



Faculté de médecine

Année 2023/2024

N°

Thèse

Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État
par

YANG Alain

Né le 31/10/1995 à Paris (75)

TITRE

Évaluation des aptitudes à la conduite automobile de patients atteints de
schizophrénie selon leurs profils cognitifs

Présentée et soutenue publiquement le 08/10/2024 date devant un jury composé
de :

Président du Jury : *Professeur Vincent CAMUS, Psychiatrie, Faculté de Médecine -Tours*

Membres du Jury :

Professeur Thomas DESMIDT, Psychiatrie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Jérôme GRAUX, Psychiatrie, PH, CHU-Tours

Docteur Valérian RAT, Psychiatrie, PH, CHU-Tours

REMERCIEMENTS

Au Docteur Jérôme GRAUX, pour ses compétences et connaissances, son soutien, sa patience, et pour m'avoir appris et encadré non seulement en tant que chef de service, mais aujourd'hui en tant que directeur de thèse.

À Helen CLÉRY, pour son encadrement, son enseignement et sa disponibilité dans l'apport de son expérience dans le domaine du travail de recherche.

Aux membres de mon Jury,

- Pr Vincent CAMUS, pour l'honneur fait par sa présidence de ce jury, son apport pédagogique et la transmission de son savoir.

- Pr Thomas DESMIDT pour sa présence dans mon jury, la transmission de savoir en gérontopsychiatrie, son humour et sa sympathie.

- Dr Valérian RAT, pour sa présence dans mon jury, pour avoir été un réel repère dans mon début d'internat, pour ses connaissances et sa bienveillance.

Aux personnes m'ayant aidé dans ce travail de thèse,

- À Jacques-Yves, nouvellement Docteur CAMPION, pour ses connaissances et son expérience dans le travail de recherche, pour son apport sur le plan des statistiques, et son investissement sans faille dans l'aide au perfectionnement de ce travail.

- À Gaëlle LANGE, pour son apport constant en termes de connaissances neuropsychologiques pendant ce travail de thèse mais aussi durant mon parcours.

- À Johanne SOMMER, pour la réalisation des bilans neuropsychologiques utilisés dans le cadre de ce travail.

À ma mère, à mon père, à mon frère, à mes amis ; à ces proches pour leur soutien infailible durant toutes ces années, auprès de qui je souhaiterais exprimer ma gratitude de vive voix.

Aux médecins auprès de qui j'ai eu la chance d'apprendre, aux équipes avec qui j'ai eu la chance de travailler.

RÉSUMÉ

Introduction : L'étude des habiletés de conduite chez les patients atteints de schizophrénie reste à ce jour très peu explorée. Pourtant, les altérations cognitives présentes chez près de 80% des patients peuvent entraîner une limitation fonctionnelle parfois sévère dans les actes de la vie quotidienne dont la conduite. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les performances de conduite de personnes avec un diagnostic de schizophrénie par rapport à celles de sujets contrôles.

L'objectif secondaire est d'évaluer l'impact des déficits cognitifs des patients sur leur conduite.

Méthode : 14 patients avec schizophrénie stabilisée et 14 sujets contrôles ont été évalués sur simulateur de conduite à travers six scénarios distincts. Les performances sur simulateur des deux groupes ont été comparées. Par la suite, les patients ont passé des tests neuropsychologiques, afin que les associations entre les résultats et ceux du simulateur puissent être explorées.

Résultats : On observe une différence significative de vitesse moyenne dans le contexte de dépassement et du nombre d'arrêt total avant la zone de travaux entre les groupes. Cependant, aucune différence significative n'a été observée dans les temps de réaction de freinage en situation d'urgence ou non, ou dans les erreurs de maintien de trajectoire. Bien que centrales dans l'aptitude à conduire, les mesures cognitives dans le groupe schizophrénie n'ont pas montré d'association significative avec les deux métriques de conduite significatives.

Conclusion : Les patients atteints de schizophrénie adoptent une conduite relativement plus lente, marquée par des arrêts plus fréquents face à une situation complexe. Ces résultats tendent à mettre en évidence qu'en situation de simulateur, les personnes avec schizophrénie adoptent une conduite plus prudente mais sans mise en danger plus fréquente que la population générale.

Mots clés : Schizophrénie – Déficit cognitif - Conduite automobile – Simulateur – Neuropsychologie

TITLE: ASSESSMENT OF DRIVING ABILITIES IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA ACCORDING TO THEIR COGNITIVE PROFILES

ABSTRACT

Introduction: The study of driving skills in patients suffering from schizophrenia remains largely unexplored to date. However, the cognitive alterations present in nearly 80% of patients can lead to functional limitations, sometimes severe, in everyday activities, including driving. The primary objective of this study is to evaluate the driving performance of patients with schizophrenia compared with that of healthy controls. The secondary objective was to assess the impact of patients' cognitive deficits on their driving performance.

Method: 14 patients with non-acute schizophrenia and 14 healthy controls were evaluated on a driving simulator using six different scenarios. The simulator performance of the two groups was compared. Afterwards, the patients underwent neuropsychological tests, so that the associations between the results and those of the simulator could be explored.

Results: There was a significant difference between the groups in the average speed in the context of overtaking and the number of total stops before the work zone. No significant differences were observed between the groups in braking reaction times in emergency or non-emergency situations, or in lane-keeping errors. Although central to driving ability, cognitive functions showed no significant association with these two significant driving metrics.

Conclusion: Patients suffering from schizophrenia adopt a relatively slower driving style, marked by more frequent stops when faced with a complex situation. These results tend to highlight that, in a simulator situation, individuals with schizophrenia adopt a more cautious driving style but without more frequent endangerment than the general population.

Keywords: Schizophrenia – Cognitive Impairment - Driving - Simulator - Neuropsychology

UNIVERSITE DE TOURS

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*
Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric.....	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis.....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle.....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOULOUIS Grégoire.....	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAUT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès.....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie

LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée.....	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude.....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François.....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie
MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco.....	Neurologie
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte.....	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess.....	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie
MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie
CHESNAY Adélaïde.....	Parasitologie et mycologie
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste.....	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane.....	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas.....	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille.....	Immunologie
KERVAREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
KHANNA Raoul Kanav.....	Ophtalmologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie.....	Dermatologie
LEJEUNE Julien.....	Hématologie, transfusion
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie.....	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
BLANC Romuald.....	Orthophonie
EL AKIKI Carole.....	Orthophonie
NICOGLU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain.....	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle.....	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILLOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste

CLOUTOUR Nathalie

CORBINEAU Mathilde

HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste

IMBERT Mélanie

SIZARET Eva

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères et consœurs si j'y manque.

TABLE DES MATIÈRES

I. Introduction	12
A. La schizophrénie : contexte général	12
B. La conduite automobile chez les patients atteints de schizophrénie	16
C. Objectifs de l'étude	23
II. Matériel et Méthodes	25
A. Population étudiée.....	25
B. Protocole de l'étude.....	26
C. Méthode statistique	34
III. Résultats	36
A. Description de la population	36
B. Comparaison des performances de conduite.....	37
C. Description clinique et neuropsychologique des patients.....	40
D. Associations entre psychométrie et conduite	42
IV. Discussion	46
A. Comparabilité initiale	46
B. Objectif principal : Comparaison des performances de conduite	47
C. Profil neuropsychologique.....	49
D. Objectif secondaire : Association entre performances de conduite et données neuropsychologiques.....	50
E. Principales limites de l'étude	52
V. Conclusion.....	53
BIBLIOGRAPHIE	54
ANNEXES.....	61

I. INTRODUCTION

A. La schizophrénie : contexte général

1. Définitions

La schizophrénie est un trouble psychiatrique chronique fréquent, s'englobant dans le groupe des troubles psychotiques, et dont la prévalence sur la vie entière est estimée à près de 1% (1,2). Elle est classiquement caractérisée par 3 dimensions symptomatiques constituant les critères diagnostiques, chacune contribuant à l'impact global de la maladie :

- Les symptômes positifs se manifestant par un excès de fonctions telles que les hallucinations et les idées délirantes, entraînant une altération de la perception de la réalité,
- Les symptômes négatifs qui sont à l'inverse un déficit de fonction, reflète d'une réduction des capacités motivationnelles, émotionnelles et sociales, et se manifestant par une perte d'élan vital, une anhédonie, un émoussement affectif, un retrait social ou encore une alogie,
- Les symptômes de désorganisation, se définissant par une altération du cours de la pensée, ou par un comportement moteur anormal ou grossièrement désorganisé (3,4).

L'entrée dans la maladie avec l'apparition de ces symptômes se fait généralement chez le sujet jeune, entre la fin de l'adolescence et le milieu de la 3^e décennie (2). En agissant principalement sur les symptômes positifs et de désorganisation, l'utilisation des antipsychotiques a permis une diminution significative du risque de rechute et une augmentation de la qualité de vie des patients (5). Bien que ne faisant pas partie des critères diagnostiques, le déficit des aptitudes cognitives est un aspect central de la schizophrénie et dont la prise en charge est devenue cruciale dans le cadre du rétablissement (6).

2. Troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie

Souvent présents avant même l'apparition des symptômes psychotiques, les troubles cognitifs persistent tout au long de l'évolution de la pathologie même lorsque celle-ci est stabilisée par un traitement pharmacologique (7). Les troubles cognitifs affectent plusieurs domaines cognitifs essentiels au quotidien, et leur impact est très variable : tant par la nature des troubles que par leur intensité. Selon les études, à peu près 80% des patients atteints de schizophrénie présentent des troubles cognitifs cliniquement significatifs (8).

