

## MÉMOIRE ORIGINAL

# Production de rythmes dans la schizophrénie : rôle central de l'attention ☆,☆☆

## *Production of rhythms in schizophrenia: The central role of attention*

A. Ameller<sup>a,b,c</sup>, Y. Delevoeye-Turrell<sup>a,b,\*</sup>, H. Wilquin<sup>a,b,d</sup>, P. Thomas<sup>c,e</sup>

<sup>a</sup> Université Lille Nord de France, 59000 Lille, France

<sup>b</sup> Laboratoire URECA, EA1059, université Lille Nord de France, rue du Barreau, BP 60149, 59653 Villeneuve d'Ascq, France

<sup>c</sup> Hôpital Fontan, CHRU de Lille, rue André-Verhaeghe, 59037 Lille cedex, France

<sup>d</sup> SARL clinique du château de Loos, 1, rue de Londres, 59120 Loos, France

<sup>e</sup> Université Lille Nord de France, CNRS-UMR 8610, 59037 Lille cedex, France

Reçu le 29 octobre 2008 ; accepté le 22 mars 2010

Disponible sur Internet le 26 août 2010

### MOTS CLÉS

Schizophrénie ;  
Temps ;  
Attention ;  
Barrage ;  
Séquence motrice ;  
Action

**Résumé** De nombreux travaux suggèrent que les patients schizophrènes présentent des difficultés à coordonner de façon fluide des séquences motrices et cognitives [10]. Ils révèlent notamment une démarche hachée ou encore des troubles lors de la production de paroles. Ces dyscoordinations pourraient être liées à une difficulté à séquencer une série d'actions en fonction du temps. Dans cette étude, nous nous proposons de se placer dans l'hypothèse selon laquelle les patients schizophrènes présentent des troubles du contrôle attentionnel qui entraîneraient un défaut de fonctionnement des processus temporels et ainsi, à leur tour, un déficit dans la fluidité d'exécution de séquences d'actions. Sur le plan méthodologique, nous avons utilisé une tâche de *tapping* comparant un groupe de patients schizophrènes à un groupe de sujets témoins. La tâche du sujet était de taper en synchronie avec des BIP émis par un ordinateur (pendant 24 secondes). Tous les sujets effectuaient également une tâche attentionnelle permettant potentiellement de corrélérer les déficits de temps avec des problèmes de focalisation de l'attention. Même pour des rythmes relativement simples, les résultats suggèrent que les patients schizophrènes avaient une difficulté significative à produire les rythmes avec précision. L'analyse qualitative des essais aberrants a permis de révéler que plus de la moitié des patients schizophrènes faisaient des pauses au cours des essais, ce qui n'était pas du tout

☆ Ce travail a été réalisé avec le soutien financier de FHF/Leem (2006) pour A. Ameller et de l'ANR (2005) pour Y. Delevoeye-Turrell.

☆☆ Étude menée dans le service de psychiatrie générale du CHRU de Lille (France).

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [yvonne.delevoeye@univ-lille3.fr](mailto:yvonne.delevoeye@univ-lille3.fr) (Y. Delevoeye-Turrell).

observé chez les sujets témoins. Il est ainsi possible que par moment, les processus attentionnels des patients schizophrènes soient surchargés, ce qui entraînerait un arrêt de l'exécution de l'action. Sur le plan clinique, ces pauses pourraient être rapprochées des barrages observés au cours des entretiens cliniques. Des études à venir pourraient être menées pour mieux définir les causes fonctionnelles spécifiques des barrages, pour proposer à terme des mesures de remédiation innovantes pour les patients schizophrènes.

© L'Encéphale, Paris, 2010.

## KEYWORDS

Schizophrenia;  
Timing;  
Attention;  
Lapses;  
Action;  
Motor sequencing;  
Freezing

## Summary

*Background.* – Schizophrenia is a psychiatric illness that is characterised by a deficit in the fluent sequencing of thought and action [10]. This problem of discoordination might be due to unreliable timing processes associated with a difficulty in allocating sufficient attention. In the present study, we placed ourselves within the hypothesis that schizophrenic patients may have difficulties in producing rhythmic tapping actions and that this deficit may be correlated with the degree of attention abnormalities.

*Method.* – Subjects were required to tap in rhythm with alternating force levels and/or alternating time intervals (<1s) during trials lasting 24s. In addition, all patients performed an attention task (D2 test). A qualitative analysis of the tap trials was conducted in order to characterise the nature of the deficits that patients revealed.

*Results.* – Results showed that all patients revealed significant difficulties in performing the tapping trials. The number of trials removed was correlated with the level of attention dysfunction. Finally, our qualitative analysis revealed that 60% of patients presented attentional lapses – which were never observed in the healthy controls.

*Conclusion.* – This study revealed deficits in the timing of action that resemble, at least on a behaviour level, the clinical lapses observed in schizophrenia. These lapses seem to be correlated to the degree of attention deficits. Future studies are now required in order to gain better understanding of the nature of the attention deficits in schizophrenia. More specifically, a better definition of the possible functional relationship between clinical lapses, cognitive lapses and action freezing is needed to develop innovating tools for rehabilitation.

© L'Encéphale, Paris, 2010.

## Introduction

Pour sauter par-dessus un obstacle, il faut être capable de planifier et réaliser les différentes actions au cours du temps (prendre appui, soulever une jambe puis l'autre, se réceptionner, etc.) afin de ne pas buter sur l'obstacle. En conséquence, pour coordonner ses actions avec les stimuli de l'environnement, il doit exister au niveau du système nerveux central (SNC) un mécanisme permettant le contrôle de la temporalité, pour permettre aux différentes actions d'être agencées en fonction du temps. De nombreuses descriptions cliniques et comportementales ont permis de révéler que les patients schizophrènes ont des anomalies de coordination motrice [1] rendant difficile la conduite d'actions même les plus simples [9,28]. Un trouble du contrôle temporel pourrait-il expliquer les anomalies de la coordination observées chez les patients schizophrènes ?

