



La Faculté de médecine



# Chaire Eli Lilly Canada de recherche en schizophrénie

## Rapport d'activités 2005

  
Des réponses qui comptent.

 Hôpital  
Louis-H. Lafontaine

 Hôpital  
du Sacré-Coeur  
de Montréal

Université   
de Montréal

Au cours de cette seconde année de fonctionnement de la Chaire de schizophrénie, nous avons pu établir une vitesse de croisière qui continue de permettre d'initier des projets, de compléter des projets déjà en route, d'aider les ressources au niveau de chercheurs travaillant dans notre champ d'intérêt, d'aider les étudiants au niveau des bourses et enfin d'organiser des formations pertinentes.

Nous avons déjà expliqué lors de notre précédent rapport le processus ayant mené à la création du Comité scientifique de la Chaire qui s'est réuni au cours de l'année et qui comprenait les membres suivants: docteur Pierre Lalonde, docteur Jean-Pierre Rodriguez, docteur Roger Godbout, docteur Ashok Malla, docteur Alain Lesage, docteur Hélène Verdoux, Docteur Jean-Marie Danion.

Dans ce présent rapport nous allons exposer les activités scientifiques réalisées au cours de l'année, expliquer l'utilisation des montants pour ces différentes activités scientifiques, puis présenter le résumé des projets. Nous allons également détailler les appuis salariaux plus spécifiques à l'installation de chercheurs et l'accueil d'étudiants canadiens et étrangers.

Nous ferons également le rapport de l'ensemble des communications scientifiques, des articles publiés dans différentes publications.

## Le comité scientifique de la Chaire

C'est à la suite de la réunion scientifique de la Chaire que se sont réunis les membres du Comité scientifique de la Chaire. Cette année nous avons le plaisir d'accueillir le docteur Hélène Verdoux de l'Université de Bordeaux. Nous en avons profité pour qu'elle puisse donner une conférence plénière au cours de cette journée académique. Le docteur Jean-Marie Danion ne pouvait pas cette année se rendre au Canada. Nous avons, de toute façon, installé un certain mécanisme au niveau de la participation des membres européens à ce comité pour que l'on puisse établir une alternance dans leur participation aux réunions du Comité scientifique. Au cours de cette réunion du comité, j'ai pu présenter le rapport qui avait déjà été discuté au sein du Comité de gestion. Nous avons fait le bilan du contenu du document de la journée académique qui venait de se dérouler.

Auparavant, j'avais également exposé, après avoir pris soin de distribuer les documents fondateurs de la Chaire, le rôle et la mission du Comité scientifique de la Chaire. Une discussion a eu lieu à cet égard. Dans ce sens, j'ai reçu un soutien très favorable à ma demande de pouvoir consulter le Comité scientifique de la Chaire en tout temps si nous ressentions le besoin de recevoir des conseils éclairés ou bien si nous faisons face à des difficultés d'ordre scientifique (orientation, conflit d'intérêts, etc.) ou au niveau des ressources (administrative, institutionnelle et priorisation des projets, etc.). Les membres ont souligné également les forces de l'installation de cette chaire qui contribue à l'initiation des projets pouvant rendre possible la formulation de demande de subventions auprès de comités de pairs. Les membres du comité ont également souligné l'intérêt de voir se développer les forces du contenu de la chaire à savoir; la qualité des évaluations cognitives y compris en milieu naturel avec des conséquences pour les visées de réadaptation et notre souci de validation écologique des mesures. Enfin, ils ont compris la pertinence de continuer à mener des études d'interventions soit cognitive ou pharmacologique en ne défavorisant pas les partenariats avec l'industrie.

Nous avons pu faire part également au cours de cette réunion du Comité scientifique à nos deux membres ex-officio de ce comité qui sont le docteur René Cardinal, directeur scientifique du Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et du docteur Pierre-Paul Rompré (qui avait été rencontré auparavant), les initiatives de la Chaire et du maintien des ressources appropriées pour son fonctionnement au sein des deux institutions respectives.

Par ailleurs, nous avons rencontré le docteur Ashok Malla à plusieurs reprises au cours de l'année et qui est lui-même titulaire d'une chaire sur la schizophrénie à l'Université Mc Gill et également le docteur William Honer qui est titulaire d'une chaire de schizophrénie à l'Université de Colombie-Britannique. Nous pensons effectivement qu'il est bon de tisser des liens entre les titulaires de chaire sur la schizophrénie au Canada. Des collaborations ont lieu avec ces deux chercheurs éminents dont nos intérêts sont complémentaires et synergiques. Fait à noter d'ailleurs que cela commence à se refléter dans les publications.

## Activités scientifiques

Cette année le montant d'argent qui nous était disponible a permis de répondre à plusieurs des besoins. Il a finalisé tout d'abord le travail de coordination au sein de l'Unité d'imagerie cérébrale en résonance magnétique fonctionnelle au Centre Fernand-Seguin. Ainsi, docteur Christian Joyal, de l'axe de psychiatrie légale du Centre de recherche de l'Institut Philippe-Pinel et récemment professeur à l'Université du Québec à Trois-Rivières a pu finaliser certaines parties de ses analyses sur des tâches utilisant le paradigme de go -no go sur des patients ayant été scannés en Europe et présentant des problèmes de comorbidité antisociale. Les résultats concernant un autre paradigme expérimental du Wisconsin Card Sorting Test demeurent problématiques et nécessitent des éclaircissements au niveau de l'acquisition des images. Docteur Christian Joyal a pu présenter une communication orale à la Journée de la Chaire et à la Keynote Presentation de la 10<sup>e</sup> rencontre annuelle de l'Académie Canadienne de psychiatrie et de la Canadian Academy of Psychiatry and Law au Mont-Tremblant en mars 2005. Une communication écrite est en phase de fin de publication sur la partie go - no go du travail effectué en collaboration avec Sheila Hodgins et docteur TiiHonen. Il a collaboré également avec Adham Mancini au laboratoire d'imagerie et avec Luc Boulay, étudiant post-doctoral en provenance de l'Université d'Ottawa qui a passé une année dans notre unité en imagerie cérébrale.

Docteur Adrianna Mendrek, de l'axe neurosciences humaines au Centre de recherche Fernand-Seguin est impliquée de façon majeure dans cette unité d'imagerie cérébrale et nous avons eu le plaisir de la féliciter puisqu'elle a obtenu le statut de chercheur boursier du FRSQ lors du dernier concours. Elle a pu analyser les données que nous avons recueillies dans notre laboratoire à la suite d'hypothèses concernant les différences entre les hommes et les femmes sur les activations cérébrales. Elle a étudié les différences dans les mécanismes impliqués dans le traitement d'informations émotionnelles. Nous avons également utilisé les ressources du laboratoire d'imagerie cérébrale pour amorcer des études pilotes ou exploratoires sur les mécanismes d'activation cérébrale concernant les patients souffrant de schizophrénie et d'abus de substances.

Stéphane Potvin, étudiant au doctorat, a intégré cela dans son travail doctoral qui sera présenté dans l'année 2006. Au sein de notre unité d'imagerie cérébrale et de schizophrénie nous avons accueilli une nouvelle étudiante, Karyne Anselmo qui effectue sa maîtrise au département de pharmacologie de l'Université de Montréal. Son projet de maîtrise «Étude des mécanismes cérébraux impliqués dans l'augmentation de l'appétit lors du traitement par un antipsychotique atypique de la schizophrénie» est très pertinent dans le contexte actuel de l'examen de l'efficacité des antipsychotiques. Il a le mérite de combiner les approches pharmacologiques avec les techniques d'imagerie cérébrale pour mieux comprendre les phénomènes cérébraux y compris ceux qui sont impliqués dans des effets secondaires. Pour ce projet, nous avons fait une demande spécifique à la Zyprexa Foundation qui vient de répondre favorablement par une subvention permettant la réalisation de ce projet.

Enfin, pour ce qui concerne le développement des activités d'imagerie cérébrale de la schizophrénie, nous commençons avec Adham Mancini-Marie à effectuer des analyses volumétriques et morphométriques à partir de la base de données d'images acquises dans notre projet d'imagerie.