Les principales fonctions cognitives affectées sont l'attention, la mémoire, les fonctions exécutives et la vitesse de traitement (9).

a) *Attention*

L'attention peut être définie comme la capacité à sélectionner et à se concentrer sur des stimuli spécifiques de nature principalement acoustiques ou visuels. Elle constitue ainsi un prérequis aux autres processus cognitifs (mémoire, fonctions exécutives). On identifie plusieurs sous-types dans les processus attentionnels, dont :

- L'attention soutenue, capacité à maintenir sa concentration sur une tâche ou un stimulus spécifique pendant une période prolongée ;
- L'attention focalisée, capacité à répondre spécifiquement à un seul stimulus particulier dans un contexte sans distraction majeure
- L'attention sélective, capacité à focaliser son attention sur un stimulus pertinent tout en ignorant les distractions ;
- L'attention divisée, capacité à répartir son attention entre plusieurs stimuli simultanément ;
- L'attention alternée, capacité à déplacer son attention d'un stimulus à un autre, en la réorientant efficacement selon les besoins.

Bien que ne s'identifiant pas dans un sous-type d'attention, les concepts d'alerte et de vigilance y sont étroitement liés :

- L'alerte se réfère à la capacité à répondre rapidement en réponse à un stimulus soudain. On distingue l'alerte tonique, état de préparation permettant de maintenir un état de réactivité de base, et l'alerte phasique permettant une augmentation temporaire et brusque de l'attention en réponse à un stimulus spécifique.
- La vigilance désigne la capacité à maintenir un état d'alerte sur une longue période, particulièrement dans des situations où les stimuli sont rares et monotones (10).

S'il est plus souvent mis en avant dans la littérature une atteinte de l'attention soutenue et sélective chez les patients atteints de schizophrénie, les altérations sont souvent complexes et peuvent toucher tous les différents sous-types (11,12).

b) *Mémoire*

Le processus de mémorisation se décline classiquement en 3 étapes : l'encodage de l'information, son stockage de courte ou de longue durée, et enfin la récupération de celle-ci. L'information peut être langagière et sous la forme de mots, ou visuo-spatiale et contextuelle non liée au langage.

A la suite des différents modèles proposés au fil du temps, il est aujourd'hui possible de séparer la mémoire en deux grandes entités :

- La mémoire de travail, décrite comme un système permettant le stockage et la manipulation de l'information à court terme dans le but de réaliser des tâches cognitives complexes telles que la compréhension, la planification, la résolution de problèmes ou la prise de décisions ;
- La mémoire à long terme, impliquant un stockage d'information sur une période prolongée, et pouvant elle-même se diviser en plusieurs sous-entités : la mémoire épisodique faisant référence aux souvenirs personnels, la mémoire sémantique aux faits et connaissances générales, et la mémoire procédurale aux compétences et habitudes motrices acquises (13).

L'atteinte mnésique chez les patients atteints de schizophrénie touche principalement la mémoire de travail et la mémoire à long terme épisodique ; les mémoires sémantique et procédurale étant relativement préservées. La littérature supposerait une altération plus marquée dans les étapes d'encodage et de récupération de l'information (14).

c) Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives sont des processus cognitifs complexes d'organisation et de contrôle des comportements dirigés vers un but. Ces fonctions permettent l'adaptation à l'environnement par la gestion de situations nouvelles et non routinières en développant de nouvelles solutions aux problèmes rencontrés. Schématiquement, il est possible de décrire plusieurs processus exécutifs :

- La planification, impliquant l'élaboration et la coordination de stratégies et séquences d'actions dans le but d'atteindre un objectif, tout en anticipant les résultats probables ;
- La flexibilité cognitive définie par la capacité à alterner entre différentes stratégies ou plan d'action en fonction des exigences changeantes de l'environnement dans but d'adaptation ;
- L'inhibition étant la capacité à contrôler des réponses impulsives ou automatiques afin de choisir une action plus appropriée ;
- La mise à jour de la mémoire de travail permettant d'actualiser continuellement les informations stockées en mémoire de travail en remplaçant les anciennes informations par de nouvelles plus pertinentes (15).

Les fonctions exécutives se voient significativement altérées chez les patients atteints de schizophrénie, avec des déficits pouvant être marqués dans toutes les composantes mentionnées. De ces difficultés découlent de manière logique une altération de fonctions exécutives plus complexes tels que la prise de décision ou la résolution de problèmes (16).

d) Vitesse de traitement

Étroitement intriquée avec les capacités cognitives précédemment décrites, cette fonction fait référence à la rapidité avec laquelle une personne peut percevoir et traiter des informations, de manière à réagir efficacement aux stimuli de l'environnement (17).

Les déficits de vitesse de traitement font partis des déficits cognitifs les plus constants et les plus marqués chez les sujets atteints de schizophrénie. Cette lenteur de traitement affecte les performances dans presque tous les autres domaines cognitifs, soulignant la place centrale de cette altération dans la pathologie (18).

e) Effets des thérapeutiques médicamenteuses

S'ils sont essentiels dans la gestion des symptômes psychotiques, les traitements antipsychotiques peuvent contribuer à l'aggravation des déficits cognitifs. D'après la littérature, les antipsychotiques de première génération ont tendance à exacerber les difficultés de mémoire de travail, de vitesse de traitement et de flexibilité mentale. Les antipsychotiques de deuxième génération (en particulier la Clozapine et l'Olanzapine) ont présenté quant à eux des effets modestes dans la réduction d'altérations cognitives tels que la mémoire de travail ou la vitesse de traitement. Cette tendance à la réduction reste inconstante pour un même traitement avec une grande variabilité en fonction des études voir même des patients au sein d'une même étude (19).

3. Impact fonctionnel au quotidien

Bien que l'intensité des symptômes psychotiques contribuent aux difficultés fonctionnelles, de multiples études mettent en avant une forte corrélation entre les déficits cognitifs et les limitations fonctionnelles (20,21). Ces déficits, et particulièrement ceux touchant la vitesse de traitement, les fonctions exécutives et la mémoire de travail, compromettent la capacité à gérer des tâches basiques telles que l'entretien d'un logement, la gestion financière ou l'utilisation des transports en commun (22,23). Au-delà de ces aspects pratiques, ces limitations affectent

de manière plus générale l'insertion sociale et professionnelle, réduisant ainsi la qualité de vie globale des patients (24).

Dans ce contexte, conduire un véhicule est une activité de la vie quotidienne qui incarne les défis auxquels sont confrontés les patients atteints de schizophrénie. L'importance de la conduite dans la vie quotidienne ne peut être sous-estimée : pour de nombreuses personnes, la capacité à conduire est synonyme d'autonomie dans les déplacements, leur permettant d'accéder à l'emploi, à l'éducation, aux services de santé, ou encore au maintien des interactions sociales régulières (25).

B. La conduite automobile chez les patients atteints de schizophrénie

Peu d'études épidémiologiques traitant de la question de la conduite automobile en pratique courante chez les patients atteints de schizophrénie ont été effectuées. Par rapport à la population générale, ils conduiraient ainsi significativement moins en termes de temps et de distance et tendraient à présenter un plus grand risque d'accident (26,27).

1. Impact des fonctions cognitives dans la conduite

Au-delà des fonctions perceptuelles et motrices, la conduite fait intervenir de manière complexe et dynamique de multiples fonctions cognitives en simultané (28). Malgré cette complexité, certains auteurs ont proposé des concepts théoriques associant certaines fonctions cognitives aux différents aspects de la conduite en pratique (29,30). Ils soulignent ainsi l'importance :

- Des capacités attentionnelles, principalement de l'attention soutenue et sélective, dans l'observation de la route, la gestion des distractions et la perception des risques
- De la mémoire de travail dans la navigation et la gestion du multi-tâche lors de l'exécution de manœuvres successives.
- Des fonctions exécutives telles que la planification, l'inhibition et la flexibilité dans la prise de décisions en temps réel.
- De la vitesse de traitement dans la réaction aux imprévus et à la gestion des situations d'urgence : une altération de la vitesse de traitement pouvant ainsi augmenter le risque d'accident (31).

Les patients atteints de schizophrénie, en raison de leurs déficits cognitifs persistants, sont particulièrement vulnérables à ces exigences cognitives spécifiques. Leur évaluation à

l'aptitude à conduire devient également un enjeu en termes de sécurité routière, régie par un ensemble de lois dont l'objectif final est d'assurer la sécurité des usagers de la route.

2. Cadre légal de la conduite chez les patients atteints de schizophrénie en France

Le cadre légal décrit dans cette partie se focalise sur le permis du groupe 1 (« groupe véhicule léger », incluant les permis permettant les déplacements personnels tel que le permis B) (32).

a) *Bases théoriques juridiques*

La réglementation relative à l'aptitude à la conduite automobile repose principalement sur le Code de la route (33), cadre juridique fondamental, ainsi que sur les arrêtés ministériels apportant précisions et mises à jour.

Le *Code de la route* pose les bases de cette réglementation. Il stipule notamment la nécessité de répondre à des critères d'aptitude physique et mentale pour toute personne souhaitant obtenir ou renouveler son permis. Ces articles confèrent au préfet le pouvoir d'imposer une évaluation médicale lorsque l'état de santé d'un conducteur l'exige. Cette évaluation d'aptitude médicale à la conduite relève de la compétence d'un médecin spécialisé agréé par la préfecture (34). Sur la base de cet avis médical, le préfet a le pouvoir de révoquer ou d'imposer des restrictions à l'examen ou au renouvellement du permis, mais également de suspendre ou de retirer un permis en cours (35)

Le 28 mars 2022, un arrêté du ministère de l'Intérieur fixe la liste des affections médicales compatibles ou non avec l'obtention, le renouvellement ou le maintien du permis. Sur la base des avancées médicales et des spécificités des pathologies pouvant impacter la conduite, l'arrêté vient renforcer et préciser les dispositifs d'évaluation à l'aptitude à la conduite selon le trouble. Dans le cadre de la schizophrénie, il est ainsi décrété :

- « Une incompatibilité à la conduite tant que sont présents des troubles mentaux graves tels que la psychose aiguë, ou des troubles graves de la capacité de jugement ou de comportement.
- Une compatibilité temporaire ou définitive à la conduite en cas de rémission attestée par des évaluations répétées et sous réserve d'une compatibilité du traitement avec la conduite.
- Une obligation d'avis médical spécialisé par un médecin agréé avant la reprise de la conduite. »

- Un renforcement de la responsabilité du médecin agréé dans la décision finale. Sur la base des critères d'incompatibilité et de compatibilité de l'arrêté, ils sont ainsi tenus de réaliser des évaluations plus approfondies, en sollicitant par exemple l'avis d'un médecin spécialiste tel qu'un psychiatre.
- Une réévaluation périodique obligatoire des patients présentant une pathologie chronique ou évolutive, dont la fréquence est fixée par le médecin agréé (36).

b) Mise en œuvre en pratique courante

Dans un travail préparatoire à cette thèse, nous nous sommes interrogés sur la méthode appliquée par les médecins agréés à l'évaluation de l'aptitude à la conduite automobile. Pour connaître cette méthode nous avons contacté par mail les médecins agréés exerçant dans le département 37 de l'Indre et Loire. Deux médecins ont accepté de partager leurs expériences cliniques : le premier par mail de manière succincte et le second par entretien téléphonique.