L'un des modèles cognitifs le plus validé sur le contrôle central du temps est celui de « l'horloge interne » [6,29]. Cette métaphore propose qu'au niveau du SNC, une horloge interne permettrait le décompte du temps qui passe ainsi que le jugement temporel. Selon le modèle « pacemaker-accumulateur » proposé par Treisman en 1963 [29], un pacemaker émettrait des pulses à un temps moyen spécifique pour chaque individu, et transmettrait dans un premier temps ces pulses à un accumulateur via un commutateur. Dans un second temps, un comparateur permettrait à chaque individu de faire des jugements de durée. Selon Treisman [29], l'état émotionnel et attention-

nel de la personne influence : la fréquence de décharge du pacemaker ; le temps durant lequel le commutateur est opérationnel et également le stade de prise de décision. Ce degré d'activation est lié à l'état émotionnel [15] ainsi qu'à des facteurs attentionnels [22]. En effet, des recherches fondamentales ont confirmé que les facteurs attentionnels altéreraient le nombre de pulses entrant dans le circuit entraînant ainsi des distorsions d'appréciation du temps [22]. En outre dans le cas d'une estimation de durée, les facteurs attentionnels et émotionnels agiraient en biaisant les seuils de réponses qui déterminent si le temps qui passe est suffisamment proche du temps de référence stocké en mémoire [22]. Ainsi, l'horloge interne aurait pour rôle de construire un tempo de référence sur la base duquel les actions autoproduites pourraient être synchronisées. Dans ce modèle, l'attention joue un rôle important notamment dans la création du tempo de référence interne.

Le trouble de l'attention est l'un des déficits cognitifs le plus fréquent dans la schizophrénie, il est présent à des degrés divers allant de la quasi-normalité à un trouble de l'attention sévère et invalidant [16]. Les déficits attentionnels ont surtout été mis en évidence en utilisant des paradigmes de temps de réaction (TR). Les résultats ont révélé un allongement du TR chez les patients schizophrènes comparés aux sujets témoins, cette augmentation du TR semble être encore plus prononcée pour les protocoles qui comportent des stimuli non pertinents [20,24,26]. Ainsi, les capacités attentionnelles dans la schizophrénie seraient perturbées et ne permettraient pas un filtre adéquat de

l'information pertinente [2,14]. Cependant les protocoles de TR ne mettent en jeu qu'une action motrice simple (pression de bouton). Qu'observerait-on chez les patients pour des actions motrices plus complexes qui requièrent une certaine fluidité d'exécution ?

À notre connaissance dans la schizophrénie, que peu d'études comportementales ont été menées sur la question d'une anomalie de la production de rythmes. En effet, les études comportementales sur le temps se sont principalement intéressées au problème de la discrimination perceptive [8,12,23]. Généralement dans ce type de tâche, le sujet doit dire si un intervalle est plus long ou plus court qu'un intervalle cible. Chez les sujets sains, la courbe de discrimination temporelle est en forme de U inversé : les sujets révèlent une discrimination optimale pour des intervalles de 500 ms ; les résultats chutent pour des intervalles de 300 ms et de 700 ms. Dans la pathologie, une étude a montré que la courbe de discrimination des patients schizophrènes suit celle des témoins [8]. Cependant, les patients font plus d'erreurs pour toutes les conditions et toutes les durées d'intervalles [8]. Ces résultats suggèrent l'existence d'un déficit fondamental temporel dans la schizophrénie puisque le déficit observé ne prédomine pas pour un seul intervalle de temps mais pour tous les intervalles. Des observations similaires ont été répliquées en utilisant d'autres types de paradigme (bisection temporelle [12] ; seuils perceptifs [23]). Si la perception temporelle est défaillante alors les défauts de production d'une action dans le temps ne pourraient-ils pas être imputables à ce défaut de contrôle temporel ?

Dans l'optique de mieux cerner le lien fonctionnel entre un déficit attentionnel et une perturbation du temps pour l'action dans la schizophrénie, nous avons réalisé une étude comprenant une tâche de perception temporelle, une tâche de production de rythmes ainsi qu'un test neuropsychologique d'attention [31]. Nous avons ainsi pu tester l'hypothèse selon laquelle un trouble de l'attention peut entraîner un déficit de perception et ainsi perturber la production rythmique. L'aspect innovant de la présente approche a été d'utiliser une mesure comportementale pour éliminer le biais déclaratif puisqu'il s'agissait d'agir plutôt que de juger.

## Patients et méthodes

### Populations étudiées

Les critères d'inclusion des patients étaient une schizophrénie (critères du DSM IV) stabilisée (sans changement de traitement depuis deux mois) et un âge compris entre 18 et 55 ans. Les critères d'inclusion des témoins étaient également un âge compris entre 18 et 55 ans. Il s'agissait de membres du personnel soignant (infirmiers, aides-soignants) et d'étudiants (en médecine, en pharmacie et en psychologie).

Les critères d'exclusion pour les deux groupes comprenaient la présence d'une comorbidité psychiatrique ou addictologique selon le DSM IV, des antécédents neurologiques ou une pathologie neurologique évolutive. Tous les sujets ont reçu une information libre et éclairée. Ils ont donné leur consentement écrit avant de participer à la session expérimentale.

**Tableau 1** Données démographiques des sujets inclus.

	Patients	Témoins
Sexe	10 femmes, 17 hommes	8 femmes, 5 hommes
Âge	33,8 ± 10,8 ans	30,1 ± 11,2 ans
Durée d'études	11,2 ± 2,3 ans	16,5 ± 2,3 ans
Durée maladie	10,3 ± 8,2 ans	
PANSS +	14,5 ± 6,4	
PANSS –	–7,2 ± 17,7	
PANSS composite	–3,1 ± 9,4	
PANSS générale	34,9 ± 10,2	
Équivalent chlorpromazine	406 ± 485 mg	
Équivalent lorazépam	4 ± 7 mg	

L'échelle de la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) a été utilisée pour évaluer la sévérité des troubles chez les patients uniquement.