Le second important projet que nous avons détaillé lors de notre précédent rapport concernait un large sondage auprès de la population des omnipraticiens du Québec. C'était un projet effectué en partenariat avec la Fédération des omnipraticiens du Québec (FMOQ), l'Association des médecins psychiatres du Québec (AMPO) et la Société québécoise de schizophrénie (SQS). Le projet s'était réalisé à partir de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et les analyses ont pu être effectuées pour un recueil substantiel de données. Le docteur Richard Boyer, sociologue et chercheur au Centre de recherche Fernand-Seguin, s'est également impliqué dans le traitement et la compréhension des données. Nous sommes à l'étape de la rédaction d'articles. Nous sommes restés en contact avec l'équipe suisse qui avait été la première à publier avec le questionnaire que nous avons en grande partie utilisé ici au Québec. Il s'agit des docteurs Andor Simon et Daniel Umbricht qui viennent d'ailleurs de publier leurs résultats dans le British Journal of Psychiatry (2005, 187-274-281). À partir de ce projet nous

avons eu des rencontres impressionnantes; la première a eu lieu le lendemain de la Journée académique scientifique de la Chaire. Nous avons voulu que la Chaire favorise une demi-journée de réflexion et d'échanges en compagnie de tous les partenaires. C'est ainsi que nous nous sommes réunis à l'Hôtel Place d'Armes le 18 février 2005, où étaient présents les différentes associations (FMOQ, AMPQ, SQS) et les chercheurs impliqués. Au cours de cette demi-journée nous avons pu examiner les résultats, les discuter, afin de mettre en perspectives les besoins d'éducation médicale continue à l'égard de la schizophrénie débutante auprès des omnipraticiens et également de mieux comprendre les perceptions et les attitudes de ces derniers. Le fait que l'AMPQ ait été présente à ces discussions a été également très pertinente. L'AMPQ nous a ainsi proposé de réaliser un atelier au cours du récent congrès de l'association qui a eu lieu à Paris en juillet 2005 et où nous avons pu confronter nos résultats à ceux effectués par l'équipe européenne qui était présentée par le docteur Verdoux.

La deuxième rencontre émanant de ce projet a eu lieu à Savannah en Georgie au cours du 20<sup>e</sup> Congrès international de recherche en schizophrénie. Nous avons pu discuter avec notre collègue de Toronto, le docteur Irvin Epstein et les autres chercheurs et psychiatres internationaux qui se sont prêtés à la même initiative d'enquête auprès des omnipraticiens en particulier, les australiens et les norvégiens. Nous avons pris connaissance des résultats de l'équipe suisse et avons élaboré également un calendrier de collaboration et de mise en commun des résultats au niveau du Canada avec le docteur Irvin Epstein de Toronto et le docteur Paul Roy d'Ottawa.

Ceci devrait également aboutir à des publications locales et nationales.

Le troisième projet important qui a pu voir le jour au cours de cette année est celui concernant l'évaluation de deux programmes de premier épisode de schizophrénie à Montréal. La Clinique Jeunes Adultes de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine et la Clinique Jeunes adultes psychotiques du Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM).

#### **Rapport sur le projet d'étude de suivi longitudinale CJA-JAP pour 2005**

Depuis quelques années, des programmes spécialisés en traitement des patients aux prises avec une psychose débutante ont émergés à travers le monde : en Australie (McGorry et al 1996) - en Norvège (Larsen et al 2001), en Grande-Bretagne (Spencer et al 2001) et au Canada (Malla et al 2001). Plusieurs de ces programmes spécialisés ont démontré des bénéfices par rapport au traitement habituel dans un service de psychiatrie générale (Malla et al 2001, Mc Gorry et al 1996, Mihalopoulos et al 1999, Nordentoft M. et al 2002).

Au Québec, peu de milieux cliniques combinent l'ensemble des modalités thérapeutiques biologiques et psychosociales de pointe qu'exige le traitement optimal d'une psychose débutante. Aucune recherche n'a étudié l'évolution d'une cohorte pour laquelle ces modalités de traitement ont été offertes dès le début de leur maladie. Dans le réseau de l'Université de Montréal, quelques initiatives cliniques ont vu le jour : la Clinique Jeunes Adultes (CJA) de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine a joué un rôle de pionnier durant les 16 dernières années et depuis 1999, la Clinique Jeunes Adultes psychotiques (JAP) du Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) ont mis en place des structures de soins spécialisés. L'existence de ces deux cliniques québécoises bien implantées constitue une opportunité de recueillir de nouvelles données descriptives sur l'évolution et de mesurer l'impact de traitements psycho-sociaux sur celle-ci.

La Clinique Jeunes Adultes de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine en collaboration avec la Clinique JAP du CHUM ont mis sur pied un projet de recherche innovateur de collaboration entre deux cliniques d'intervention précoce pour la psychose du réseau de l'Université de Montréal. Cette collaboration permettra de recueillir des données plus riches, et d'avoir des cohortes significatives deux fois plus rapidement. La durée prévue du

projet est de cinq ans et le recrutement durera trois ans. De plus, les deux cliniciens-chercheurs en charge du projet peuvent s'appuyer dans leurs efforts plutôt que de travailler de façon isolée.

Ce projet de recherche vise à étudier les facteurs influençant l'évolution de la schizophrénie et psychoses apparentées au Québec et à comparer les populations cliniques de ces deux secteurs de Montréal de même que leur évolution. Aucune étude québécoise et très peu d'études internationales ont été menées sur le sujet à ce jour.

Notre étude de suivi longitudinal prospective décrira donc l'évolution des troubles psychotiques et les facteurs de risque associés et comparera l'impact sur l'évolution de deux programmes de soins (CJA vs JAP). Les deux programmes ont des modèles d'intervention différents : le modèle CJA (approche multidisciplinaire spécialisée) versus le modèle JAP (approche interdisciplinaire et case-management).

Les objectifs spécifiques sont :

- Décrire et comparer des populations de la CJA et de la Clinique JAP au moment de leur admission.
- Décrire et comparer l'évolution symptomatique des populations de la Clinique JAP et de la CJA de façon annuelle pendant trois ans.
- Décrire et comparer l'évolution sociale et fonctionnelle des populations de la clinique CJA et de la Clinique JAP, annuellement sur une période de trois ans.
- Déterminer les facteurs prédictifs de l'évolution symptomatique et fonctionnelle.

Grâce à l'appui financier de la Chaire les cliniciens-chercheurs ont pu aller de l'avant avec ce projet, afin d'établir des collaborations intra réseaux de l'Université de Montréal. La Chaire, finance le salaire du coordonnateur de recherche, qui circule entre les deux sites afin de recruter les patients pour l'étude de recueillir les données. Ce support financier nous a permis de recruter monsieur Luc Valiquette et de débiter le projet en octobre 2005. Les premiers sujets ont été recrutés vers la fin octobre.

Sans l'appui de la Chaire, ce projet n'aurait pas pu voir le jour. A partir de cette lancée, les docteurs Amal Abdel-Baki et Luc Nicole tentent de recueillir des fonds d'autres sources (ex. fondations de leurs hôpitaux respectifs) et songent à collaborer sur d'autres projets portant sur les soins aux patients présentant une psychose débutante. De plus, ce projet permet de développer la recherche à la clinique JAP du CHUM où peu de recherche se faisait à ce jour, et de créer un climat de collaboration entre la 'recherche et la clinique'.

## Utilisation des montants pour les activités scientifiques

A côté de ces trois projets principaux de la Chaire effectués cette année nous avons pu, tel que nous le souhaitons, utiliser des montants d'argent soit pour initier des projets pilotes, compléter des projets en cours de réalisation en favorisant des aspects spécifiques ou en donnant des bourses à des étudiants en maîtrise ou doctorat. Ainsi, nous avons pu donner un montant pour une bourse d'été, à la stagiaire au bac en sciences biomédicales, madame Mélissa Rinaldi, sous la supervision de notre collègue docteur François Guillem. Cette bourse a permis qu'elle réalise une étude sur les associations entre les mesures neuropsychologiques et les dimensions de la schizophrénie. Elle a rédigé un excellent rapport de stage et a pu le présenter à la Journée annuelle du département de psychiatrie de l'Université de Montréal qui s'est déroulée à l'Institut Philippe Pinel. Nous avons eu le plaisir de constater qu'elle a gagné le prix 2005 du Département de psychiatrie. De plus, cela a permis qu'elle s'inscrive en maîtrise en sciences biomédicales qu'elle effectue au Centre de recherche Fernand-Seguin sous la direction du docteur François Guillem.

La Chaire de recherche en schizophrénie a permis à deux étudiants en maîtrise qu'ils puissent débiter leur travail. Tout d'abord, il s'agit de madame Karyne Anselmo du département de pharmacologie. Elle va étudier les mécanismes cérébraux impliqués dans l'augmentation de l'appétit lors du traitement de la schizophrénie par un antipsychotique atypique. Au cours de cette année elle a pu faire une revue de littérature intéressante, elle a finalisé la

méthodologie et en particulier les paradigmes expérimentaux qui vont être utilisés au cours des sessions de résonance magnétique fonctionnelle. Comme nous l'avons déjà écrit plus haut, de plus ce projet a été présenté à la Zyprexa Foundation et nous venons d'obtenir une subvention qui lui permettra de terminer sa maîtrise. Le résumé de cette étude est écrit plus bas.