Les deux médecins ont relaté de l'absence de protocole d'évaluation standardisé dans le cadre des patients présentant un trouble schizophrénique, ayant comme unique référence les consignes de l'arrêté ministériel.

Lors de l'entretien téléphonique, le médecin agréé détaille sa pratique courante. Pour commencer, il a verbalisé ne jamais avoir évalué de patient atteint de schizophrénie (et même de patient présentant des troubles psychiatriques de manière générale) lors d'une consultation spécialisée pour la conduite et ce, malgré l'arrêté décrété en 2022. Plusieurs études vont dans ce sens en montrant en effet que les patients atteints de schizophrénie sont moins enclins à se présenter pour des évaluations formelles, souvent en raison de la stigmatisation perçue (37), d'une faible conscience des déficits (38), d'une potentielle peur de perdre son permis, ou encore, d'un possible manque de sensibilisation des patients et des professionnels de santé sur l'importance de ces consultations.

Ensuite, dans le cadre de l'évaluation des patients présentant d'autres problématiques de santé, le médecin rapporte l'utilisation d'une liste d'éléments à explorer qu'il a mis au point pour sa pratique personnelle avant de se prononcer sur l'avis à la reprise de la conduite. Cette liste comprend entre autres la vérification des antécédents médicaux, des consommations de toxiques, une analyse de la liste des traitements, et un examen clinique centré sur la ou les pathologies pouvant être invalidantes pour la conduite. En fonction des difficultés, des examens

complémentaires peuvent être demandées telles qu'une évaluation de la vision ou de l'audition pour les déficits sensoriels. Concernant les difficultés cognitives notamment dans le cadre de pathologies neurologiques ou neurodégénératives, le patient peut être redirigé vers un médecin spécialisé des troubles cognitifs (travaillant dans une structure spécialisée type Centre Mémoire Ressource et Recherche) selon l'intensité du déficit et si une consultation avec un tel spécialiste n'a pas eu lieu en amont.

Finalement, devant la priorité laissée au jugement clinique, il relate le peu d'utilisation des tests psychotechniques dans sa pratique en dehors des cas de figures où ceux-ci sont imposés par la loi (annulation, invalidation ou suspension du permis pour une durée supérieure ou égale à 6 mois) (39).

En se basant sur les textes de loi, la stabilité de la symptomatologie schizophrénique et les altérations cognitives doivent être évaluées avant la reprise de la conduite. Il sera présenté dans la suite de ce travail les différentes méthodes d'évaluation à disposition.

3. Méthodes d'évaluation de l'aptitude à la conduite

a) *Évaluation des symptômes psychotiques*

Bien que le jugement clinique du médecin reste l'élément central de la prise en charge, plusieurs échelles validées pour la pratique clinique et la recherche peuvent être utilisées pour aider le clinicien à évaluer les symptômes psychotiques :

- La *BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale)* (40), échelle de psychopathologie générale balayant l'ensemble de la symptomatologie sur 18 items, a aujourd'hui été largement supplanté par la PANSS.
- La *PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale)* (41), très utilisée en recherche ou en pratique clinique pour suivre l'évolution symptomatologique des patients et évaluer l'efficacité des traitements. Elle comprend 30 items cotés de 1 à 7 en fonction de la sévérité des symptômes, et permet de mesurer les symptômes positifs, négatifs et de désorganisation.

Il a été par la suite proposé des versions simplifiées de cette échelle dont la *PANSS-6* en 6 items (42), qui aurait également montré une validité scientifique dans l'évaluation de l'intensité des symptômes positifs et négatifs.

- La *SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms)* (43), échelle spécifiquement conçue pour évaluer les symptômes négatifs en 25 items, reste historiquement l'outil de référence. Elle se retrouve de moins en moins utilisée au profit d'échelles émergentes telle que la *BNSS (Brief Negative Symptom Scale)*, plus récente et développée dans le but de corriger certaines limites de son prédécesseur (44).
- Évaluant le fonctionnel général des patients atteints de troubles psychiatriques, l'échelle EGF (d'Évaluation Globale du fonctionnement) traduit de la *GAF (Global Assessment of Functioning Scale)* (45) reste encore aujourd'hui une référence en psychiatrie.

b) *Évaluation des fonctions cognitives*

Par sa formation, le psychologue spécialisé en neuropsychologie est le seul à même de réaliser l'évaluation du fonctionnement cognitif par l'intermédiaire de tests spécialisés.

Ce bilan cognitif tient compte du patient dans sa globalité et notamment des caractéristiques de la pathologie (10). Si les conditions optimales ne sont pas toujours atteignables en pratique, la recherche d'une stabilité des symptômes positifs et de désorganisation est conseillée car ils peuvent perturber le résultat des tests par le biais des symptômes en eux-mêmes ou de l'anxiété secondaire. De même, la fatigabilité inhérente aux symptômes négatifs peut être renforcée par les antipsychotiques et doit être pris en considération dans le cadre de la longueur des séances (19,46).

Les tests neuropsychologiques sont devenus des outils indispensables pour évaluer les différentes fonctions cognitives pouvant être impactées chez les patients. Parmi les fonctions cognitives altérées dans la schizophrénie et impliquées dans la conduite, plusieurs tests sont couramment utilisés pour leur évaluation en pratique clinique ou dans le cadre de la recherche. Par soucis de clarté, les tests seront répartis en fonction des principales fonctions cognitives qu'ils évaluent.

Attention

La batterie de *Tests d'Évaluation de l'Attention (TAP)* (Zimmermn & Fimm, 2002) est très utilisée en pratique et permet à travers un large choix de sous-tests une évaluation assez exhaustive des différents sous-types attentionnels. Bien que conçu principalement pour mesurer les capacités attentionnelles, le panel de sous-tests permet également d'explorer d'autres

fonctions impliquées dans la conduite telles que l'alerte phasique, la flexibilité cognitive, l'inhibition, ou encore la mémoire de travail (47)

Le *d2-R, test d'attention concentrée* est également un outil particulièrement sensible aux déficits attentionnels visuels et cible principalement l'attention sélective et continue. Il implique également la vitesse de traitement (48).

Très utilisé dans les pays anglo-saxons, le *Continuous Performance Test (CPT)* évalue principalement l'attention soutenue et la vigilance (49). Il ne dispose pas d'une norme spécifique validée pour la population française à l'instar de la TAP et du d2-R qui lui seront préférés.

Mémoire de travail

Le subtest *Mémoires des chiffres* intégrés dans la *WAIS-IV : Échelle d'intelligence de Wechsler pour Adultes* évalue l'empan des chiffres et est fréquemment utilisé pour évaluer la mémoire de travail verbale (50).

Le *Test des blocs de Corsi* est quant à lui utilisé pour évaluer la mémoire de travail visuo-spatiale (51). Il évalue principalement la mémoire de travail et la capacité de mise à jour.

Le *N-back test*, dont la difficulté est ajustable aux capacités des participants, est un test très utilisé car pouvant également renseigner sur certaines fonctions exécutives telles que la flexibilité ou l'inhibition (52).

Fonctions exécutives

Le partie B du *Trail Making Test (TMT-B)* est couramment utilisée en pratique car il permet d'évaluer de manière simple et rapide la flexibilité cognitive. Il peut également renseigner sur les capacités d'inhibition, de vitesse de traitement, et de balayage visuo-spatial (53).

Le *Test de Stroop* est quant à lui une référence dans l'évaluation de la fonction d'inhibition et de l'attention sélective (54).

Les capacités de de planification sont souvent évaluées par le test *Tower Of London* qui peut également éclairer sur la capacité de résolution de problèmes (55).

Le *Test des Commissions*, outil issu de la batterie de tests *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)*, est couramment utilisé dans l'évaluation de la planification, mais également de l'inhibition et des capacités de raisonnement (56).

Enfin, le *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)* et sa version modifiée plus courte ont été largement étudiés chez les patients atteints de schizophrénie. Ceux-ci rencontrent souvent des difficultés face au test (57), qui implique principalement les fonctions exécutives telles que la flexibilité cognitive, l'inhibition ou encore la résolution de problèmes (58).

Vitesse de traitement

Parmi les tests existants, les subtests *Codes* et *Symboles* de la *WAIS-IV* constituent des références (50). Une autre référence à citer est le *Symbol Digit Modalities Test (SDMT)* (59).

Bien que les tests neuropsychologiques soient fiables dans des contextes cliniques contrôlés, la question de la validité écologique se pose : les tests neuropsychologiques peuvent ne pas refléter la complexité et les exigences de la vie quotidienne (60). Ainsi, les simulateurs de conduite offrent une approche complémentaire dans l'évaluation à la conduite des patients en permettant de se rapprocher des conditions réelles (61).

c) L'utilisation des simulateurs de conduite

En pratique courante, les simulateurs de conduite sont utilisés dans la formation des jeunes conducteurs dans le cadre de l'obtention du permis de conduire (61). En France, depuis l'arrêté ministériel du 22 Décembre 2009, les auto-écoles sont autorisées à utiliser les simulateurs pour l'apprentissage de la conduite (62).