Au total, 27 patients schizophrènes sur les 35 inclus au départ et 13 sujets témoins ont été retenus pour participer à cette étude exploratoire. Les patients étaient hospitalisés à temps complet ( $N=1$ ) ou en hospitalisation de jour ( $N=16$ ). Dix patients bénéficiaient d'un suivi en ambulatoire (Tableau 1). Notre étude s'est concentrée sur le phénomène particulier touchant les patients schizophrènes qu'est la survenue de pauses motrices. Certains des résultats sont applicables pour les deux groupes. Cependant, nous avons remarqué que ces pauses motrices, surviennent exclusivement chez les sujets schizophrènes testés, et pas chez les sujets témoins. Ainsi, nous avons inclus plus de patients que de sujets témoins.

### Évaluations cliniques

L'évaluation diagnostique de la PANSS était menée par un psychiatre expérimenté, au moyen d'un entretien semi-structuré de 30 à 40 minutes (MINI) pour la cotation d'une PANSS – réalisée en accord avec les recommandations [17,18]. Les informations recueillies portaient sur la semaine précédant l'évaluation. L'évaluation quantitative des effets neurologiques secondaires au traitement ou à la pathologie elle-même était réalisée au moyen de l'échelle des symptômes extrapyramidaux, de l'échelle d'akathisie de Barnes et de l'échelle des mouvements anormaux (AIMS). Les résultats des examens cliniques des patients se sont tous révélés être dans les limites de la normale.

### Évaluations neuropsychologiques

Pour ces évaluations, nous avons utilisé un test permettant d'évaluer les capacités attentionnelles soutenues et un test permettant d'évaluer la mémoire de travail.

#### Test d'attention (test du D2 [3])

La tâche du sujet était de repérer et de barrer, le plus rapidement possible, des caractères cibles (le caractère « d » entouré de deux traits) parmi des distracteurs (le caractère « d » entouré d'un, trois, quatre ou cinq traits). La fréquence

des caractères cibles variait entre 45 et 55 %, chaque ligne incluait 40 caractères. Les sujets s'entraînaient sur une ligne dite de « familiarisation » puis étaient testés sur 40 lignes. Pour chaque ligne, les sujets disposaient de 20 secondes. Même s'ils n'avaient pas fini de barrer les cibles, ils devaient passer à la ligne suivante lorsque l'examineur leur indiquait la fin des 20 secondes. Nous avons effectué la cotation en comptant le nombre total de signes examinés, appelé GZ ; le nombre total d'omission, appelé F1 ; le nombre total de confusion, appelé F2 (lorsque le sujet a barré un distracteur). Pour quantifier la capacité de concentration des sujets, un score KL concentration a été calculé tel que  $KL = GZ \text{ brute} - (F1 + F2)$ . Le GZ est un indicateur du tonus général et le KL concentration est un indice du degré de concentration. Nous avons ensuite utilisé les variables brutes GZ et KL concentration pour réaliser les comparaisons de moyennes et les corrélations après les avoir standardisé par rapport à l'âge.

#### Test de mémoire de travail (test de Brown Peterson [4])

Nous avons utilisé une version informatisée sous E-prime pour présenter des triplets de lettres à une cadence contrôlée. La tâche du sujet était de rappeler les triplets avec un délai de 0, 3, 9 ou 18 secondes. Tous les sujets effectuaient d'abord une condition de rappel simple, puis un rappel sous condition d'interférence. Dans cette seconde condition, le sujet voyait apparaître immédiatement après le triplet un nombre à trois chiffres. Pendant ce délai, la tâche du sujet était de retrancher 7 au nombre apparu sur l'écran puis de retrancher 7 au nombre obtenu et ainsi de suite. À la fin du délai de rappel, le sujet devait restituer le triplet de lettres vu au début de l'essai. La cotation s'est effectuée en comptant le nombre total de triplets restitués correctement (soit un maximum de 40). Ce test explore les capacités de mémoire de travail des sujets.

### Évaluations des processus temporels

Les processus temporels ont été évalués au moyen de deux tâches expérimentales : une tâche de perception et une tâche de production, décrites ci-dessous.

#### Tâche de perception de rythmes

L'objectif était de déterminer un seuil perceptif pour chaque sujet pour trois intervalles cibles de 400 ms, 600 ms et 800 ms. Les sujets se voyaient présenter deux séquences de sons d'une durée de 8 s chacune. Les séquences étaient constituées de sons de fréquence (333 Hz) et de durée (100 ms) identiques. La séquence standard était toujours présentée en premier. La séquence test était ensuite entendue. Le quatrième intervalle avait une durée aléatoire plus courte de 0, 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30 ou 50 % par rapport à l'intervalle cible ; l'intervalle suivant recouvrait la durée cible. La tâche du sujet était de dire si les deux rythmes étaient identiques ou non, mesurant ainsi la capacité du sujet à discriminer deux intervalles.

Pour déterminer le seuil perceptif, une méthode psychophysique a été utilisée en traçant la courbe du pourcentage de bonnes réponses en fonction de la durée de l'irrégularité. On obtient ainsi une courbe asymptote, le point de d'inflexion de la courbe pour lequel le sujet donne 75 % de

bonnes réponses étant classiquement considéré comme le seuil perceptif.