L'autre étudiant est Amir Ali Sepehry. Il est inscrit en maîtrise sciences biomédicales et l'objet de son travail va porter sur les méta analyses. Nous voulons en effet développer tout un volet en lien avec les données probantes (Evidence Base Medicine). La Chaire a donné des ressources pour sa bourse de maîtrise et pour l'achat d'un programme spécifique et utile pour les méta analyses (Comprehensive Meta Analysis). L'étudiant s'est familiarisé avec le programme, a commencé à réaliser sous notre supervision différentes méta analyses dont certaines sont déjà sous publications ou soumises. Le principal projet de l'ensemble des méta analyses qu'il aura à effectuer concerne l'utilité d'ajouter des antidépresseurs au traitement par les antipsychotiques sur la symptomatologie négative dans la schizophrénie.

L'apport de la Chaire est également utilisé de façon substantielle dans l'établissement d'une jeune chercheuse, Maud Champagne qui est installée au pavillon Albert-Prévost de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Il s'agit d'une chercheuse qui travaille dans le domaine de la théorie de l'esprit et des troubles pragmatiques dans diverses entités pathologiques. Elle a déjà travaillé également dans le domaine des cérébro-lésés, elle a effectué son stage post-doctoral à l'Institut de Gériatrie de l'Université de Montréal sous la direction du docteur Yves Joanette. Depuis plusieurs mois nous avons collaboré dans le domaine de la schizophrénie où elle vient de finir la réalisation d'une étude qui est soumise à Schizophrenia Research. Elle applique cette année pour de nombreuses demandes de subventions et va consolider son dossier pour le statut de chercheur boursier du FRSQ ou des Instituts. Nous avons pris une entente avec le Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal pour que son appui salarial vienne à moitié en provenance de la Chaire de schizophrénie. On doit noter également une contribution intéressante du Centre de recherche Fernand-Seguin au montant de 5000\$ pour cet appui salarial qui complète les montants

principaux. L'apport de cette jeune chercheuse est fondamental dans la mesure où elle permet de consolider notre axe de recherche dans le domaine des sciences cognitives appliquées à la schizophrénie. Docteur Maud Champagne a un profil unique permettant l'approche des troubles de la pensée de la schizophrénie à travers une méthodologie et des paradigmes de domaines de connaissance qui ont été utilisés dans le champ des troubles du langage exprimés par des patients cérébro-lésés. Sa venue illustre un peu ma conception de cet axe de recherche sur la schizophrénie qui s'enrichit par les disciplines marginales à la psychiatrie contribuant ainsi à renforcer notre domaine de connaissances uniquement psychiatrique par des connaissances qui viennent de disciplines extérieures.

À la discussion des activités scientifiques, nous joignons la liste des projets pour lesquels une contribution de la Chaire de schizophrénie, à différents degrés, a été sollicitée cette année.

### Approche clinique et imagerie cérébrale

- Finalisation de l'étude des symptômes négatifs à l'aide de la résonance magnétique fonctionnelle;
- Étude des symptômes positifs (hallucinations) à l'aide de la résonance magnétique fonctionnelle dans la schizophrénie (Luc Boulay);
- Étude du double diagnostic de schizophrénie, abus de substances à l'aide de la résonance magnétique fonctionnelle (Stéphane Potvin);
- Étude volumétrique de la substance grise et des noyaux gris centraux dans la schizophrénie (Adham Mancini-Marie);
- Étude de l'augmentation de l'appétit et du gain de poids pendant un traitement de l'Olanzapine (Karyne Anselmo, Adrianna Mendrek);
- Étude IRMf des processus d'intégration entre émotion et cognition dans la schizophrénie (Aurélien Royer);
- Examen des différences sur les hommes et les femmes au niveau du traitement de l'information émotionnelle (Adrianna Mendrek).

## Approche neurobiologique

- Cytokines, cannabinoïdes endogènes, schizophrénie et abus de substances (Stéphane Potvin, Edouard Kouassi, Daniele Piomelli);
- Perception du mouvement complexe à l'aide des mesures psychophysiques et de la résonance magnétique fonctionnelle (Daniela Umbrava, Christian Casanova, Maurice Ptito);
- Leptine et ghrelines durant les traitements antipsychotiques (Karyne Anselmo, Remi Rabasa Lhoret);
- Approche psychopharmacologique et effets des inhibiteurs de la cholinestérase sur le fonctionnement cognitif et le sommeil des patients atteints de schizophrénie avec déficits cognitifs (Sylvie Chouinard, Julie Poulin);
- Méta analyse de l'ajout des antidépresseurs dans le contrôle des symptômes négatifs dans la schizophrénie traités par les antipsychotiques (Amir Ali Sepehry);
- Méta analyse de l'effet de la stimulation magnétique trans-crânienne dans la schizophrénie (Constantin Tranulis).

## Approche psychosociale

- Théorie de l'esprit et troubles pragmatiques dans la schizophrénie (Maud Champagne);
- Ergothérapie et fonctionnement cognitif à l'aide de tâches de la vie quotidienne (Ginette Aubin, Isabelle Gélinas);
- Émergence des idées suicidaires dans la schizophrénie (Yves Lecomte, Jean Caron, Michel Tousignant);
- Schizophrénie et itinérance (Yves Lecomte);
- Schizophrénie et reconnaissance: influence du format du test de reconnaissance (Marie-Noëlle Levaux, Christine Bastin);
- Examen de la convivialité entre un agenda portable favorisant l'autonomie et des sujets normaux ou des personnes souffrant de déficits cognitifs: étude de faisabilité. (Juliette Sablier, Sylvain Giroux, Hélène Pigot).

## Résumé des principaux projets

*Étude des associations entre mesures neuropsychologiques et dimensions cliniques de la schizophrénie.* MÉLISSA RINALDI, FRANÇOIS GUILLEM.

Les tentatives pour prendre en compte l'hétérogénéité d'expression de la schizophrénie ont amené à une définition dimensionnelle de la maladie. L'intérêt de cette approche est confirmé par des études montrant que chaque dimension a des corrélats neuropsychologiques spécifiques. Ces observations ont été confirmées par des études en imagerie fonctionnelle montrant des associations entre chaque dimension et les zones cérébrales spécifiques; associations d'ailleurs cohérentes avec les résultats neuropsychologiques. Cependant, l'imagerie révèle aussi que les dimensions cliniques reposent plus sur des réseaux de structures cérébrales que sur une région donnée. D'autre part, il est impensable que les dimensions soient complètement indépendantes les unes des autres comme la littérature le sous entend; e.g., hallucinations et délires sont généralement liés par leur contenu et ces symptômes ont été, eux-mêmes, considérés comme des 'effets secondaires' de la désorganisation. Il y aurait donc une dynamique des interactions entre dimensions et celle-ci semble reposer sur des interactions au niveau cérébral comme le suggère l'imagerie.

L'objectif de cette étude était d'étudier si ces interactions se traduisent également au plan cognitif. Cinquante-quatre sujets porteurs d'un diagnostic de schizophrénie ont été évalués à l'aide d'échelles cliniques (SAPS-SANS) et d'une batterie de tests neuropsychologiques standards. Les données cliniques ont été utilisées pour établir des scores dimensionnels définis selon le modèle de Tommey (1997). Les associations ont été analysées par régressions linéaires 'pas à pas' en 3 étapes pour 1) tester les relations entre dimensions (e.g., D' D), 2) déterminer les prédicteurs cognitifs de chaque dimension (P D) et 3) tester les associations entre dimensions et performances en contrôlant pour les associations inter-dimensions. Pour l'interprétation, trois cas de figures ont été envisagés: 1) si P D persiste à l'analyse contrôlée par D' cela indique que D' est un processus indépendant ou consécutif à

l'association (P D D'); 2) si P D est abolie à l'analyse contrôlée par D' cela indique que D' est un processus intermédiaire qui rend compte de l'association (D D' P); et 3) si P D apparaît à l'analyse contrôlée par D' cela indique que D' est un processus antécédent qui masque l'association (D' P D).

L'analyse des résultats suivant ce modèle a permis d'établir un diagramme des interactions entre dimensions et dysfonctions cognitives tout à fait cohérent avec les données de l'imagerie et les observations cliniques. De plus une analyse de régression complémentaire contrôlant pour les doses d'antipsychotiques a mis en évidence les fonctions cognitives ciblées par le traitement. Les résultats sont compatibles avec l'observation classique que les antipsychotiques sont plus efficaces sur les symptômes positifs. De telles données pourraient permettre de mieux comprendre la dynamique de la symptomatologie schizophrénique.