Dans le domaine médical, l'utilisation des simulateurs de conduite a connu un essor dans le cadre des pathologies neurologiques et neurodégénératives. En effet, de nombreuses études ont exploré l'évaluation à la conduite par des tests neuropsychologiques et simulateurs de conduite chez les patients ayant eu un accident vasculaire cérébral (63), ayant subi un traumatisme crânien (64) ou encore atteints de maladie d'Alzheimer (65). Les recherches ont ainsi permis le développement de programmes sur simulateur adaptés à la pathologie et utilisés en pratique dans un but de réhabilitation à la conduite (66).

Dans le cadre des patients atteints de schizophrénie, peu d'études à ce jour ont cherché à évaluer les habiletés de conduite automobile (67). Dans une étude menée en 1993 par Wylie et al., 22 patients atteints de schizophrénie et 16 témoins ont été évalués sur un simulateur de conduite. Les patients ont présenté un moins bon contrôle latéral du véhicule et un temps de freinage plus long lorsque les feux de circulation passaient au rouge (68). Par la suite, dans une autre étude menée en 2005 par St. Germain et al. évaluant 12 patients et 25 témoins sur simulateur, les patients ont également montré un moins bon contrôle latéral ainsi qu'une vitesse de conduite plus lente. La principale limite discutée est l'origine plurifactorielle possible des difficultés de conduite : symptômes psychotiques, altération des fonctions cognitives ou effets secondaires des traitements (69).

En 2019, l'étude de Fuermaier et al. vient prendre en compte ces limites, en évaluant cette fois 31 patients n'étant pas en phase de décompensation aiguë de la pathologie et 31 témoins. Les résultats du simulateur ont été comparés aux tests neuropsychologiques. Il a été retrouvé, chez les patients, une conduite significativement plus lente, elle-même associée à de plus faibles résultats aux tests de vitesse de traitement et d'attention. Néanmoins, l'étude ne montre pas de diminution des performances des patients sur le nombre de collisions ou des temps de réactions en situation d'urgence (70). Une étude de 2024 menée sur simulateur vient elle aussi appuyer sur une vitesse de conduite significativement plus lente mais également un nombre plus élevé de collisions dans des situations telles que l'insertion sur autoroute et le freinage d'urgence ; le nombre de collisions étant corrélé à un déficit en vitesse de traitement et en attention soutenue (71). L'hypothèse commune soulevée par ces articles serait une compensation des altérations cognitives par la diminution de la vitesse de conduite.

C. Objectifs de l'étude

L'étude des habiletés de conduite automobile des personnes avec schizophrénie est encore un domaine très peu étudié dans la littérature scientifique. Les équipes cliniques et les médecins agréés par la préfecture ne disposent que de très peu de données probantes pour évaluer en pratique la capacité des personnes avec schizophrénie à pouvoir conduire en toute sécurité. De plus, il n'existe pas à ce jour d'évaluation standardisée ou de marqueurs permettant de prédire de manière fiable leurs capacités en situation réelle de conduite.

En pratique, ce manque de standardisation rend complexe la prise en charge des patients présentant des difficultés dans le cadre de la conduite (72), dont l'arrêt peut affecter l'autonomie, la participation sociale et la qualité de vie de manière générale (25).

Dans ce but d'évaluation objective, la réalisation d'un plus grand nombre d'études devient une nécessité.

L'objectif principal de cette étude est de comparer les performances de conduite sur simulateur de patients atteints de schizophrénie à celles d'un groupe contrôle sain.

L'objectif secondaire vise à évaluer l'impact des fonctions cognitives des patients sur les performances de conduite, notamment si des déficits de conduite sont associés à des altérations cognitives identifiées par le bilan neuropsychologique.

Pour se faire, des patients ayant un diagnostic posé de schizophrénie et n'étant pas en phase de décompensation aiguë et des sujets contrôles (appariés au groupe patient sur l'âge, le sexe et le niveau d'étude) ont été évalués sur un simulateur de conduite sur différents scénarios évaluant des compétences basiques nécessaires à une conduite sécuritaire. Les patients ont ensuite passé une batterie de tests neuropsychologiques évaluant les capacités attentionnelles, exécutives, de mémoire de travail et de vitesse de traitement.

II. MATERIEL ET METHODES

A. Population étudiée

Le recrutement des patients et des témoins a eu lieu entre Janvier et Septembre 2024 au CHRU de Tours. Dans le cadre de l'objectif principal visant à comparer les performances des deux groupes sur simulateur, 14 patients et 14 sujets sains appariés ont finalement été retenus pour l'étude.

1. Patients atteints de schizophrénie

Les patients ont été recrutés sur la base du volontariat par entretien téléphonique ou par l'intermédiaire des psychiatres référents. Une information individuelle leur a été apportée sur le contexte de l'étude, la protection de leur droit, ainsi que le déroulé des évaluations.

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont présentés ci-dessous :

Critères d'inclusion au groupe patients :

- Personne présentant un diagnostic de schizophrénie posé selon les critères cliniques du DSM-V (4), stabilisée par un traitement pharmacologique et suivie par un médecin psychiatre sur le CHRU de Tours.
- Personne ayant le permis de conduire
- Age compris entre 18 et 50 ans.

Critères d'exclusion du groupe patients :

- Personne ne parlant pas le français
- Personne s'opposant aux évaluations neuropsychologiques préalables
- Personne s'opposant au traitement des données.
- État de santé incompatible avec la réalisation d'évaluations dans le cadre de la conduite automobile : personne hospitalisée ou en décompensation aiguë de sa pathologie schizophrénique, comorbidité sévère (physique, neurologique ou psychiatrique), déficit visuel ou auditif important non corrigé, trouble l'usage actif de substances psychoactives.

Ainsi, 16 personnes remplissant les critères d'inclusion ont accepté de participer à l'étude. 1 patient a dû être exclu de l'étude devant un déficit visuel important non corrigé, et 1 autre patient a été exclu devant l'impossibilité de récupérer les données de son évaluation sur le simulateur.

Afin de prendre en compte les autres composantes importantes de la pathologie schizophréniques pouvant influencer la capacité à conduire, une brève évaluation clinique a été effectuée en amont sur les 14 patients retenus. Elle a consisté en :

- L'utilisation de l'échelle simplifiée de la PANSS en 6 items présentés en Annexe 1, afin de coter l'intensité des symptômes positifs et négatifs résiduels (42),
- Le calcul de la consommation moyenne (en mg/j) de traitements antipsychotiques pour chaque patient en utilisant l'équivalence en Chlorpromazine (73).

2. Sujets sains

Le recrutement des sujets sains s'est également fait sur la base d'un appel à volontaires. Les critères d'inclusion et d'exclusion pris en compte ont été la possession d'un permis de conduire, l'absence d'antécédent neurologique ou psychiatrique connu, l'absence de déficit visuel ou auditif important non corrigé, ainsi que l'absence de trouble de l'usage actif de substance psychoactive.

Ainsi, 14 sujets présumés sains ont été recrutés dans le groupe contrôle après les passations des patients, en respectant des critères d'appariement prédéfinis et jugés pertinents dans le cadre de l'étude : l'âge, le sexe et le niveau d'étude.

Les niveaux d'études ont été regroupés selon la Nomenclature nationale des niveaux de formation décrétée depuis 2019 par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (Annexe 2).

3. Considérations éthiques

L'étude a été classée comme démarche de soins innovante, hors loi Jardé (non interventionnelle) par la Direction de la Recherche et de l'innovation. Il a donc simplement été réalisé une mise en conformité vis-à-vis de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). L'étude prend en compte les obligations de protection des données personnelles, conformément aux Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD).

B. Protocole de l'étude

1. Contexte général

L'étude s'est déroulée au sein de la structure de Se Rétablir 37, dispositif de soins pluridisciplinaire du CHRU de Tours et orienté vers le rétablissement et la réhabilitation

psychosociale. Dans un but de monter un projet autour de l'évaluation objective sur simulateur des aptitudes de conduite des patients atteints de schizophrénie, l'équipe de Se Rétablir 37 a contacté l'Université Gustave Eiffel de Lyon, spécialisée en sécurité routière. Le simulateur de conduite prêté par l'Université a ainsi été installé au sein des locaux de la structure dans le cadre des évaluations.

Ces évaluations sur simulateur se sont déroulées sur un premier rendez-vous d'en moyenne 45 minutes. Les patients uniquement ont ensuite rappelés afin de passer les évaluations neuropsychologiques effectuées par une neuropsychologue travaillant au sein de Se Rétablir 37 et ayant l'expérience professionnelle de travailler avec des patients atteints de schizophrénie. Ces évaluations ont pris en compte la fatigabilité pouvant être accrue des patients et ont été réparties en deux rendez-vous d'en moyenne 1 heure.

2. Évaluation sur simulateur de conduite

a) *Matériel utilisé*

Le simulateur de conduite utilisé pour l'étude est un simulateur de bureau avec champ visuel de 135 degrés (trois écrans) et licence du logiciel STISIM Drive M1000-R, avec pédalier et volant Logitech G923. La voiture simulée possède une boîte de vitesse automatique.

Ce matériel est utilisé dans le cadre d'études en cours concernant les personnes âgées ou présentant un trouble neurodégénératif.

L'évaluation sur simulateur s'est faite sur 6 scénarios distincts de courte durée (en moyenne 5 minutes) et entrecoupés d'une brève pause, évaluant chacun des compétences basiques mais nécessaires à la conduite en toute sécurité. Pour chacun des scénarios, il est demandé aux personnes évaluées de conduire comme au volant leur propre véhicule en situation réelle.

Les différentes mesures propres à chaque scénario (tels que les temps de réaction, distances de suivi, vitesse moyenne, etc.) sont automatiquement extraites du simulateur sous forme d'un fichier contenant les données recueillies.

b) *Scénarios du simulateur*

Le contexte et les données récupérées des six scénarios sont décrits dans les prochains paragraphes.