#### Tâche de production de rythmes

L'objectif était d'évaluer la capacité des sujets à produire une série d'impulsions de force en serrant une cellule de force en son centre, entre le pouce et l'index. Les sujets devaient faire cela précisément en rythme avec une séquence de BIP séparés d'intervalles de temps identiques (600 ms) ou alternés (400 ms ; 800 ms). De plus, les sujets devaient contrôler de manière précise le niveau de force maximal développé pendant les impulsions. Ces niveaux étaient codés par la fréquence du son qui pouvait être constante à 333 Hz (codant pour un niveau de force intermédiaire de 12 N) ou alternée 250/440 Hz (codant pour des niveaux de force faible et forte, de 8 N et 16 N, respectivement). En manipulant les intervalles de temps et de force à produire, il nous a été possible de dissocier l'effet de la complexité de la tâche motrice, de l'effet du contrôle du temps.

Ainsi, la tâche du sujet était de produire quatre rythmes différents :

- rythme 0 : intervalles de temps équivalents (600 ms) et niveau de force équivalent (12 N) ;
- rythme 1 : intervalles de temps alternés (400/800 ms) et niveau de force équivalent (12 N) ;
- rythme 2 : intervalles de temps équivalents (600 ms) et niveau de force alterné (8/16 N) ;
- rythme 3 : intervalles de temps alternés (400/800 ms) et niveau de force alterné (8/16 N).

Pour s'assurer que les sujets avaient bien compris la tâche et connaissaient les rythmes à produire, les sujets réalisaient pendant dix minutes une phase de familiarisation. Pour la phase expérimentale, les essais duraient 24 secondes. Les quatre rythmes étaient présentés de manière aléatoire au sein d'un bloc. Six blocs de quatre rythmes étaient réalisés de la main droite (3) et de la main gauche (3).

Pour tous les intervalles et pour les quatre rythmes, nous avons calculé la fraction  $\Delta$  entre deux intervalles ( $N$  et  $N-1$ ) :  $\Delta = I_N / I_{(N-1)}$ . Pour les intervalles réguliers de temps ou de force, nous avons considéré un essai comme réussi si  $0,8 < \Delta < 1,2$ . Pour les intervalles de temps ou de force irréguliers, nous avons considéré un essai comme réussi si  $0,3 < \Delta < 0,7$ . Si  $\Delta$  n'était pas compris dans ces fourchettes, l'essai était rejeté. Une analyse quantitative substantielle des essais valides est en cours de publication [31]. Dans la présente communication, nous nous sommes tout particulièrement intéressés à une description qualitative des essais aberrants.

### Analyses des données

Les variables des populations (âge, durée d'études) ne suivant pas une loi normale, nous avons utilisé le test non paramétrique de Mann et Whitney pour les comparaisons de moyennes. Le test du  $\text{Chi}^2$  a été utilisé pour les comparaisons de fréquences et les corrélations de Pearson ont été utilisées quand nécessaire. Pour tous les tests, le seuil de significativité a été fixé à  $\alpha = 0,05$ .

## Résultats

### Évaluations neuropsychologiques

Pour le test de mémoire de travail, aucun effet de groupe n'a été mis en évidence [ $U=123,00$ ;  $p=NS$ ]; la moyenne des scores du groupe des sujets témoins (SC) et du groupe des patients schizophrènes (SZ) étaient similaires [ $34,3 \pm 3,7$  versus  $32,5 \pm 4,0$ ; scores sur 40]. Pour le test d'attention du d2, l'effet groupe était significatif [ $GZ: U=34,50$ ;  $p=0,0001$ ;  $KL: U=76,00$ ;  $p=0,001$ ]. En moyenne, les SC présentaient de meilleurs résultats que les SZ ( $GZ: 186 \pm 40,6$  versus  $121 \pm 41,1$ ;  $KL: 154 \pm 77,4$  versus  $100 \pm 49,8$ ). La classification statistique en rang a permis de révéler que les SC avaient des scores GZ et KL concentration normalisés pour l'âge se situant dans le troisième quartile alors que les SZ avaient des scores normalisés dans le premier ou le deuxième quartile.

### Évaluations des processus temporels

#### Tâche de perception de rythmes

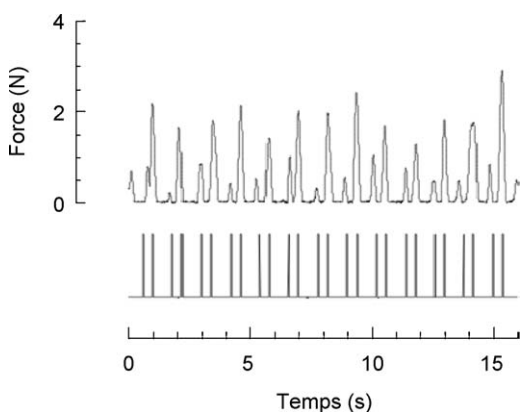
La moyenne des seuils perceptifs des SC [ $46,6 \text{ ms} \pm 20,6$ ] et des patients [ $65,3 \text{ ms} \pm 27,2$ ] étaient statistiquement similaires [ $U=90,00$ ;  $p=NS$ ].

#### Tâche de production de rythmes

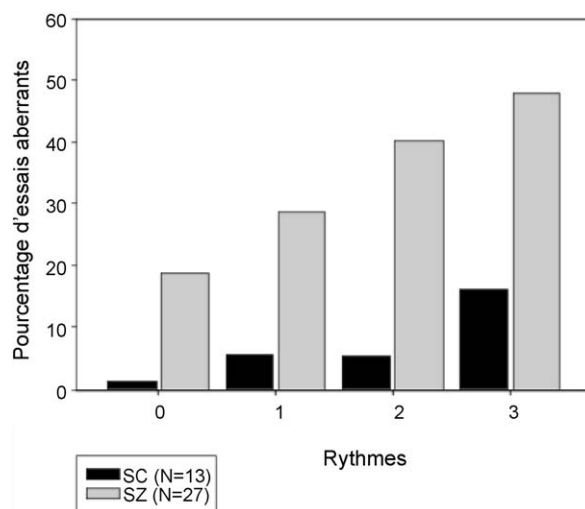
Sur la Fig. 1, nous proposons un essai correctement réalisé par un patient pour le rythme le plus complexe (rythme 3), c'est-à-dire lorsque la force et le temps devaient être alternés.