*Théorie de l'esprit et fonctions exécutives chez des individus présentant un trouble de la compréhension du langage non littéral : étude comparative . MAUD CHAMPAGNE*

Le but de ce projet de recherche est de rendre compte des troubles de compréhension du langage non littéral notamment chez des patients schizophrènes. Ce projet a débuté pendant mon post-doctorat. Environ trente six participants ont été évalués dans le cadre de ce projet. Chaque participant a été rencontré au cours de deux à cinq sessions. La Chaire de schizophrénie a contribué à couvrir les frais liés à ce projet tels que compensation des participants à hauteur de vingt dollars par déplacement. Par ailleurs, Tania Pampoulova a été chargée de la passation du PANSS à l'ensemble des patients schizophrènes qui ont participé à ce projet.

Les résultats de ce projet donnent lieu à diverses communications scientifiques.

*Effets de la rivastigmine sur le fonctionnement cognitif et le sommeil de patients atteints de schizophrénie*

SYLVIE CHOUINARD, JULIE POULIN, ROGER GODBOUT

Étant donné que l'un des facteurs importants à considérer dans le pronostic et la réinsertion sociale des patients atteints de schizophrénie est l'ampleur du déficit cognitif, toute tentative de diminuer ces déficits devient appréciable. La réduction de l'activité cholinergique peut jouer un rôle dans les déficits cognitifs observés dans la schizophrénie. Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, tels la rivastigmine, augmentent l'activité cholinergique, ce qui a pour effet d'améliorer les déficits cognitifs qui caractérisent la symptomatologie de la maladie d'Alzheimer. Notre hypothèse de départ était que les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase pourraient également permettre d'améliorer les déficits cognitifs dans la schizophrénie. Notre étude se proposait donc de vérifier l'effet de la rivastigmine sur le fonctionnement cognitif de 24 patients atteints de schizophrénie. De plus, il est connu que les fonctions mnésiques et le sommeil REM sont étroitement liés au système cholinergique. Pour ces motifs, nous avons également investigué l'effet de la rivastigmine sur la qualité du sommeil des patients atteints de schizophrénie qui ont été intégrés dans l'étude. À notre connaissance, aucune étude n'avait investigué simultanément l'effet de la rivastigmine sur la performance cognitive, les symptômes et le sommeil chez des patients atteints de schizophrénie.

Les résultats de cette étude suggèrent que les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase permettent d'améliorer certains aspects du fonctionnement cognitif dans la schizophrénie. Notre étude nous a permis de constater des améliorations au niveau de l'attention, de la mémoire procédurale et des fonctions exécutives chez des patients schizophrènes ayant pris de la rivastigmine pour une période de trois mois. Toutefois, on ne note pas de changement en ce qui a trait aux symptômes (PANSS) et la tolérabilité s'est avérée acceptable. De plus, on ne remarque pas d'effets majeurs de la rivastigmine sur le sommeil des patients schizophrènes.

La contribution de la Chaire pour cette étude a été grandement appréciée. Les résultats de cette étude ont pu être traités et présentés à différents congrès au cours de l'année.

## Aide au projet: Émergence des idées suicidaires dans la schizophrénie

Ce projet en collaboration avec docteur Yves Lecomte, Michel Tousignant et Jean Caron est à sa deuxième année de réalisation. Il a été financé par le Conseil de recherche en sciences humaines du Canada. Nous sommes à la moitié du recrutement des patients.

## Projet avec la communauté

Projet avec les Impatients en collaboration avec monsieur Gilles Bibeau du Département d'anthropologie de l'Université de Montréal, Ellen Corin de l'Hôpital Douglas et de la Fondation d'art brut et thérapeutique du Québec, groupe de recherche visant à mettre au point un centre de documentation et de recherche qui nous permettra une réflexion sur la psychose a été mis point. Une demande dans le cadre de l'ARUQ est en voie de se concrétiser. Par ailleurs, lors de la Journée académique de la Chaire, un reportage intitulé "Un coup d'aile imprévisible" réalisé par le cinéaste Jean-Marie Bioteau a été présenté aux chercheurs. La Chaire a participé au financement de cette production. Elle témoigne de notre volonté d'ouverture à la communauté.

## Communications scientifiques

### Publications

**Chapitres publiés:** 3

**Articles:** 8 en impression/10 soumis /14 publiés

**Résumés:** 2 en impression/2 soumis /14 publiés

**Présentations:** 16

**Prévues pour avril 2006:** 3

Durant cette année, grâce à la contribution de la Chaire, nous avons pu présenter un bon nombre de publications à des journaux avec comités de pairs ou avec des comités de rédaction. Les publications ont permis également à des étudiants d'être premier auteur ou coauteur.

### Chapitres publiés

Potvin S, Stip E, Roy JY. Chapter 7: Hedonic dysfunctions in schizophrenia: *l'ennui à la folie*. Dans: Lang MV (ed.) 2005. *Trends in Schizophrenia Research*. New York: Nova Science Publishers; pp. 119-149.

Stip E, Boulay L. *Chapitre: Aspects cognitifs des troubles bipolaires. Les troubles bipolaires: pratiques, recherches et perspectives*. Editeur John Libbey Eurotext limited. 2005. 185-219.

Stip E. *Chapitre: La schizophrénie. Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement* Les Presses de l'Université de Montréal. 2005. 523-539.

## Articles

### Articles en impression

STIP E. *Cognition, schizophrénie et effet des antipsychotiques: le point de vue d'un laboratoire de recherche clinique*. L'Encéphale. (In press)

STIP E., \*FAHIM C., LIDDLE P., \*MANCINI-MARIE A., MENSOUR B., AIT BENTALEB L., BEAUREGARD M. *Neural correlates of sad feelings in schizophrenia with and without blunted affect*. The Canadian Journal of Psychiatry. (In press)

\*MANCINI-MARIE A., FAHIM C., POTVIN S., BEAUREGARD M., STIP E. *Quetiapine: focus on emotional numbing in depersonalization disorder: an fMRI case report*. Eur Psychiatry. 2005. (In press)

STIP E., BERGERON T., LAVIGUEUR C., FABIAN J.L. *Le syndrome de Koro*. Annales Médico-psychologiques. (In press)

STIP E., LANGLOIS R., THUOT C., MANCINI-MARIE A. *Fatal agranulocytosis during treatment with olanzapine: lessons to be taken from Myelodysplasia*. Psychiatry Reviews (In press)

MANCINI-MARIE A., POTVIN S., FAHIM C., BEAUREGARD M., MENSOUR B., ROY J.Y., STIP E. *Neural correlates of the affect regulation model of the schizophrenia - addiction comorbidity: an fMRI study*. Journal of Clinical Psychiatry. (In press)

POTVIN S., SEPEHRY A.A., STIP E. *Negative symptoms in dual diagnosis schizophrenia: a meta-analysis*. Psychological Medicine 2005. (In press)

HONER W.G., THORNTON A.E., CHEN E.Y.H., CHAN R.C.K., WONG J.O.Y., BERGMANN A., FALKAI P., POMAROL-CLOTET EMCKENNA P.J., STIP E., WILLIAMS R., MACLEW G.W., WASAN K., PROCYSHYN R., MEMBERS OF THE CARE STUDY GROUP. *Clozapine Alone Compared with Combination Clozapine and Risperidone in Patients with Refractory Schizophrenia*. New England Journal of Medicine. 2005. (In press)

### Articles soumis

LÉGARÉ N., POTVIN S., MANCINI-MARIÉ A., BARABÉ P., LIPP O., BOUCHARD R.H., STIP E. *La quétiapine n'a pas d'impact sur le profil tabagique des schizophrènes malgré une amélioration de la symptomatologie.* Soumis à Canadian Journal of Psychiatry. (juin 2005)

POTVIN S., PAMPOULOVA T., MANCINI-MARIÉ A., LIPP O., BOUCHARD R.H., STIP E. *Increased extrapyramidal symptoms in schizophrenia patients with a comorbid substance use disorder.* Soumis à Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. (août 2005)

FAHIM C., STIP E., MANCINI-MARIÉ A., POTVIN S., MALASPINA D. *Orbitofrontal dysfunctioning in a monozygotic twin discordant for post-partum affective psychosis: a fMRI case study.* Soumis à Bipolar Disorders. (septembre 2005)

SEPEHRY A.A., POTVIN S., ÉLIE R., STIP E. *SSRI add-on therapy for the negative symptoms of schizophrenia: a meta-analysis.* Soumis à Archives of General Psychiatry. (octobre 2005)

POTVIN S., STIP E., LIPP O., MANCINI-MARIÉ A., ÉLIE R., ROY MA., BOUCHARD R.H., ROMPRÉ PP., GENDRON A. *The impact of quetiapine on the substance use patterns of addicted schizophrenia patients.* Soumis à International Clinical Psychopharmacology. (octobre 2005)

STIP E., SEPEHRY A.A., TEMPIER A., BROCHU BLAIN A. *Différences et similitudes de perception de la schizophrénie entre les omnipraticiens et la population générale québécoise.* Soumis à Santé mentale au Québec. (octobre 2005)

POTVIN S., STIP E., LIPP O., ROY MA., BOUCHARD R.H., GENDRON. *Predictors of substance abuse and psychiatric symptoms in addicted schizophrenia patients during quetiapine therapy.* Soumis à Psychiatry Research. (novembre 2005)

POTVIN S., MANCINI-MARIÉ A., FAHIM C., MENSOUR B., ROY J.Y., STIP E. *Social cognition in schizophrenia patients with an addiction history.* Soumis à Social neuroscience. (novembre 2005)

CHAMPAGNE-LAVAU M., STIP E., JOANETTE Y. *Pragmatic deficit and theory of mind deficit in schizophrenia: A question of flexibility?* Soumis à Schizophrenia Research. (novembre 2005)

STIP E., ANSELMO K. *Effectiveness of antipsychotics: Is the CATIE trial a tsunami?* Soumis à Canadian Medical Association Journal. Novembre 2005.