Scénario 1 : Suivi d'un véhicule

Contexte : Sur une route en ligne droite, il est demandé de suivre un véhicule en maintenant une distance de suivi régulière et adaptée. Les sujets n'ont pas accès au compteur de vitesse.

Données récupérées : Distance moyenne de suivi (en m), Vitesse moyenne de suivi (en km/h).

Scénario 2 : Respect de vitesse

Contexte : Sur une route en ligne droite sans autre voiture, il est demandé de conduire en prenant en compte la limitation de vitesse indiquée sur le panneau (80 km/h). Les sujets ont accès au compteur de vitesse à partir de ce scénario.

Données récupérées : Vitesse moyenne (en km/h), Nombre d'erreurs de maintien de trajectoire (en nombre de ligne blanches continues franchies).

Scénario 3 : Dépassement

Contexte : Sur une route à trois voies en ligne droite limitée à 110 km/h, il est demandé d'effectuer plusieurs dépassements successifs de voitures conduisant sur la voie de droite.

Données récupérées : Vitesse moyenne (en km/h), Temps de dépassement moyen (en secondes).

Scénario 4 : Conduite en milieu rural

Contexte : Scénario démarrant sur une route limitée à 80 km/h, avant de rentrer dans une commune rurale limitée à 50km/h. Plusieurs évènements inattendus et nécessitant un freinage d'urgence ont lieu à partir de l'entrée dans cette ville rurale : piéton caché par une voiture stationnée et traversant hors passage piéton, camion stationné et reculant sur la voie du conducteur. Après la sortie de ville, retour sur une route limitée à 80 km/h sur laquelle figure une zone de travaux empiétant sur la voie du conducteur : le sujet doit contrôler l'absence de véhicule arrivant en sens inverse avant de déboîter puis de se rabattre sur sa voie. Enfin, un dernier évènement inattendu nécessitant un freinage d'urgence a lieu en fin de scénario, représenté par un chien traversant la route au dernier moment.

Données récupérées : Temps de réaction moyen de freinage aux évènements inattendus (en millisecondes), Arrêt effectué ou non avant la zone de travaux.

Scénario 5 : Conduite en milieu urbain

Contexte : Conduite dans une ville limitée à 30 km/h. Succession de 4 feux rouges dont 3 passent à l'orange à l'approche, nécessitant un freinage et un arrêt avant le feu. De même, le

sujet fait face à plusieurs événements inattendus et nécessitant un freinage d'urgence avec dans l'ordre d'apparition : un piéton caché par une voiture qui traverse hors passage piéton, une voiture rouge puis une voiture noire stationnées sur le côté qui déboitent sans clignotant sur la voie au dernier moment.

Données récupérées : Vitesse moyenne en ville (en km/h), temps de réaction moyen de freinage aux feux rouge (en millisecondes), temps de réaction moyen de freinage aux événements inattendus (en millisecondes).

Scénario 6 : Freinage

Contexte : Sur une route en ligne droite, il est demandé de conduire à la vitesse indiquée de 80 km/h et de freiner le plus rapidement possible lors de l'apparition d'un panneau stop au milieu de l'écran. A la disparition du panneau, reprendre à 80 km/h jusqu'à l'apparition du prochain panneau stop. 5 freinages successifs sont évalués.

Données récupérées : Moyenne des temps de réaction de freinage sur le scénario (en millisecondes).

3. Évaluations neuropsychologiques

Les patients ont passé une batterie de tests neuropsychologiques visant à évaluer les domaines cognitifs pertinents à la conduite automobile. Les domaines évalués ont été l'attention, la mémoire de travail, les fonctions exécutives et la vitesse de traitement.

Dans la suite de cette partie sont décrits les tests utilisés, les principales fonctions cognitives qu'ils évaluent et les paramètres pris en compte pour chaque test. Cette sélection des paramètres est basée sur la pratique clinique, les données de littérature existantes ainsi que leur pertinence clinique vis-à-vis du contexte des scénarios du simulateur.

Les résultats des tests sont ensuite exprimés en rangs centiles (ou percentiles), calculés à partir des normes d'une population de référence. Par convention, nous appellerons percentile standard le percentile obtenu pour chaque patient et chaque test après comparaison à la population de référence. Ces normes sont définies pour chaque tranche d'âge.

Il est à savoir que les seuils de rangs centiles souvent utilisés en pratique clinique sont de : 10% seuil en dessous duquel on parle de fragilité, et 5%, considéré comme le seuil pathologique (74).

a) *Tests d'Évaluation de l'Attention (TAP)*

Différents sous-tests de la TAP ont été utilisés. Ces tests sont réalisés sur un support informatisé et permettent une évaluation des différentes capacités attentionnelles et exécutives. Pour chacun des tests, le support informatisé permet de présenter au participant des stimuli visuels et parfois auditifs. Les participants sont équipés d'un boîtier de réponse où ils doivent appuyer sur un bouton spécifique le plus rapidement possible en fonction des consignes. Les mesures prises sont en général le temps de réaction entre la présentation du stimulus et la réponse du participant, ainsi que l'exactitude des réponses avec un comptage des réponses fausses et des réponses omises (10,47).

La TAP se compose de différents sous-tests évaluant différentes fonctions attentionnelles et exécutives, listés dans le tableau ci-dessous. Le contenu et le déroulement pratique pour chacun des sous-tests de la TAP sont consultables sur le site de référence (75).

<i>Nom du sous-test</i>	<i>Principale fonction cognitive évaluée</i>	<i>Paramètres du test pris en compte</i>
« Alerte phasique »	Alerte phasique Alerte tonique	- Temps de réaction médian sans avertisseur (en alerte tonique) - Temps de réaction médian avec avertisseur (en alerte phasique)
« Attention soutenue »	Attention soutenue	- Nombre d'omissions et nombre de réponses fausses (0-5min) - Nombre d'omissions et nombre de réponses fausses (5-10min)
« Attention divisée »	Attention divisée	- Nombre d'omissions
« Balayage visuel »	Attention visuo-spatiale	- Nombre d'omissions de cibles - Temps médian de balayage (de la matrice sans cible)
« Flexibilité »	Flexibilité cognitive	- Index de prestation d'ensemble
« Go / Nogo »	Inhibition	- Nombre de réponses fausses - Temps de réaction médian

« Incompatibilité »	Inhibition Flexibilité cognitive	En situation d'incompatibilité : - Nombre de réponses fausses - Temps de réaction médian
« Mémoire de travail »	Mémoire de travail	- Nombre d'omissions

Définition : L'index de prestation d'ensemble du sous-test « Flexibilité » est un paramètre composite automatiquement calculé en fonction des résultats du test. Il prend en compte la rapidité (temps de réaction) et la précision (nombre de réponses fausses et correctes).

b) Le d2-R, test d'attention concentrée

Dans ce test, le participant reçoit une feuille comportant plusieurs rangées de « d » et de « p », accompagnées de petits traits situés au-dessus ou en dessous des lettres. Celui-ci doit rayer le plus rapidement possible les lettres « d » avec deux traits au total, figurant parmi les autres distracteurs.

Bien qu'il implique la vitesse de traitement, les principales fonctions évaluées par le test d2-R sont l'attention sélective et l'attention soutenue (48).

Dans les résultats, il est pris compte plusieurs indices :

- Le nombre de Caractères Cibles Traités (CCT) renseignant sur le rythme de traitement.
- L'exactitude (E%) qui est le pourcentage d'erreurs (d'omission ou de confusion) relatif au CCT.
- La capacité de concentration (CC) qui mesure la quantité de travail effectué en soustrayant au CCT le nombre d'erreurs (d'omission ou de confusion).

c) Test des commissions

Dans ce test effectué sur feuille, le participant doit se déplacer virtuellement dans différents commerces d'un quartier représentés sur un plan pour y effectuer des commissions. Celui-ci doit indiquer l'ordre dans lequel il effectue ces commissions, en respectant une commande et des instructions prédéfinies. Le temps mis par le participant est pris en compte.

Il évalue les fonctions exécutives, principalement la planification et l'inhibition.

Les résultats pris en compte sont le nombre d'erreur total et le temps mis pour réaliser la tâche.

d) Codes et Symboles de la WAIS-IV

Dans le test Codes de la WAIS, le participant doit associer sur une feuille des chiffres à des symboles selon une clé prédéfinie. Dans le test Symboles, le participant doit aussi rapidement que possible indiquer deux symboles cibles apparaissent dans un ensemble de symboles proposés.

Ces deux subtests de la WAIS évaluent la vitesse de traitement (50). Les résultats sont ici représentés par une Note Standard obtenue après conversion d'une note brute en fonction des normes d'une population de référence. Ces normes sont définies pour chaque tranche d'âge. Ici, on utilise souvent la Note Standard de 6 à 7 comme seuil de fragilité cognitive, et de 5 comme seuil pathologique (76).

4. Données manquantes après passations

a) Données du simulateur

Hormis le patient exclu de l'étude suite à l'impossibilité de récupérer ses données, certaines autres données ont été manquantes.

Les données d'un patient du scénario 1 et celles d'un autre patient du scénario 4 n'ont pas pu être extraites du simulateur. Du côté du groupe témoin, le temps de réaction de freinage d'urgence d'un des témoins sur évènement inattendu du scénario 4 n'a pu être retrouvé, de même que les temps de réaction au feu rouge d'un autre témoin.

Pour finir, un sujet du groupe patient a dû interrompre sa participation en raison de nausées importantes survenues au scénario 4. Le sujet n'a donc pas été évalué sur les scénarios 5 et 6.

b) Données du bilan neuropsychologique

Sur les 14 patients retenus, 10 ont pu effectuer les évaluations neuropsychologiques. Parmi les 4 restants, 3 ont une évaluation neuropsychologique dont la date programmée est ultérieure à la rédaction de ce travail, et 1 ne répondant pas au téléphone pour convenir d'un rendez-vous.

Sur ces 10 patients, peu données sont manquantes (résultats d'Attention soutenue de la TAP pour un patient, et ceux des subtests Codes et Symboles de la WAIS pour un autre).

