gely-Nargeot MC. La conscience des troubles (insight) dans la schizophrénie : une revue critique. *Encéphale* 2008;34:511–6.

- [24] Sapara A, Cooke M, Fannon D, Francis A, Buchanan RW, Anilkumar AP, et al. Prefrontal cortex and insight in schizophrenia: a volumetric MRI study. *Schizophr Res* 2007;89:22–34.
- [25] Shad MU, Muddasani S, Keshavan MS. Prefrontal subregions and dimensions of insight in first-episode schizophrenia--a pilot study. *Psychiatry Res* 2006;146:35–42.
- [26] Shulman GL, Corbetta M, Fiez JA, Buckner RL, Miezin FM, Raichle ME, et al. Searching for activations that generalize over tasks. *Hum. Brain Mapp* 1997;5:317–22.
- [27] Spreng RN, Mar RA, Kim AS. The common neural basis of autobiographical memory, prospection, navigation, theory of mind, and the default mode: a quantitative meta-analysis. *J Cogn Neurosci* 2009;21:489–510.
- [28] Startup M. Awareness of own and others' schizophrenic illness. *Schizophr Res* 1997;26:203–11.
- [29] Zysset S, Huber O, Ferstl E, von Cramon DY. The anterior frontomedian cortex and evaluative judgment: an fMRI study. *Neuroimage* 2002;15:983–91.

Figure 1 : régions composant le Réseau du Mode par défaut, adapté de [6]

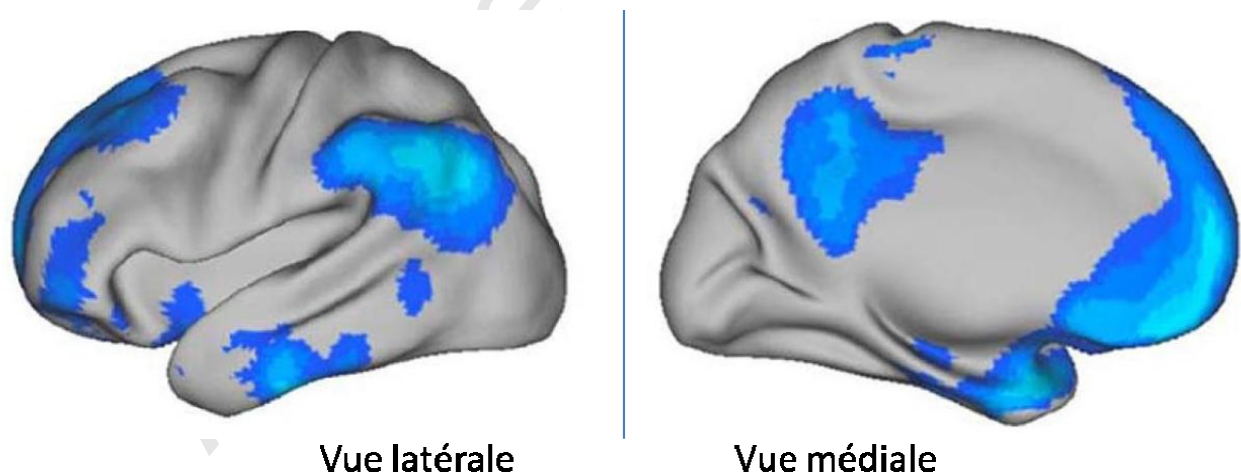
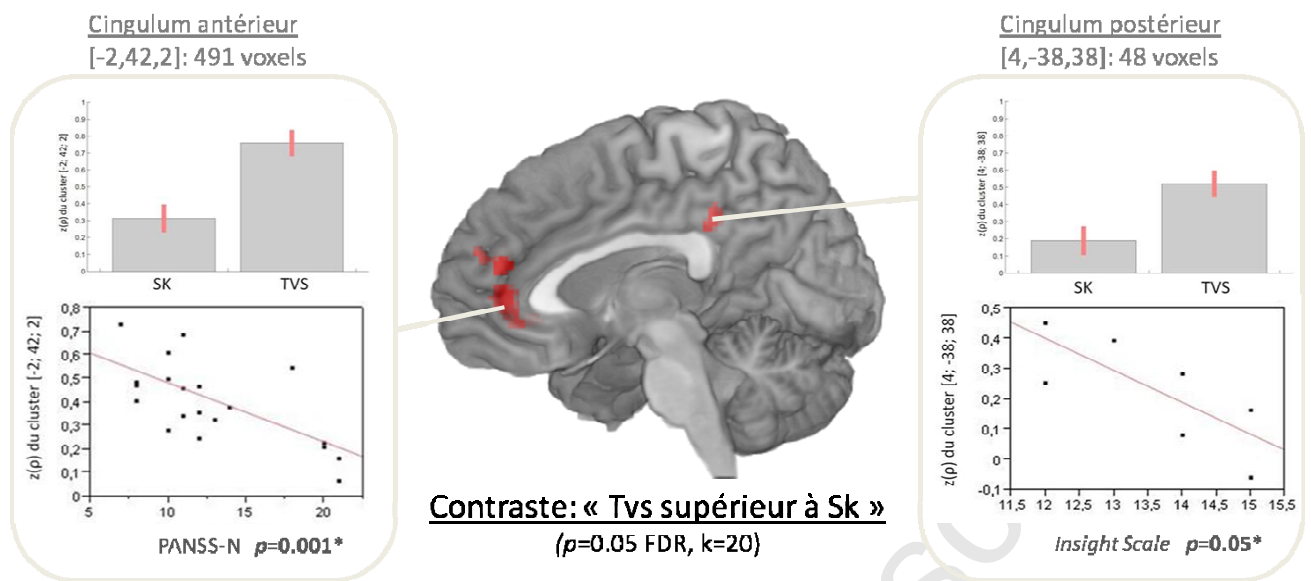


Figure 2 : altérations du Réseau du Mode par Défaut chez les patients schizophrènes et corrélations avec les échelles cliniques.



FDR : correction de type *False Discovery Rate* ; PANSS-N : sous-échelle de symptomatologie négative de la *Positive And Negative Syndrom Scale* ; Sk : schizophrènes ; Tvs : Témoins volontaires sains ; $z(p)$: transformation de Fischer du coefficient de Pearson, unité de la synchronisation dans notre étude.

Figure 3 : activations corticales médianes secondaires à une tâche de (A) mémoire épisodique et (B) jugement évaluatif, adapté de [29].