### Articles publiés

POTVIN S., STIP E., ROY JY. *Toxic psychoses as pharmacological models of schizophrenia.* Current Psychiatry Reviews. 2005. 1 (1): 23-32.

POTVIN S., BRIAND C., PROUTEAU A., BOUCHARD R.H., LIPP O., NICOLE L., LESAGE A., STIP E. *CANTAB Explicit memory is less impaired in addicted schizophrenia patients.* Brain and Cognition. 2005. 59:38-42.

FAHIM C., STIP E., MANCINI-MARIÉ A., MENSOUR B., BOULAY L.J., LEROUX J.M., BEAUDOIN G., BOURGOUIN P., BEAUREGARD M. *Brain activity during emotionally negative pictures in schizophrenics with and without flat affect: An fMRI study.* Psychiatry Research: Neuroimaging. 2005. 30;140(1):1-15.

REMINGTON G., CHUE P., STIP E., KOPALA L., GIRARD T., CHRISTENSEN B. *The Crossover Approach to Switching Antipsychotics: What is the Evidence?* Schizophrenia Research. 2005. 15;76(2-3):267-72.

STIP E., RIALLE V. *Environmental cognitive remediation in schizophrenia: Ethical implications of "Smart Home" technology.* Canadian Journal of Psychiatry. 2005. 50(5):281-91.

GUILLEM F., PAMPOULOVA T., STIP E., TODOROV C., LALONDE P. *Are there common mechanisms in sensation seeking and reality distortion in schizophrenia: An event-related potentials study.* Psychiatry Research. 2005. 15;135(1):11-33.

PROUTEAU A., VERDOUX H., BRIAND C., LESAGE A., LALONDE P., NICOLE L., STIP E. *Cognitive predictors of psychosocial functioning outcome in schizophrenia : a follow-up study of subjects participating in a rehabilitation program.* Schizophrenia Research. 2005. 15;77(2-3):343-53.

STIP E., CHOUINARD S., BOULAY L.J. *On the Trail of a Cognitive Enhancer for the Treatment of Schizophrenia.* Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry. 2005. 29(2):219-32.

TRANULIS C., POTVIN S., GOURGUE M., LEBLANC G., MANCINI-MARIE A., STIP E. *The paradox of quetiapine in obsessive-compulsive disorder*. CNS Spectrums. 2005. 10(5):356-61.

LECOMTE Y., STIP E., CARON J., RENAUD S. *The contribution of a modified transactional model to the adaptation of schizophrenics living in the city of Montreal*. Schizophrenia Research. 2005. Volume 72, Issues 2-3, Pages 279-281.

GUILLEM F., GANEVA E., PAMPOULOVA T., STIP E., LALONDE P., SASSEVILLE M. *Changes in the neuropsychological correlates of clinical dimensions between the acute and stable phase of schizophrenia*. Brain Cogn. 2005. 57 (1): 93-101.

FAHIM C., STIP E., MANCINI-MARIE A., GENDRON A., MENSOUR B., BEAUREGARD M. *Differential hemodynamic brain activity in schizophrenia patients with blunted affect during quetiapine treatment*. Journal of Clinical Psychopharmacology. 2005. 25(4):367-71.

STIP E., FAHIM C., MANCINI-MARIE A., AIT-BENTALEB L., MENSOUR B., MENDREK A., BEAUREGARD M. *Restoration of frontal activation during a treatment with quetiapine: an fMRI study of blunted affect in schizophrenia*. Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry. 2005. 29; 21-26.

LECOMTE Y., STIP E., CARON J., RENAUD S. *The contribution of a modified transactional model to the adaptation of schizophrenics living in the city of Montreal*. Schizophrenia Research. 2005 1;72 (2-3): 279-81.

## Résumés

Au cours de cette année, de nombreuses communications ont pu être publiées sous forme d'abstracts dans des revues comme Schizophrenia Research ou Brain and Cognition.

## Résumés en impression

POTVIN S., BRIAND C., PROUTEAU A., BOUCHARD R.H., LIPP O., LALONDE P., NICOLE L., LESAGE A., STIP E. *CANTAB explicit memory is less impaired in addicted schizophrenia patients*. Brain & Cognition. 2005. (In press)

STIP E., GOURION D., POTVIN S. *"What's up doc? Nothing works in schizophrenia!"* 4<sup>th</sup> Canadian Cochrane Symposium Proceedings. 2005. (In press)

## Résumés soumis:

POTVIN S., STIP E., SEPEHRY A.A., GENDRON A., PAMPOULOVA T., KOUASSI E. *A meta-analysis of interleukin-6 in schizophrenia*. Schizophrenia Research. (septembre 2005)

PAMPOULOVA T., POTVIN S., SEPEHRY A.A., LEVAUX MN., FELTRIN C., STIP E. *Lack of cognitive toxicity of high-dose quetiapine therapy*. Schizophrenia Research. (septembre 2005)

## Résumés publiés

POTVIN S., SEPEHRY A.A., STIP E. *Negative symptoms in dual diagnosis schizophrenia: a meta-analysis*. Biological Psychiatry. 2005. 8 (suppl 1): 102S.

CHOUINARD S., POULIN J., STIP E., GODBOUT R., LALONDE P., MELUN J.P., ZAHIRNEY G., AIT BENTALEB L., COHEN H. *Cognitive performance in patients with schizophrenia after Rivastigmine treatment*. International Congress on Schizophrenia Research, Savannah (GA), Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2): 478

GUILLEM F., CHOUINARD S., POULIN J., GODBOUT R., LALONDE P., AIT BENTALEB L., STIP E. *Rivastigmine improves memory of schizophrenia patients: A behavioral and ERP study*. International Congress on Schizophrenia Research, Savannah (GA), Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2): 485.

MANCINI-MARIE A., POTVIN S., FAHIM C., MENSOUR B., ROY J.Y., STIP E. *Social cognition in schizophrenia patients with an history: an fMRI study*. Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2): 426.

POTVIN S., MANCINI-MARIE A., FAHIM C., MENSOUR B., ROY J.Y., STIP E. *Schizophrenia with an addiction history differ in neural processing of aversive stimuli: an fMRI study*. Schizophrenia Bulletin, 2005. 31(2): 431.

LÉGARÉ N., POTVIN S., BOUCHARD R.H., MANCINI-MARIE A., BARABÉ P., LIPP O., ROY J.Y., STIP E. *Quetiapine has no impact on tobacco consumption in schizophrenia, despite improvements in symptomatology: an interim analysis*. Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2): 513-514.

MENDREK A., FAHIM C., MANCINI-MARIE A., MENSOUR B., STIP E. *An fMRI study of sex differences in emotion processing in schizophrenia*. Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2): 427.

BOULAY L., MANCINI-MARIÉ A., FAHIM C., MENSOUR B., STIP E. *Brain Activity in Relation to Emotional Stimuli: An Exploratory fMRI Study in Schizophrenia Patients With and Without Prominent Auditory Hallucinations*. Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2): 414.

SEPEHRY A., MANCINI-MARIÉ A., STIP E. *General population versus general practitioners perception toward schizophrenia in Quebec*. Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2): 237.

POULIN J., CHOUINARD S., STIP E., GUILLEM F., GODBOUT R. *Effects of Rivastigmine on REM sleep EEG spectral analysis in patients with schizophrenia : preliminary results*. Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2): 461.

POULIN J., CHOUINARD S., STIP E., GUILLEM F., GODBOUT R. (2005) *Effects of Rivastigmine on REM sleep EEG spectral analysis in patients with schizophrenia*. Preliminary results. International Congress on Schizophrenia Research, Savannah (GA), Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2):461.

DUBUC M.J., POULIN J., CHEVRIER E., STIP E., GODBOUT R. *EEG Delta Activity Deficit during NonREM Sleep in Drug-Naive Patients with Schizophrenia*. 19th Annual Meeting of the Association of Professional Sleep Societies, Denver (CO). 18-23 juin 2005. Sleep . Vol. 28.