Pour des raisons de faisabilité, il a été adopté une analyse par cas complets. Les patients présentant les données manquantes mentionnées ont été exclus de l'analyse correspondante, mais inclus dans les analyses pour lesquelles leurs données étaient complètes.

Dans les analyses d'associations, seuls les patients dont l'une des valeurs sélectionnées était incomplète ont été exclus.

5. Sélection des variables (pour l'objectif secondaire)

Pour analyser les liens entre les données du simulateur et les résultats des tests neuropsychologiques, (en ajoutant les scores de la PANSS-6 et la dose moyenne d'antipsychotiques) il est nécessaire de réaliser en amont une sélection des données par des hypothèses fortes basées sur la littérature et sur les observations cliniques issues de l'étude.

L'hypothèse consiste à étudier les comportements de conduite des patients ayant différé des comportements des témoins. Il est donc sélectionné les variables significativement différentes entre les deux groupes issues de la comparaison des performances du simulateur.

En parallèle, seuls les paramètres des tests neuropsychologiques présentant des résultats médians qualifiés de fragiles sont retenus. Pour se faire, les médianes des résultats de chaque test (en percentiles standards) sont comparées au percentile standard correspondant au seuil de fragilité (inférieur ou égal à 10%).

Cette sélection se construit ainsi sur l'hypothèse que des scores fragiles ou pathologiques aux tests seraient associés aux différences significatives observées sur simulateur de la conduite. Cette association serait observable uniquement chez les patients et non dans la population totale.

Secondairement, l'hypothèse serait que les symptômes résiduels et de la pathologie et que les traitements impactent également la conduite. Le score total de la PANSS-6 et la dose moyenne en antipsychotiques sont ensuite ajoutés afin de tester leurs potentielles associations avec les métriques de conduite.

6. Planification des tests

Dans l'ordre, le travail débute avec la comparaison des données démographiques. L'objectif principal est ensuite exploré avec la comparaison des métriques du simulateur. Les descriptions de la PANSS-6, du traitement et des scores neuropsychologiques sont ensuite réalisées. Enfin, dans le cadre de l'objectif secondaire, les tests d'associations sont réalisés selon les hypothèses précédemment décrites.

C. Méthode statistique

Les analyses sont réalisées sur le logiciel RStudio dans le langage de programmation R 4.4.1 avec des modules complémentaires présentés dans l'Annexe 3 (77–90).

1. Tests statistiques

Les caractéristiques et la distribution des données sont en faveur de données distribuées sans suivre une loi normale. Ces caractéristiques et l'effectif ne permettent pas d'appliquer des tests paramétriques.

Les variables continues sont documentées par leurs médianes ainsi que leurs premiers et troisièmes quartiles (indirectement représentatif de l'intervalle interquartile ou IQR); les données qualitatives sont décrites par des effectifs absolus et des effectifs relatifs en pourcentage pour chaque catégorie.

Les données du simulateur sont volontairement présentées en fonction du scénario devant le phénomène d'habituation au matériel au fur et à mesure de l'évaluation.

Les comparaisons de moyennes entre les groupes sont réalisées à l'aide d'un test de Wilcoxon-Mann-Whitney bilatéral. Il est également utilisé pour comparer les médianes des scores neuropsychologiques exprimés en percentiles à la médiane théorique de 50. Les comparaisons d'effectifs ont été effectués avec un test du khi-deux de Pearson lorsque les sous effectifs étaient supérieur à 5. Dans le cas contraire, un test de Fisher exact a été appliqué. Les corrélations ont été calculées avec un test de Spearman. Le risque alpha est choisi à 0,05.

Dans un objectif de minimiser le nombre de faux positifs au vu de la multiplicité des tests, une correction des tests multiples est réalisée pour l'objectif principal de l'étude avec la technique du *False Discovery Rate* (FDR), et les résultats sont notés en *q-value*.

2. Construction des figures

Les tableaux sont construits en respectant les conventions précédemment définies, et sont séparés selon les valeurs explorées et l'objectif auquel ils répondent : tableau descriptif de population, de comparaison des valeurs du simulateur, descriptif des scores de la PANSS-6 et de consommation moyenne d'antipsychotiques et des tests neuropsychologiques.

Les comparaisons de moyenne et corrélations réalisées dans le cadre de l'analyse de l'objectif secondaire sont respectivement représentées par des boîtes à moustache ou des nuages de points, avec une proposition de droite entourée de son intervalle de confiance, accompagnée de la p-value correspondante.

III. RESULTATS

A. Description de la population

L'échantillon de l'étude est composé de 28 participants, répartis en deux groupes : 14 patients atteints de schizophrénie, et 14 témoins sains. Les données sociodémographiques en fonction du groupe sont résumées dans le Tableau 1. Il n'est pas constaté de différence statistiquement significative entre les deux groupes sur le plan des données démographiques que sont l'âge, le sexe et le niveau d'étude. L'antériorité de permis en nombre d'années n'est pas statistiquement différente entre les deux groupes. En revanche, on note une différence significative sur le nombre de sujets ayant conduit récemment parmi ceux du groupe patient et ceux du groupe témoin ($p = 0,002$). On constate en effet que 100% des témoins ($n=14$) ont conduit au moins une fois la semaine précédant l'évaluation sur simulateur, contre 43% des patients ($n=6$).

Tableau 1 : Description de la population selon le groupe

Variabiles	N	Patient, N = 14 ¹	Témoin, N = 14 ¹	p-value ²
Age	28	35 (28, 40)	30 (29, 34)	0.5
Sexe	28			>0.9
Homme		3 (21%)	4 (29%)	
Femme		11 (79%)	10 (71%)	
Niveau d'étude	28			0.082
Pas de diplôme		1 (7.1%)	0 (0%)	
CAP/BEP ou équivalent		4 (29%)	0 (0%)	
BAC		4 (29%)	4 (29%)	
BAC+2		1 (7.1%)	2 (14%)	
BAC+3 et 4		1 (7.1%)	6 (43%)	
BAC+5 et plus		3 (21%)	2 (14%)	
Conduite récente	28			0.002
Non		8 (57%)	0 (0%)	
Oui		6 (43%)	14 (100%)	
Antériorité de Permis (Années)	28	12 (6, 16)	11 (7, 12)	0.7

¹Median (IQR); n (%)

²Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test

B. Comparaison des performances de conduite

Les données des résultats des deux groupes au simulateur figurent dans le Tableau 2. Les résultats pris en compte sont les *q-value*, obtenus après correction des tests multiples par la technique du *False Discovery Rate* (FDR). On note au total deux valeurs significativement différentes entre le groupe patient et le groupe témoin. Les autres variables comparées ne présentent pas de différence significative entre les deux groupes.

1. Vitesse moyenne

Dans différents scénarios, la vitesse moyenne du conducteur est évaluée. Une différence significative est observée entre les deux groupes pour le scénario 3 évaluant le dépassement et où la vitesse est limitée à 110 km/h ($q = 0,011$). Dans ce scénario, les témoins ont une vitesse moyenne médiane de 108,85 km/h (IQR : 108,61 - 109,15), tandis que les patients présentent une vitesse moyenne médiane de 106,13 km/h (IQR : 104,53 - 108,13).

Parallèlement, les autres vitesses moyennes évaluées dans le scénario 1 (scénario de suivi de véhicule), le scénario 2 (respect de la limitation de vitesse) et le scénario 5 (conduite en milieu urbain) ne montrent pas de différence significative entre les deux groupes (avec $q = 0,2$ pour le scénario 1, $q = 0,2$ pour le scénario 2, et $q = 0,3$ pour le scénario 5).

2. Arrêt avant la zone de travaux

Dans le scénario 4, le sujet rencontre à la sortie de la ville rurale une zone de travaux empiétant sur sa voie. Celui-ci doit ainsi vérifier l'absence de véhicule arrivant en face et déboîter avant de se rabattre. Il est ici évalué si le sujet a nécessité un arrêt total de son véhicule avant de déboîter. Le nombre d'arrêt total du véhicule revient ici significativement différent entre les deux groupes ($q = 0,003$). En effet, 77% des patients se sont arrêtés contre 7,1% des témoins.

3. Temps de réaction de freinage

Différents temps de réaction de freinage sont évalués :

- Dans le scénario 4, le sujet rencontre plusieurs événements inattendus nécessitant un freinage d'urgence (piéton qui traverse, camion qui recule sur la voie sur conducteur, chien qui traverse). Le temps de réaction de freinage moyen ne revient pas significativement différent entre les deux groupes ($q = 0,2$).
- Dans le scénario 5, plusieurs événements inattendus nécessitant un freinage d'urgence ont également lieu (piéton qui traverse, voiture rouge puis voiture noire stationnées qui déboîtent sur la voie du conducteur). Le sujet fait également face à une succession de 4

feux rouges dont 3 passent à l'orange à l'approche. Les temps de réaction de freinage moyens ne relèvent pas d'une différence significative entre les deux groupes, que ce soit dans le cas des événements inattendus ($q = 0,2$) ou dans le cas des feux rouges ($q = 0,3$)

- Dans le scénario 6, il est évalué le temps de réaction de freinage d'urgence sur 5 freinages successifs après l'apparition d'un panneau stop au milieu de l'écran. Il n'est pas observé de différence significative dans le temps de réaction moyen entre les deux groupes ($q = 0,13$).

4. Distance de suivi de véhicule

Dans le scénario 1, il est demandé de suivre un véhicule en maintenant une distance de suivi régulière et sécuritaire. La distance moyenne évaluée revient non significativement différente entre les deux groupes ($q = 0,6$).

5. Maintien de trajectoire

Dans le scénario 2, il est évalué le nombre d'erreurs dans le maintien de trajectoire basé sur le nombre total de lignes blanches continues franchies, qu'elles soient latérales ou centrales. Il n'est pas non plus observé de différences significatives de ce nombre d'erreurs entre les deux groupes ($q = 0,7$).