La tâche des sujets était de produire une série d'impulsions sur une cellule de force, en rythme avec les sons d'un métronome.

Les résultats ont montré que 100% des essais ont été retenus pour seulement trois SC et un SZ, ce qui témoigne de la difficulté de la tâche pour tous. Plus les rythmes étaient complexes, plus les sujets réalisaient des essais aberrants (Fig. 2). Cependant, un plus grand nombre d'essais a été considéré comme aberrant pour les SZ (20,1%) que pour les



**Figure 1** Exemple d'un essai correctement réalisé par un patient schizophrène pour le rythme 3 (temps alterné/force alternée). Les bips de l'ordinateur sont représentés en bas; la force appliquée par le sujet en fonction du temps est représentée dans la partie supérieure du graphique.



**Figure 2** Pourcentage d'essais aberrants pour les sujets témoins (en noir) et les patients schizophrènes (en gris) pour les quatre rythmes : rythme 0 : temps équivalent/force équivalente; rythme 1 : temps alterné/force équivalente; rythme 2 : temps équivalent/force alternée; rythme 3 : temps alterné/force alternée.

SC (7,4%) [ $U=67,00$ ;  $p=0,001$ ]. Pour mieux comprendre la nature des erreurs commises par les patients, nous avons conduit une étude descriptive de tous les essais aberrants. Nous avons ainsi pu constater que les erreurs les plus fréquentes entraînant la perte du rythme étaient : les pauses; la perte de l'alternance temporelle dans les rythmes où les intervalles de temps étaient alternés (rythmes 2 et 3) et la perte de l'alternance de force dans les rythmes où les fréquences de son étaient alternées (rythmes 1 et 3). Dans la section suivante, nous présentons un descriptif plus détaillé de ces erreurs.

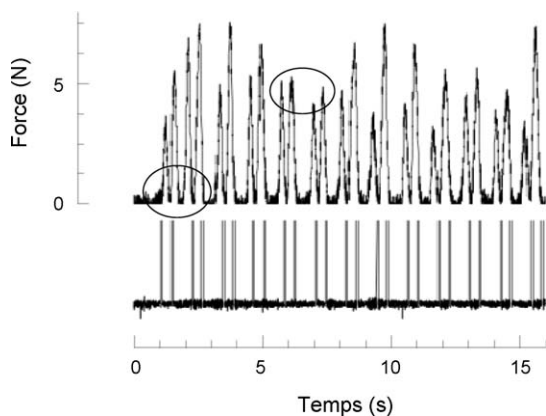
En considérant l'ajustement de la force, nous avons noté que l'alternance systématique du niveau de force était perdue pour 15,4% des essais pour les SZ versus 3,3% des essais pour les SC. Pour la question des cadences, 4,6% des essais pour les SZ versus 0,3% des essais pour les SC ont été considérés comme aberrants suite à un problème d'alternance de temps (rythmes 1 et 3). Pour les patients uniquement, nous avons détecté des arrêts conséquents au sein même d'une séquence rythmique (2,2% des essais des SZ). Ce phénomène de pauses motrices était absent chez les SC. On notera que l'alternance de force a été le plus grand pourvoyeur d'essais aberrants pour les deux groupes.

La Fig. 3 présente un exemple de difficultés à alterner le temps ainsi qu'une difficulté à alterner la force pour un patient schizophrène.

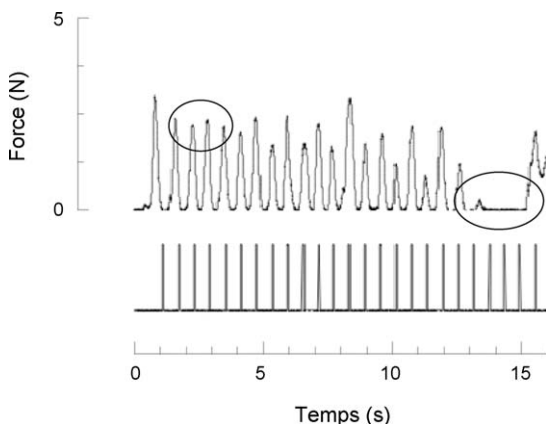
Pour un défaut d'alternance de temps, plus d'essais ont eu tendance à être éliminés pour les patients que pour les témoins [ $\text{Khi}^2(1)=2,19$ ;  $p=0,56$ ].

Pour l'alternance de force, l'analyse a révélé que 13 SZ ne réussissaient pas à alterner la force de façon systématique pour les rythmes 2 et 3, ce qui n'était observé que chez quatre SC (Fig. 3). Cette observation a été validée par un effet de groupe significatif [ $\text{Khi}^2(1)=4,57$ ;  $p=0,04$ ].

La Fig. 4 propose un exemple typique d'un essai avec la présence d'une pause. L'analyse quantitative a révélé qu'aucun SC contre 17SZ ont effectué une pause au cours



**Figure 3** Représentation d'un essai du rythme 3 (temps alterné/force alternée) pour un patient schizophrène. Cet exemple illustre une perte de l'alternance du temps au début de l'essai dans les trois premières secondes, ainsi que la difficulté à alterner les niveaux de force de façon systématique.



**Figure 4** Représentation d'un essai du rythme 2 (temps équivalent/force alternée) pour un patient schizophrène. Ce graphique illustre l'exemple d'une pause : le sujet arrête la production motrice à la 13<sup>e</sup> seconde de l'essai puis la reprend. Il est aussi possible de remarquer dans cet exemple que le sujet n'alterne pas non plus la force correctement.

de leurs essais. Ainsi, les SZ ont présenté significativement plus de pauses que les SC [ $\text{Khi}^2(1) = 6,42$ ;  $p = 0,02$ ].