SENGUPTA S.M., KLINK R., STIP E., BAPTISTA A., MALLA A., JOOBER R. *weight gain and lipid metabolic abnormalities induced by second-generation antipsychotics in drug-naïve schizophrenia patients with a first episode of psychosis*. Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2):470.

PROUTEAU A., VERDOUX H., BRIAND C., LESAGE A., LALONDE P., NICOLE L., STIP E. *Cognitive predictors of psychosocial functioning outcome in schizophrenia : a follow-up study of subjects participating in a rehabilitation program*. Schizophrenia Bulletin. 2005. 31(2): 372.

## Présentations

### *Présentations à venir*

STIP E., POTVIN S., LIPP O., MANCINI-MARIÉ A., ÉLIE R., DEMERS MF., ROY MA., ROMPRÉ PP., BOUCHARD RH., GENDRON A. *Quetiapine in patients with schizophrenia and substance use disorder*. Présentation par affiche. American Psychiatric Association's Annual Meeting. Toronto. Mai 2006.

POTVIN S., STIP E., SEPEHRY A.A., GENDRON A., PAMPOULOVA T., KOUASSI E. *A meta-analysis of interleukin-6 in schizophrenia*. Biennial Workshop on Schizophrenia. Présentation par affiche. Davos, Suisse. Février 2006.

PAMPOULOVA T., POTVIN S., SEPEHRY A.A., LEVAUX MN., FELTRIN C., STIP E. *Lack of cognitive toxicity of high-dose quetiapine therapy*. Présentation par affiche. Biennial Workshop on Schizophrenia. Davos, Suisse. Février 2006.

### *Présentations année 2005*

KOUASSI É., POTVIN S., BAH R., BOUCHARD RH., LIPP O., GENDRON A., STIP E. *Elevated interleukin-6 levels in patients with schizophrenia and drug addiction*. Présentation par affiche. International Society of Psychoneuroendocrinology. Septembre 2005.

POTVIN S., BRIAND C., PROUTEAU A., BOUCHARD RH., LIPP O., LALONDE P., NICOLE L., LESAGE A., STIP E. *CANTAB explicit memory is less impaired in addicted schizophrenia patients*. Présentation par affiche. Theoretical & Experimental Neuropsychology (TENNET XVI). Montréal. Juin 2005.

MANCINI-MARIÉ A., POTVIN S., FAHIM C., MENSOUR B., ROY JY., STIP E. *Social cognition in addicted schizophrenia patients: an fMRI study*. Présentation par affiche. Journée de la recherche du département de psychiatrie de l'Université de Montréal. Institut Philippe Pinel. Avril 2005.

FAHIM C., STIP E., MANCINI-MARIÉ A., BEAUREGARD M. *Differential haemodynamic flow in schizophrenia patients with and without blunted affect: implications for treatment*. Yale University school of medicine, New Haven, Connecticut, USA. 28 janvier 2005.

MANCINI-MARIÉ A., POTVIN S., FAHIM C., MENSOUR B., ROY J.Y., STIP E. *Social cognition in addiction and abstinent schizophrenia patients: an fMRI study*. The international Congress on Schizophrenia research. 2-6 avril 2005. Savannah, GA. États-Unis.

POTVIN S., MANCINI-MARIÉ A., FAHIM C., MENSOUR B., ROY J.Y., STIP E. *Processing of aversive stimuli in addiction and abstinent schizophrenia patients: an fMRI study*. The international Congress on Schizophrenia research. 2-6 avril 2005. Savannah, GA. États-Unis.

BOULAY L., MANCINI-MARIÉ A., FAHIM C., MENSOUR B., STIP E. *Brain Activity in Relation to Emotional Stimuli: An Exploratory fMRI Study in Schizophrenia Patients With and Without Prominent Auditory Hallucinations*. The international Congress on Schizophrenia research. 2-6 avril 2005. Savannah, GA. États-Unis.

SEPEHRY A., MANCINI-MARIÉ A., STIP E. *General population versus general practitioners' perception toward schizophrenia in Quebec*. The international Congress on Schizophrenia research. 2-6 avril 2005. Savannah, GA. États-Unis.

MENDREK A., FAHIM C., MANCINI-MARIÉ A., MENSOUR B., STIP E. *An fMRI study of sex differences in emotion processing in schizophrenia*. The international Congress on Schizophrenia research. 2-6 avril 2005. Savannah, GA. États-Unis.

POTVIN S., LÉGARÉ N., BOUCHARD R.H., MANCINI-MARIÉ A., BARABÉ P., LIPP O., ROY J.Y., STIP E. *Quetiapine has no impact on tobacco consumption in schizophrenia, despite improvements in symptomatology: an interim analysis*. The international Congress on Schizophrenia research.

FAHIM C., STIP E., MANCINI-MARIÉ A., BEAUREGARD M. *The heterogeneity of schizophrenia: using fMRI*. Douglas hospital, McGill University, Montréal, Canada. Avril 2005.

STIP E. *Cognition et schizophrénie* Grandeur et déclin de la cognition dans les psychoses: perspectives d'amélioration. 21 septembre 2005. Genève.

STIP E. *Cognitive performance and community functioning*. 4<sup>th</sup> International Zurich Conference. Cognition in schizophrenia. Zurich. 22 septembre 2005.

STIP E. *Cognition, bipolaire et schizophrénie*. CHUM. Montréal. Automne 2005.

STIP E. *Cognition, schizophrénie et CATIE*. Pavillon Albert-Prévost. Montréal. Octobre 2005.

STIP E., O'CONNOR K. *Combining Medication and CBT in the Treatment of Delusional Disorder*. Canadian Psychiatric Association. 55e congrès annuel. Vancouver. Atelier. Novembre 2005.

## Activités Académiques

La journée annuelle de la Chaire Eli Lilly de recherche en schizophrénie de l'Université de Montréal

Le 17 février 2005, avait lieu la journée annuelle de la Chaire Eli Lilly de recherche en schizophrénie, à laquelle étaient conviés tous les membres du Département de psychiatrie de l'Université de Montréal: les psychiatres, enseignants, chercheurs, résidents, étudiants en maîtrise et doctorat et le personnel de recherche. Se déroulant au programme d'arthérapie « Les Impatients », dans l'édifice du Bon Pasteur de la rue Sherbrooke à Montréal, cette journée scientifique fut à l'image de son titulaire, le Dr Emmanuel Stip, psychiatre à l'Hôpital Louis-H. Lafontaine, professeur au département de psychiatrie de l'Université de Montréal, chercheur au Centre de recherche Fernand-Seguin, mais également artiste-photographe lors de ses (rares) moments libres...

Environ 70 participants se sont réunis dans la salle de conférence, dont les murs étaient tapissés de toiles peintes par les patients des « Impatients ». Dans ce site empreint d'une étrange poésie, les participants ont assisté à une série de présentations scientifiques décrivant les travaux réalisés dans le cadre de la Chaire. Ces présentations se faisaient le reflet d'une nouvelle compréhension de la schizophrénie, mettant moins l'emphase sur les délires et la hallucinations typiquement associés à la pathologie que sur les troubles cognitifs et les déficits émotionnels de la maladie.

### La cognition en folie

Tout au cours de la journée, divers déficits dans le fonctionnement cognitif des patients ont été relevés par les présentateurs. Qu'ils affectent la mémoire, l'attention, ou encore la perception de stimuli visuels complexes (Émilie Boisseau, candidate au PhD en neuropsychologie), ces déficits sont à la fois significatifs et variés. Comme nous le rappelait d'entrée de jeu François Guillem, chercheur au Centre de recherche Fernand-Seguin, les divers déficits cognitifs de la schizophrénie sont liés à divers types de symptômes de la maladie, ce qui peut être objectivé par des analyses en électro-encéphalographie. Ces déficits cognitifs, tout

aussi abstraits soient-ils, ont une incidence bien concrète dans la vie quotidienne des patients. Ils sont intimement liés à leur niveau d'intégration sociale (Stéphane Rivard, ergothérapeute), et ils peuvent porter entrave à la réalisation de tâches comme la cuisine (Ginette Aubin, ergothérapeute). Sur le plan du traitement, les déficits cognitifs de la schizophrénie posent un défi. Il y a bien sûr les antipsychotiques atypiques et les programmes de remédiation cognitive, mais ces interventions n'apportent pas un soulagement complet des déficits cognitifs de la pathologie. Candidate au PhD en neuropsychologie, Sylvie Chouinard a présenté les résultats d'une étude avec la rivastigmine, un médicament utilisé dans le traitement de certaines démences, qui facilite l'activité de l'acétylcholine dans le cerveau. Bien que certains déficits cognitifs de la schizophrénie semblent liés à ce neurotransmetteur, l'étude n'a pu démontré d'effets bénéfiques de la rivastigmine sur la cognition des patients. Toujours dans cette étude, l'impact potentiellement délétère de la rivastigmine sur le sommeil des patients était également évalué. Or, comme nous l'expliquait Julie Poulin, candidate MD/PhD, les patients schizophrènes rapportent un ensemble de troubles de sommeil similaires à l'insomnie, même s'ils s'en plaignent peu.