Tableau 2 - Comparaison des valeurs du simulateur entre patients et témoins

Variabiles	N	Patient, N = 14 ¹	Témoin, N = 14 ¹	P-value ²	q-value ³
Scénario 1					
Vitesse Moyenne	27	80.58 (79.55, 80.81)	81.35 (80.99, 82.56)	0.048	0.2
Distance Moyenne	27	108 (75, 133)	88 (55, 113)	0.5	0.6
Scénario 2					
Vitesse Moyenne	28	76.47 (75.57, 79.99)	78.96 (77.67, 80.04)	0.093	0.2
Nombre Erreur	28	0.00 (0.00, 1.50)	0.00 (0.00, 0.00)	0.6	0.7
Maintien Trajectoire					
Scénario 3					
Vitesse Moyenne	28	106.13 (104.53, 108.13)	108.85 (108.61, 109.15)	0.001	0.009
Temps Dépassement	28	9,067 (7,589, 10,058)	7,625 (6,467, 9,321)	0.2	0.3
Scénario 4					
TR Moyen Inattendu	26	1,601 (1,551, 1,750)	1,501 (1,351, 1,601)	0.095	0.2
Arret Zone travaux	27			<0.001	0.003
<i>Non</i>		3 (23%)	13 (93%)		
<i>Oui</i>		10 (77%)	1 (7.1%)		
Scénario 5					
TR Moyen Inattendu	27	1,150 (901, 1,250)	1,275 (1,025, 2,062)	0.093	0.2
TR Moyen Feux rouges	26	825 (799, 875)	925 (800, 1,033)	0.2	0.3
Vitesse Moyenne	27	25.92 (25.18, 27.14)	27.20 (26.34, 28.75)	0.2	0.3
Scénario 6					
TR Moyen	27	500 (500, 560)	480 (453, 515)	0.030	0.13

¹Median (IQR); n (%)

²Wilcoxon rank sum exact test; Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test

³False discovery rate correction for multiple testing

Abréviation : TR = Temps de Réaction

C. Description clinique et neuropsychologique des patients

1. Description des données cliniques

Les caractéristiques cliniques des patients sont résumées dans le Tableau 3. La dose journalière médiane d'antipsychotiques (calculée en équivalents chlorpromazine) est de 284 mg/j (IQR : 213 – 369 mg/j). Concernant les scores de la PANSS-6, les patients présentent un score total médian de 13 (IQR : 10,25 – 14,75).

Tableau 3 - Description de la PANSS et de la dose journalière d'antipsychotiques des patients

Variables	N	Valeurs ¹
Dose Journalière d'Antipsychotiques (eq. Chlorpromazine mg/j)	14	284 (213, 369)
PANSS-6		
N1-Blunted Affect	14	2.00 (1.25, 3.00)
N4-Social withdrawal	14	3.00 (2.00, 3.00)
N6-Lack of spontaneity and flow of conversation	14	2.00 (1.00, 2.75)
P1- Delusions	14	2.00 (2.00, 2.00)
P2-Conceptual disorganization	14	2.00 (1.00, 2.00)
P3-Hallucinations	14	1.00 (1.00, 2.00)
Score N	14	7.00 (5.00, 8.00)
Score P	14	5.00 (4.00, 6.00)
Score Total	14	13.00 (10.25, 14.75)

¹Median (IQR)

2. Description des données neuropsychologiques

Les résultats des évaluations neuropsychologiques sont résumés dans le Tableau 4.

Parmi les paramètres dont la médiane des résultats est inférieure ou égale au seuil de fragilité, on retrouve :

- Le sous-test Balayage visuel de la TAP, dont la médiane (en percentile standard) du temps de balayage de la matrice sans cible est à 4,5 (IQR : 1,3 – 11.8).
- Les sous-test Codes et Symboles de la WAIS, présentant respectivement des médianes de note standard à 7 (IQR : 5,0 – 8,0) et 6 (IQR 6,0 – 9,0).
- Le nombre Caractères Cibles Traités (CCT) du D2-R, dont la médiane (en percentile standard) est à 6 (IQR : 1 – 15)

- Il est également à relever une tendance à la diminution des performances d'attention soutenue lorsque sont passées les 5 premières minutes : la médiane du nombre d'Omission passe du percentile 21 au percentile 10.

Parmi les paramètres des tests dont la médiane des résultats est supérieure au seuil de fragilité mais restant inférieure à 50 avec une différence significative à cette norme :

- Le nombre d'omissions du sous-test Mémoire de travail de la TAP, dont la médiane est à 16 (IQR : 2 – 32)
- L'Index de prestation d'ensemble du sous-test Flexibilité de la TAP, dont la médiane est à 19 (IQR : 6 – 56)
- La Capacité de Concentration (CC) du D2-R, dont la médiane est à 15 (IQR : 3 - 29)

Les autres tests présentent une médiane supérieure au seuil de fragilité, mais également une absence de différence significative avec la norme du 50^e percentile standard.

Tableau 4 - Description des résultats des tests neuropsychologique des patients

Variabiles	N	Valeurs¹	p-value (médiane=50)
TAP – Go No-Go (percentile)			
TR médian	10	70 (59, 87)	0.11
Fausses	10	58 (40, 62)	1.00
TAP – Mémoire de travail (percentile)			
Omissions	10	16 (2, 32)	0.02
TAP – Flexibilité (percentile)			
Index de prestation d'ensemble	10	19 (6, 56)	0.05
TAP – Attention divisée (Percentile)			
Omissions	10	52 (50, 54)	0.37
TAP – Attention soutenue (percentile)			
0-5 min Fausses	9	62 (31, 82)	0.48
0-5 min Omissions	9	21 (2, 62)	0.19
5-10 min Fausses	9	38 (16, 62)	0.28
5-10 min Omissions	9	10 (4, 27)	0.02
TAP – Alerte phasique (percentile)			
TR médian Av	10	26 (17, 49)	0.10
TR médian SAV	10	46 (13, 74)	0.36

Variables	N	Valeurs¹	p-value (médiane=50)
TAP – Balayage visuel (percentile)			
Omission cible	10	26 (9, 47)	0.07
TR médian sans cible	10	4.5 (1.3, 11.8)	0.01
TAP – Incompatibilité (percentile)			
TR médian incompatible	10	33 (16, 52)	0.11
Fausse incompatible	10	41 (13, 54)	0.40
WAIS (note standard)			
Symboles	9	6.00 (6.00, 9.00)	
Code	9	7.00 (5.00, 8.00)	
D2-R (percentile)			
E% (Exactitude)	10	62 (40, 84)	0.36
CCT (Caractères Cibles Traités)	10	6 (1, 15)	0.01
CC (Capacité de Concentration)	10	15 (3, 29)	0.01
Test des commissions (percentile)			
Temps	9	50 (50, 80)	0.24
Erreurs totales	9	50 (20, 50)	0.29

¹Median (IQR)

D. Associations entre psychométrie et conduite

L'hypothèse est que des scores fragiles ou pathologiques des patients aux tests neuropsychologiques soient associés aux différences significatives observées dans les performances du simulateur.

Parmi les résultats du simulateur, on retient la vitesse moyenne du scénario 3 et la nécessité ou non d'un arrêt avant la zone de travaux dans le scénario 4, revenus significativement différents entre les deux groupes.

Les paramètres des tests neuropsychologiques sélectionnés ont été ceux dont la médiane des résultats en percentile standard est revenue égale ou inférieure au seuil de fragilité prédéfini (note standard de 7 pour les sous-tests de la WAIS, 10^e percentile pour tous les autres tests). Il a ainsi été retenu le nombre d'omissions entre 5 et 10 minutes du test d'attention soutenue de

la TAP, le temps médian de balayage sans cible du test de balayage visuel de la TAP, le nombre de caractères cibles traités (CCT) du D2-R, ainsi que les tests Codes et Symboles de la WAIS.

Dans un second temps, les scores de PANSS-6 et les doses moyennes d'antipsychotiques sont également comparés aux deux résultats significatifs du simulateur.

Vitesse moyenne dans le scénario de dépassement (Figure 1) :

- Les corrélations explorant la relation entre la vitesse moyenne du scénario 3 et les divers tests neuropsychologiques (attention soutenue, balayage visuel, Codes et Symboles de la WAIS, D2-R CCT) montrent une absence de corrélation significative.
- Bien que le coefficient de corrélation soit relativement élevé pour les symboles de la WAIS ($R = 0,55$), cette association n'est pas statistiquement significative ($p = 0,12$). Les autres tests présentent des coefficients de corrélation plus faibles et non significatifs, avec des p-values allant de 0,43 à 0,95.
- Les corrélations explorant dans un second temps cette vitesse moyenne avec les scores de la PANSS-6 et la dose moyenne d'antipsychotique ne montrent pas non plus d'association statistiquement significative.

Arrêt avant la zone de travaux du scénario 4 (Figure 2) :

- Les résultats montrent des différences entre les groupes (patients ayant effectué un arrêt et ceux n'ayant pas fait d'arrêt) sur plusieurs tests neuropsychologiques (attention soutenue, balayage visuel, Codes et Symboles de la WAIS, D2-R CCT, Symboles de la WAIS), sans significativité statistique avec des valeurs de p allant de 0,11 à 0,82.
- Dans un second temps, les scores cliniques de la PANSS-6 ont montré une association significative avec un p à 0,022. La dose moyenne d'antipsychotiques n'en a quant à elle pas montré.