#### Analyse de corrélations

Nous avons effectué des corrélations de Pearson permettant de rechercher un lien explicatif potentiel entre la nature des erreurs réalisées par les sujets et les résultats obtenus au test d'attention. Les résultats ont révélé une corrélation positive entre la capacité attentionnelle et le nombre d'essais aberrants pour les rythmes qui demandaient une alternance de temps uniquement – rythme 1 : [GZ brute :  $R = -0,430$ ,  $p = 0,025$ ; KL :  $R = -0,546$ ,  $p = 0,003$ ]; rythme 3 : [GZ brute :  $R = -0,377$ ,  $p = 0,05$ ; KL :  $R = -0,456$ ,  $p = 0,017$ ].

En prenant en compte tous les essais aberrants quelle que soit la nature de l'erreur, l'analyse statistique a permis de révéler une corrélation positive entre les pauses motrices et les fautes (d'omission et/ou de confusion) commises au test du d2 [ $R = 0,603$ ,  $p = 0,017$ ]. Pour le groupe des SC, aucune corrélation n'était significative. Enfin, pour les deux groupes, aucune corrélation n'a été mise en évidence entre

les erreurs temporelles mesurées dans les essais réussis et la tâche attentionnelle.

#### Discussion

L'objectif de notre étude était de préciser l'influence du déficit attentionnel sur la capacité à produire une séquence rythmique chez un groupe de patients schizophrènes apparié à un groupe de sujets témoins. Dans cette optique, les sujets avaient pour tâche de serrer une cellule de force en cadence imposée par un métronome et selon différents niveaux de force. Par une analyse descriptive, nous avons pu observer que :

- les patients rencontrent des difficultés à produire des actions rythmées ;
- par l'utilisation de tests neuropsychologiques, il nous est possible de suggérer que les déficits de production rythmique ne sont pas liés à un problème de perception, ni à un problème de mémoire de travail ;
- l'analyse des corrélations suggère que ces problèmes de production de rythmes seraient plutôt en lien avec l'étendue des déficits attentionnels.

L'observation qualitative nous a permis de proposer, de plus, que ces déficits attentionnels pourraient entraîner des pauses motrices, phénomène qui ressemble aux barrages observés cliniquement dans le syndrome dissociatif de la schizophrénie, avec suspension de l'activité en cours puis reprise là où celle-ci a cessé [13] (Fig. 4). Les barrages ont été très peu étudiés ; notre étude apporte donc une approche innovante pour une meilleure compréhension de l'origine de ces barrages cliniques et pourrait permettre à moyen terme de proposer des programmes de remédiation plus adaptés aux troubles schizophréniques.

L'attention permet de sélectionner l'information pertinente mais également d'orienter le comportement d'un sujet vers un objectif défini [7]. Dans cette étude, le but était double avec d'une part, la nécessité de produire un rythme et d'autre part, l'indication d'alterner le niveau de force à appliquer. Les sujets étaient donc en situation de double tâche. Dans l'ensemble, nous avons observé que les sujets témoins sont précis et commettent peu d'erreur (de manière stable entre les sujets), d'où un groupe de sujets témoins relativement restreint. Dans une situation classique de double tâche [7,21], les sujets témoins arrivent à réaliser une double tâche jusqu'à un certain seuil limite, au delà duquel leurs capacités cognitives sont dépassées, ce qui se traduit par une augmentation significative du nombre d'erreurs à la tâche [21]. Nos résultats suggèrent que les capacités attentionnelles des patients schizophrènes seraient dépassées plus rapidement par rapport aux sujets témoins, et cela même parfois pour les rythmes les plus simples (Fig. 4). En effet, lorsque le rythme se complexifie, tous les sujets devraient porter plus d'attention à l'aspect moteur de leur comportement pour réussir la tâche. Ainsi, les sujets augmentent leur nombre d'essais aberrants quand la complexité du rythme s'accroît. Mais les sujets schizophrènes semblent avoir plus de difficultés que les sujets témoins puisque le nombre d'essais aberrants augmente de manière exponentielle. Pour les rythmes les plus complexes pour lesquels il faut alterner le temps (rythmes 1 et 3), nos

résultats révèlent un lien entre le nombre d'essais aberrants et le degré de sévérité du déficit attentionnel. Il est possible que les patients n'aient pas les capacités attentionnelles nécessaires pour recruter et maintenir une allocation attentionnelle suffisante pour réussir la tâche demandée.

Dans la littérature, les capacités attentionnelles de sujets sains ont été étudiées dans des situations de fort coût cognitif, comme par exemple au cours d'une tâche visuelle attentionnelle classique de détection de cibles parmi de nombreux distracteurs, présentés sur un écran d'ordinateur [27,30]. Dans ces conditions, les sujets sains peuvent faire des « pauses attentionnelles » quand la demande cognitive devient trop importante et donc dépasse leur capacité attentionnelle [27,30]. Une étude s'est particulièrement intéressée à caractériser les pauses attentionnelles au niveau comportemental et en imagerie fonctionnelle chez des volontaires sains [30]. Le sujet devait indiquer le plus rapidement possible quelle lettre était affichée à l'écran selon un principe de détection locale ou globale. En pratique, le sujet devait soit détecter une grande lettre (grand S ou grand H) formée de petites lettres (s ou h) ; soit détecter une petite lettre (petits s et petits h) formant une grande lettre (S ou H). Les essais étaient soit congruents (grand S formé de petits s et grand H formé de petits h), soit incongruents (grand S formé de petits h et grand H formé de petits s). L'indicateur utilisé pour caractériser ces pauses attentionnelles était l'augmentation du temps de réaction à la tâche. Les résultats ont montré que les sujets sains arrivent correctement à réaliser la tâche dans toutes les conditions. Cependant, les temps de réaction sont plus rapides pour les essais congruents que pour les essais non congruents. Et dans les conditions plus complexes, les auteurs ont rapporté la présence de brèves pauses, ce qui suggère une surcharge cognitive. L'interprétation proposée est celle de pauses attentionnelles qui permettraient la remise à zéro d'un système attentionnel dépassé [30]. Ces pauses attentionnelles ont été ensuite caractérisées dans la même étude en imagerie fonctionnelle (IRMf) [30]. Les résultats font état d'une diminution de l'activité frontale suggérant un problème de traitement de l'information sensorielle cible et une augmentation d'activité dans les régions cérébrales impliquées dans la préparation de l'essai à venir, suggérant une récupération du système attentionnel. Nous proposons dans la présente étude l'hypothèse selon laquelle les barrages observés chez les patients schizophrènes puissent provenir des mêmes mécanismes fonctionnels. En effet, les pauses survenant chez les patients seraient alors un moyen de remettre à zéro un système attentionnel dépassé et ainsi récupérer une capacité attentionnelle suffisante pour, de nouveau, servir à la production fluide et précise du comportement cible. Cependant, ce mécanisme de remise à zéro surviendrait dans la schizophrénie pour des tâches à moindre coût attentionnel par rapport aux sujets sains. Ainsi, les patients schizophrènes auraient plus de difficultés que les sujets sains à maintenir leur attention et les « pauses » attentionnelles surviendraient alors à une fréquence anormalement élevée chez ces patients.