#### Le plat pays de l'affect

La schizophrénie se caractérise par des déficits émotionnels tout aussi chroniques que les problèmes cognitifs. En outre, les patients schizophrènes peuvent présenter un émoussement (rétrécissement) du registre affectif, qui constitue l'un des noyaux durs de la pathologie, comme le pensait Bleuler à l'époque. Mais ce ne sont pas tous les schizophrènes dont l'affect est plat, comme l'a précisé Cherine Fahim, candidate au PhD en sciences neurologiques, lors de sa présentation. En fait, si l'on divise les patients en fonction de la présence ou l'absence d'émoussement affectif, on s'aperçoit en imagerie cérébrale que les stimuli émotionnels sont traités différemment dans le cerveau.

En raison de leur caractère chronique, les déficits émotionnels et les autres symptômes négatifs de la schizophrénie sont difficiles à traiter. Il y a bien sûr les antipsychotiques atypiques, mais ils n'apportent qu'un soulagement partiel de ces symptômes. Récemment, l'ajout d'antidépresseurs de type ISRS a été proposé comme nouvelle avenue thérapeutique.

Regroupant les travaux publiés dans la littérature à ce sujet, Amir Ali Sepehry, étudiant à la maîtrise, a rapporté les résultats d'une méta-analyse suggérant, de façon préliminaire, que l'ajout de ces antidépresseurs pourrait effectivement s'avérer bénéfique.

On l'aura appris au cours de cette journée, une panoplie de facteurs module l'émoussement affectif des patients. Étonnamment, l'intensité des hallucinations module le registre affectif des patients, de même que l'activité cérébrale associée, comme l'a démontré Luc Boulay, PhD. L'auteur du présent article a quant à lui présenté une série de travaux (méta-analyse & imagerie cérébrale) suggérant que les schizophrènes avec une histoire de toxicomanie auraient un affect moins plat que les schizophrènes abstinentes.

En lien avec cette problématique de la toxicomanie chez les schizophrènes, Édouard Kouassi, chercheur en immunologie à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, a quant à lui présenté des résultats préliminaires suggérant que le fonctionnement du système immunitaire serait altéré chez les schizophrènes toxicomanes.

#### Foule psychotique

Lors de cette journée annuelle, la Chaire comptait sur la présence d'une invitée de prestige, le professeur Hélène Verdoux, de l'INSERM et de l'Université de Bordeaux. Celle-ci est venue nous rappeler que le normal et le pathologique ne forment pas des catégories clairement distinctes, mais qu'il existe un continuum entre l'un et l'autre. En effet, un fragment important de la population générale rapporte, dans son quotidien, des manifestations qui évoquent l'univers de la psychose, sans y appartenir explicitement. On connaît tous un oncle ou un voisin qui n'a pas de diagnostic de psychose, mais qui a la certitude de pouvoir faire de la télépathie ou encore des voyages astraux... Dans sa présentation, Hélène Verdoux a fait état de travaux réalisés en France dans la population générale, portant précisément sur ces manifestations d'allure psychotique. Avec ses collègues, elle a pu montrer que la consommation régulière de cannabis et les conditions de vie sociale constituent des facteurs directement liés à ces manifestations d'allure psychotique. Peut-on, dès lors, extrapoler que ces facteurs jouent un rôle dans le développement de la psychose?

Malgré des petits problèmes techniques, les participants ont pu assister, en après-midi, au visionnement d'un court documentaire, joliment nommé « Coup d'aile imprévisible », rendant un hommage posthume au Dr Bruno Cormier, l'un des pionniers de l'art thérapie au Québec. Projeté dans une salle parsemée d'oeuvres de patients, ce documentaire portait à réfléchir sur la déstructuration de la pensée psychotique et son expression dans l'art. Ici et là, on pouvait reconnaître, dans les oeuvres des patients, des inclinaisons analogues à celles des surréalistes, des automatistes et des signataires du Refus Global. Un moment d'émotion.

#### L'arrimage

La journée annuelle de la Chaire Eli Lilly de recherche en schizophrénie se déroulait sous l'œil avisé d'un comité scientifique aguerri, composé entre autres de Pierre Lalonde, psychiatre à l'Hôpital Louis-H. Lafontaine; Jean-Pierre Rodriguez, psychiatre à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal; Roger Godbout, chercheur au Centre de recherche Fernand-Seguin; le psychiatre Ashok Malla, titulaire de la Chaire des premiers épisodes de psychose de l'Hôpital Douglas; et le Dr Jean-Marie Danion, professeur de psychiatrie de l'Université de Strasbourg.

Les présentations scientifiques ont été ponctuées, au cours de la journée, de courtes interventions de la part d'Alain Lesage, directeur de la recherche au Département de psychiatrie de l'UdM, Pierre-Paul Rompré, directeur scientifique du Centre de recherche Fernand-Seguin, René Cardinal, directeur du Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, et du Dr Renée Roy, vice-doyenne aux études médicales post-doctorales. Chacun à leur façon, ils ont souligné les mérites de cette Chaire fondée en association avec l'Hôpital Louis-H. Lafontaine, l'Hôpital du Sacré-Coeur, l'Université de Montréal, et bien sûr Eli Lilly Canada. Une Chaire redoutablement productive, contribuant à un réel arrimage entre la clinique, la recherche et l'enseignement, dans un esprit sincère de multidisciplinarité.

Les personnes intéressées étaient également invitées, le lendemain, à une présentation donnée à l'Hôtel Place d'Armes, portant sur les résultats d'un sondage réalisé au Québec et dans plusieurs pays sur les attitudes de plus de 1000 omnipraticiens face à la schizophrénie débutante. Analysés par Richard Boyer, chercheur au Centre

de recherche Fernand-Seguin, Luc Nicole, psychiatre à l'Hôpital Louis-H. Lafontaine, Dr Ashok Malla, Dr Jean-Pierre Rodriguez et Dr Pierre Lalonde, les résultats de ce sondage ont été discutés en compagnie de Dr Louise Roy, de la Fédération des omnipraticiens du Québec, Dr André Delorme, du Ministère de la Santé, ainsi que les Dr Irvin Epstein et Paul Roy (Ontario) et Hélène Verdoux, en présence de la Société québécoise de la schizophrénie. Les résultats montrent déjà des données intéressantes sur la connaissance perfectible des omnipraticiens à l'égard de la schizophrénie. On sait que l'organisation des soins dans le contexte de la nouvelle politique provinciale de la santé mentale laisse une place aux omnipraticiens qui demeure primordiale.

On ne saurait passer sous silence le travail très efficace accompli par le comité organisateur de cette journée, à savoir Caroline Martel, Adham Mancini-Marie, Tania Pampoulova, Amir Sepehry, Karyne Anselmo.

La journée annuelle de Chaire Eli Lilly de recherche en schizophrénie fut l'occasion de constater le dynamisme de celle-ci. Relatant les résultats des recherches cliniques entreprises avec le support financier de la Chaire, dans un environnement d'une beauté évocatrice, cette journée fut clairement représentative des multiples préoccupations de son titulaire, le Dr Emmanuel Stip. Ce jour-là, nous étions conviés à un intrigant itinéraire aux confluences de la clinique, de l'art et de la science.

## Formation

Cette année nous avons effectué diverses formations pour l'utilisation de l'Echelle psychopathologique PANSS (Positive and Negative Symptoms Scale). C'est le docteur Tania Pampoulova qui s'est chargée de cette formation. Cette formation a été réalisée dans les lieux suivants;

Hôpital Charles-Lemoyne  
Centre de recherche Fernand-Seguin  
Hôpital Louis-H. Lafontaine  
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Cette responsabilité de la Chaire a permis à 33 personnes de se familiariser ou de se former à cette échelle. Pour cela, nous avons réalisé des

documents audio-visuels qui étaient sous VHS mais qui seront transformés en DVD et qui consistent en l'évaluation faisant suite à l'explication de l'échelle des moyens de la cotation pour nous-mêmes, d'entretien avec des patients. Tous les étudiants qui effectuent un travail académique dans le cadre de la Chaire doivent désormais passer par cette formation.

## Accueil des étudiants étrangers

Cette année nous pouvons accueillir trois étudiantes étrangères qui viennent effectuer leur maîtrise ou leur doctorat dans le cadre de la Chaire.