Il est à noter que même pour des sujets adultes sains, la planification d'une action simple nécessite une allocation attentionnelle de la part du sujet non négligeable [11]. Cependant, cette même étude a révélé que les patients schizophrènes n'allouent pas suffisamment d'attention lors

de la planification de l'action [11]. Il en résulte donc que les programmes moteurs ne sont pas suffisamment préparés avant l'initiation du mouvement. Il a ainsi été proposé l'hypothèse selon laquelle les patients schizophrènes doivent allouer plus d'attention lors de l'exécution du mouvement pour arriver au même résultat comportemental que les témoins (ou de s'en approcher). Ainsi, les capacités attentionnelles des patients schizophrènes pourraient être plus rapidement dépassées que celles des sujets sains, puisque toute action requiert chez eux une quantité anormalement élevée des ressources attentionnelles.

Dans une étude récente, la performance en *tapping* de patients schizophrènes a été décrite pendant l'application de stimulation magnétique transcrânienne (SMT) inhibant la partie du cortex moteur (M1) contrôlant l'index [19]. La tâche des sujets était de taper avec leur index selon un rythme régulier indiqué par un métronome. La SMT a été utilisée pour désynchroniser le réseau neuronal impliqué dans le contrôle temporel et celui impliqué dans l'exécution motrice (aire motrice primaire, M1). De manière surprenante, les patients schizophrènes, comme les sujets témoins, étaient peu affectés par la SMT sur le plan du contrôle temporel, c'est-à-dire que, même avec les stimulations, ils n'éprouvaient pas plus de difficultés à se synchroniser avec le rythme qu'en absence de stimulations. Cependant, les patients étaient plus variables que les sujets témoins comme cela a déjà été retrouvé dans les études de perception de temps dans la schizophrénie [8,12,23]. En outre, les patients schizophrènes (et pas les sujets témoins) présentaient des pauses au cours de la tâche de *tapping*. C'est-à-dire que les expérimentateurs ont observé une suspension du mouvement du doigt pendant quelques secondes, sans que les sujets ne s'en rendent compte. Ces pauses se rapprocheraient de celles caractérisées chez le sujet sain par l'équipe de Weissman [30] et elles seraient causées, selon ces auteurs, par un défaut cognitif d'allocation des ressources attentionnelles [19]. Celui-ci découlerait du même dysfonctionnement fonctionnel que les barrages observés dans le discours des patients. Nos résultats vont également dans le sens de ces études [30,19]. En effet, il semble que les capacités attentionnelles des patients soient dépassées ce qui se traduit par une pause permettant que le système attentionnel puisse de nouveau être opérationnel pour la prochaine action.

Ainsi, les pauses observées dans notre étude seraient l'équivalent moteur des barrages qui sont mis en évidence dans le discours des patients schizophrènes au cours d'un entretien ou lors d'une banale conversation. Les barrages ont été décrits précisément par Henry Ey et al. [13] lorsqu'ils ont précisé les symptômes d'état de la schizophrénie dans la description du syndrome dissociatif. Ils présentent les troubles du cours de la pensée accompagnant le syndrome dissociatif et notamment les barrages : « l'un des phénomènes marquants, presque pathognomonique, est le 'barrage' : le débit s'arrête brusquement, pour quelques secondes et sans que le malade en marque de gêne, la pensée subit une éclipse, elle est comme suspendue ; puis la conversation reprend sur le thème précédent ou sur un autre brusquement apparu ». On peut donc formuler l'hypothèse selon laquelle les pauses attentionnelles observées dans cette étude pourraient être le pendant moteur des barrages dans le discours.

Cependant, dans cette étude, nous n'avons pu montrer que des associations sans pour autant faire de lien de causalité entre les troubles attentionnels et la présence de barrages. Il est suggéré dans la littérature [5,25] que le recrutement attentionnel lors de la production d'un rythme est amélioré par la présence de sons accentués. Un accent sur un son correspond soit à une augmentation de la hauteur du son par rapport à un autre son, soit au changement de fréquence des sons les uns par rapport aux autres. Il serait intéressant de savoir dans quelle mesure les patients schizophrènes peuvent recruter de l'attention lors de la présence d'un accent au sein d'une séquence rythmique. Un tel résultat aurait une implication clinique majeure. Si les patients sont capables de recruter de l'attention lorsqu'on met un « accent » sur la cible, cela permettrait de développer des mesures de rééducation fonctionnelle en aidant les patients souffrant de schizophrénie chronique à restaurer, au moins en partie, leurs capacités à allouer adéquatement les ressources attentionnelles en fonction des caractéristiques du comportement à planifier et à exécuter.

## Conclusion

Les résultats présentés ici suggèrent que les patients schizophrènes font plus d'erreurs que les sujets témoins dans une tâche de synchronisation sensorimotrice. Ces erreurs sont liées aux phénomènes de type « pauses » qui sont corrélées à la sévérité du trouble attentionnel de l'individu. Ces pauses se rapprocheraient des barrages parasitant le discours des patients souffrant de schizophrénie, ces deux signes cliniques étant très proches sur le plan comportemental. Il serait intéressant de mieux connaître les mécanismes psychopathologiques qui sous-tendent ces anomalies attentionnelles peu étudiées, et de vérifier s'il s'agit bien du même phénomène.

## Références

- [1] Andreasen NC, et al. Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms. *Biol Psychiatry* 1999;46:908–20.
- [2] Bellgrove MA, Vance A, Bradshaw JL. Local-global processing in early-onset schizophrenia: evidence for an impairment in shifting the spatial scale of attention. *Brain Cogn* 2003;51(1):48–65.
- [3] Brickenkamp R. Test d2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. Göttingen: Hogrefe Verlag; 1994.
- [4] Brown J. Some tests of the decay theory of immediate memory. *Q J Exp Psychol* 1958;10:12–21.
- [5] Chen JL, Zatorre RJ, Penhune VB. Interactions between auditory and dorsal premotor cortex during synchronization to musical rhythms. *Neuroimage* 2006;32:1771–81.
- [6] Church RM. Properties of the internal clock. *Ann N Y Acad Sci* 1984;423:566–82.
- [7] Corbetta M, Kincade JM, Ollinger JM, et al. Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nature Neurosci* 2000;3:292–7.
- [8] Davalos DB, Kisley MA, Ross RG. Effects of interval duration on temporal processing in schizophrenia. *Brain Cogn* 2003;52:295–301.
- [9] Delevoeye-Turrell Y, Giersch A, Danion JM. Abnormal sequencing of motor actions in patients with schizophrenia: evidence from grip force adjustments during object manipulation. *Am J Psychiatry* 2003;160:134–41.
- [10] Delevoeye-Turrell Y, Giersch A, Wing AM, Danion JM. Motor fluency deficits in the sequencing of actions in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 2007;116:56–64.
- [11] Delevoeye-Turrell YN, Thomas P, Giersch A. Attention for movement production: abnormal profiles of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2006;84:430–2.
- [12] Elvevag B, McCormack T, Gilbert A, Brown GDA, Weinberger DR, Goldberg TE. Duration judgements in patients with schizophrenia. *Psychol Med* 2003;33:1249–61.
- [13] Ey H, Bernard P, Brisset CL. Manuel de Psychiatrie. Paris (France): Masson; 1973.
- [14] Fuentes LJ, Boucart M, Vivas AB, et al. Inhibitory tagging in inhibition of return is affected in schizophrenia: evidence from the stroop task. *Neuropsychology* 2000;14(1):134–40.
- [15] Gil S, Droit-Volet S. Time perception, depression and sadness. *Behav Processes* 2009;80(2):169–76.
- [16] Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998;12(3):426–45.
- [17] Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261–76.
- [18] Lançon C, Auquier P, Llorca PM, et al. Psychometrics properties of the PANSS in a sample of French schizophrenic patients. *Encéphale* 1997;23:1–9.
- [19] Levitt-Binnun N, Handzy NZ, Moses E, et al. Transcranial magnetic stimulation at M1 disrupts cognitive networks in schizophrenia. *Schizophrenia Res* 2007;93:334–44.
- [20] Nuechterlein KH, Dawson ME. Information-processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophr Bull* 1984;10:160–203.
- [21] Pashler H. Dual-task interference in simple tasks – data and theory. *Psychol Bull* 1994;116:220–44.
- [22] Perbal S, Deweer B, Pillon B, Vidailhet M, Dubois B, Pouthas V, et al. Effects of internal clock and memory disorders on duration reproductions and duration productions in patients with Parkinson's disease. *Brain Cogn* 2005;58:35–48.
- [23] Rammesayer T. Temporal discrimination in schizophrenic and affective-disorders - evidence for a dopamine-dependent internal clock. *Int J Neurosci* 1990;53:111–20.
- [24] Ravizza SM, Robertson LC, Carter CS, et al. Is filtering difficulty the basis of attentional deficits in schizophrenia? *Psychiatry Res* 2007;151:201–9.
- [25] Repp BH. Sensorimotor synchronization: a review of the tapping literature. *Psychonom Bull Rev* 2005;12(6):969–92.
- [26] Rodnick EH, Shakow D. Set in the schizophrenic as measured by a composite reaction time index. *Am J Psychiatry* 1940;97:214–25.
- [27] Smallwood J, Davies JB, Heim D, Finnigan F, Sudberry M, O'Connor R, et al. Subjective experience and the attentional lapse: task engagement and disengagement during sustained attention. *Conscious Cogn* 2004;13:657–90.
- [28] Sullivan EV, Fama R, Shear P, Cahn-Weiner DA, Stein M, Zipursky RB, et al. Motor sequencing deficits in schizophrenia: a comparison with Parkinson's disease. *Neuropsychology* 2001;15(3):342–50.
- [29] Treisman M. Temporal discrimination and the indifference interval: applications for a model of the internal clock. *Psychol Monogr* 1963;77:1–13.
- [30] Weissman DH, Roberts KC, Visscher KM, et al. The neural bases of momentary lapses in attention. *Nature Neurosci* 2006;9:971–8.
- [31] Wilquin H, Delevoeye-Turrell Y, Ameller A, Wing A, Thomas P. Attention et production de rythmes dans la schizophrénie, en révision, 2010, [sous presse].