Il s'agit de madame Juliette Sablier qui effectue un doctorat en co-tutelle avec l'Université de Lyon sous la supervision de Nicolas Franck de l'Institut des Sciences Cognitives.

Madame Marie-Noëlle Levaux qui effectue sa maîtrise à l'Université de Liège sous la direction du docteur Christine Bastin.

Madame Aurélie Royer qui effectue son doctorat à l'Université Paul Valéry Montpellier III sous la supervision du Professeur Denis Brouillet

## Fellowship

En accord avec le département de psychiatrie de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine et surtout du département universitaire de psychiatrie, nous avons indiqué très clairement que nous supportons la demande du docteur Constatin Tranulis à effectuer une formation complémentaire à la suite de la fin de sa résidence en psychiatrie dans le domaine de la schizophrénie. Pour cela, nous l'avons aidé à réaliser sa demande auprès de l'Université Harvard où il a ainsi été accepté pour passer deux ans. Nous pensons que ce candidat, dès son retour, pourra présenter le profil nécessaire pour se soumettre à des demandes de clinicien chercheur auprès d'organismes comme le FRSQ. Son profil académique a clairement été identifié puisque je l'ai eu comme externe, résident et enfin comme collaborateur dans plusieurs publications.

## Soutenance de thèse

Nous avons eu deux étudiantes qui ont soutenu leur thèse en rapport avec la schizophrénie cette année. Il s'agit de madame Cherine Fahim qui a soutenu sa thèse le 2 juin avec le plaisir d'écouter parmi les membres de son jury, le docteur Robin Murray de l'Institut de Psychiatrie de Londres. Le titre de sa thèse était: Étude neuroanatomique fonctionnelle de l'émoussement affectif dans la schizophrénie: les implications du traitement à la quetiapine.

Également madame Marie Semkovska a soutenu sa thèse le 29 août. Le titre de sa thèse était: Quantification écologique du dysfonctionnement exécutif dans la schizophrénie. Sa thèse a été effectuée en cosupervision avec le docteur Marc-André Bédard de l'Université du Québec à Montréal.

## Rayonnement et prix

J'ai eu le plaisir de recevoir cette année le prix Michael Smith Award for Schizophrenia qui est décerné par la Société Canadienne de schizophrénie.

Le prix Michael Smith est attribué à un médecin qui, par ses recherches et son approche clinique, a apporté un soutien exceptionnel aux personnes atteintes de schizophrénie et aux membres de leur famille.

C'est un prix qui fait d'autant plus plaisir qu'il vient de membres de la population qui sont confrontés à cette maladie. Nous avons pour notre part connu le docteur Michael Smith qui était récipiendaire du Prix Nobel de chimie à l'Université de Colombie-Britannique. Ce savant avait fait don de ses prix pour la cause de la schizophrénie car il avait une sensibilité toute particulière face à cette maladie.

Nous avons été également invité comme conférencier à la 4<sup>e</sup> Conférence Internationale de Zurich - Psychiatrie sociale et clinique. Le titre cette année était Cognition and Schizophrenia. J'ai eu l'honneur d'être l'un des conférenciers à présenter dans ce bâtiment vénérable du Burgholzli qui est l'hôpital où a été baptisée la schizophrénie puisque c'était le lieu où travaillait

le psychiatre Bleuler, qui a donné à la schizophrénie son nom. La conférence s'est réalisée en bonne compagnie puisqu'il y avait les professeurs Utta et Chris Frith de Londres, le professeur R.P. Bentall de Manchester, Suzanne McGurk de New-York, Michel Birchwood de Birmingham.

Nous avons également gagné le prix du meilleur symposium présenté au dernier congrès de l'Association des médecins psychiatres du Québec à Paris et qui portait sur la surinformation des patients à propos de leur traitement.

Enfin, nous avons reçu l'avis d'acceptation d'une publication dans la prestigieuse revue *New England Journal of Medicine* pour un article réalisé avec nos collègues et amis de Vancouver (UBC), et des collaborateurs de Hong-Kong, d'Allemagne et d'Angleterre à propos de la potentialisation de la clozapine avec le rispéridone.

## Prévisions pour l'année 2006-2007

Au niveau de la stratégie de dépenses des montants de la Chaire, nous voulons continuer dans le même esprit que lors de la première année, c'est-à-dire, faciliter des projets pilotes, supporter les étudiants soit de niveau maîtrise ou doctoral, supporter, à l'aide de compléments salariaux, de jeunes chercheurs et permettre la réalisation d'études pilotes pour de futures présentations à des organismes dotés de comités de pairs.

### Projet Fondation Canadienne de l'Innovation (FCI)

Le projet MERCIS que nous avons présenté il y a deux ans a été réactivé puisqu'il y a un nouveau concours cette année. Un groupe de chercheurs est impliqué dans ce projet qui vise à intégrer les progrès technologiques au niveau de la neuropsychologie des troubles graves et persistants avec handicaps cognitifs dans la schizophrénie mais également l'âge avancé. Le projet a été soumis par l'Université de Montréal et est en processus d'acheminement avec une lettre d'intention qui a été déposée le 14 novembre. Le montant total demandé est de 10 millions de dollars. Des projets pilotes ont été réalisés depuis deux ans ainsi que des

publications et il y a eu une consolidation des éléments poussant l'argumentaire de cette demande d'infrastructures. Le premier volet est toujours un volet évaluatif au sein de l'hôpital avec un module d'investigation tenant compte de la validité écologique des mesures, le second volet décrit les recherches tournant autour de la mise en place de prothèses cognitives sous forme de pageur et le troisième volet est lié à la mise en place d'appartements intelligents en tant qu'infrastructures de recherche et de réadaptation à Montréal et à Sherbrooke. Le groupe de chercheurs s'est agrandi avec l'implication désormais d'anthropologue et d'éthicien et de juriste ainsi que de la Faculté de pharmacie. L'ensemble de ces chercheurs pourra bénéficier d'une telle infrastructure. La Fondation Louis-H. Lafontaine soutient de façon manifeste la demande déposée.

### Insertion dans les milieux cliniques

Cette année la participation des cliniciens et des psychiatres de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine s'est encore manifestée. Au niveau du pavillon Albert-Prévost de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, il existe encore un déficit au niveau de l'infrastructure de recherche clinique et la motivation de certains cliniciens impliqués dans le programme des psychoses, est encore à travailler. Le Département de psychiatrie du pavillon Albert-Prévost et le Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal sont conscients de cette inertie. Cependant, nous avons pu faciliter l'installation de madame Maud Champagne pour développer les recherches concernant la théorie de l'esprit et le fonctionnement de la pensée des patients atteints de schizophrénie. Par ailleurs, la publication dans le *New England Journal of Medicine* a impliqué le docteur Jean-Pierre Rodriguez, psychiatre au pavillon Albert-Prévost et le docteur Pierre Lalonde de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine qui sont donc décrits dans le groupe des co-auteurs.

### Perspectives

L'orientation de la Chaire va être maintenue. Au niveau de l'activité scientifique, nous avons convenu de faire une journée académique aux deux ans afin de permettre aux étudiants et à l'ensemble des chercheurs de présenter des travaux substantiels à un rythme raisonnable. En alternance, nous proposerons une réunion de plus petite envergure et qui se réalisera sous forme de

retraite autour d'un thème concernant la recherche et la schizophrénie impliquant des chercheurs et des cliniciens. Il y aura donc une double dimension à ces activités d'exposition des travaux et de réflexion.

## Conclusion

Le bilan de cette deuxième année de fonctionnement demeure positif avec une production au niveau des publications, des communications et du soutien aux étudiants, significative.

Les réalisations de la Chaire se sont effectuées pendant une année spéciale puisque, nous avons désormais un nouveau directeur du département de psychiatrie de l'Université de Montréal, le docteur Jean Hébert, qui dans ses orientations a clairement manifesté l'importance des synergies. Nous espérons que la Chaire contribuera à ce mouvement. De plus, le nouveau chef du Département de psychiatrie à l'Hôpital Louis-H Lafontaine, le docteur André Luyet s'est manifesté en faveur d'une restructuration des services cliniques-recherche-enseignement autour de programmes tels que les troubles psychotiques. Il a aussi exprimé son souci de protéger le temps de recherche des chercheurs cliniciens. C'est une condition fondamentale au maintien de nos activités scientifiques. Enfin, toute cette activité ne serait pas possible sans la collaboration de tous les chercheurs, les étudiants, le personnel de recherche et cléricale et bien entendu sans la participation des patients et de leur famille.



Fondation de  
l'Hôpital Louis-H. Lafontaine



FONDATION DE L'HÔPITAL  
DU SACRÉ-CŒUR DE MONTRÉAL

Demain aujourd'hui... prenez soin de demain