Figure 1 – Corrélation des scores avec la vitesse moyenne du scénario 3

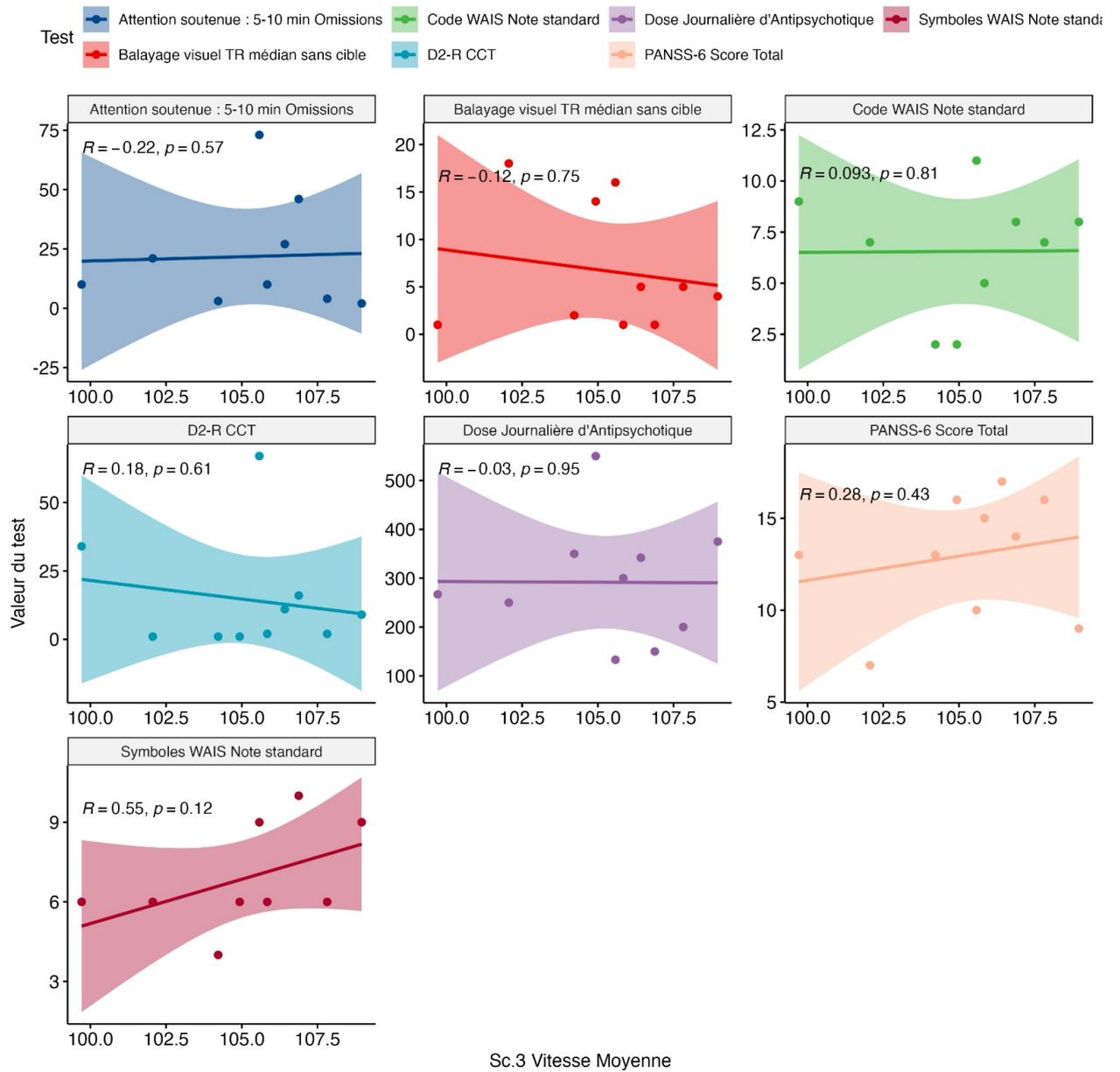
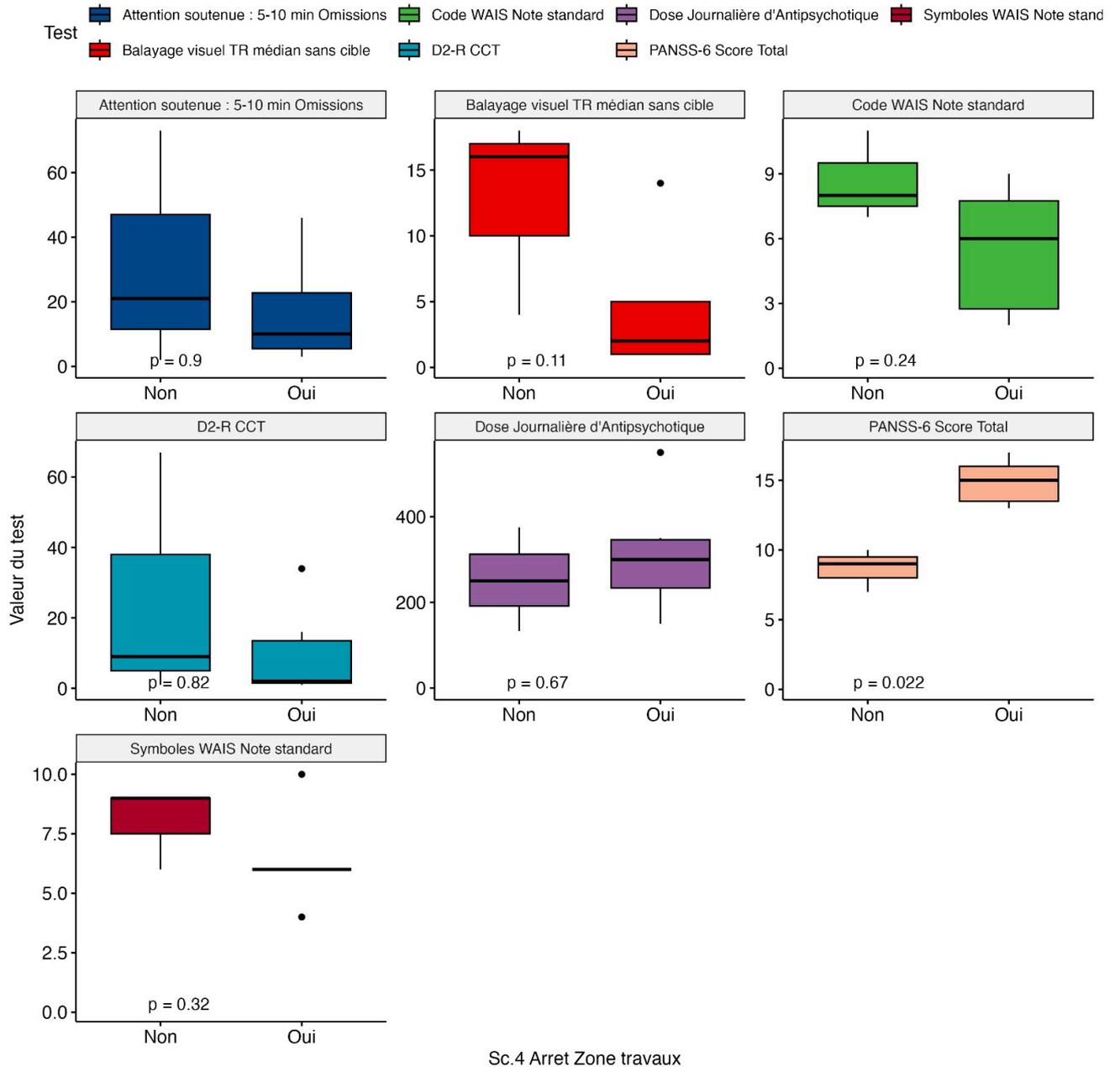


Figure 2 – Comparaison des scores avec l'arrêt avant la zone de travaux du scénario 4



IV. DISCUSSION

A. Comparabilité initiale

1. Généralités

L'étude des caractéristiques démographiques avec l'âge et le sexe montre une bonne réalisation de l'appariement devant l'absence de significativité malgré l'absence de correction et devant des médianes proches entre les groupes. En revanche, le niveau d'étude est marqué par une sur représentation des niveaux inférieurs au BAC chez les patients et une sur représentation des niveaux BAC+3/4 chez les sujets. Cette différence n'est qu'une tendance statistique non significative mais reste cliniquement remarquable.

2. Cas de l'expérience de conduite

Concernant la conduite, l'antériorité de permis en nombre d'années est bien équilibrée mais lors des passations, on constate une fréquence de conduite récente qui tend à être plus élevée chez les témoins que chez les patients (100% chez les témoins contre 47% chez les patients). Cette dernière caractéristique est significativement différente sur le plan statistique et clinique entre les groupes. Cette différence significative limite la comparabilité entre les deux groupes, mais peut également faire émerger une nouvelle hypothèse. Les différences observées dans les résultats de la conduite de cette étude pourraient être dues à une différence dans les habitudes de conduite : les sujets atteints de schizophrénie conduisant moins souvent, ceux-ci pourraient être amenés à une plus grande prudence.

3. Statut de la maladie

Sur l'ensemble des sous scores de la PANSS-6, les patients présentent des médianes de valeurs comprises entre 1 et 3 pour une étendue théorique de 1 à 7 et un score total médian de 13 pour une étendue théorique de 6 à 42. Les patients présentent des médianes de scores correspondant à des symptômes absents à légers sur l'ensemble des sous-scores de la PANSS-6. Les résultats montrent également une distribution homogène des scores avec des IQR étroits, suggérant une relative cohérence symptomatique entre les patients.

Les patients ont un score d'imprégnation en antipsychotiques médian de 283mg/j en équivalence chlorpromazine. Cette valeur reste modérée et il conviendra donc de conserver cette information dans les études ultérieures afin de surveiller son impact potentiel sur la conduite (91).

B. Objectif principal : Comparaison des performances de conduite

1. Comparaison des performances sur simulateur

L'objectif principal de cette étude a été d'évaluer les différences dans les performances et les comportements de conduite entre le groupe de sujets atteints de schizophrénie et le groupe de sujets témoins. Les deux groupes ont montré des comportements et des performances similaires dans plusieurs aspects de conduite sur simulateur. Cela se reflète notamment par une absence de différence significative dans les différents temps de réaction de freinage d'urgence avant un événement inattendu (piéton ou chien traversant la voie, camion ou voitures stationnés et déboitant sur la voie sans avertisseurs), dans la moyenne des temps de réaction de freinage devant un feu passant à l'orange puis au rouge, dans le maintien d'une distance de suivi avec un véhicule, ou encore dans le maintien du véhicule dans sa voie sans erreur de trajectoire.

Dans notre étude, la première différence significative entre les deux groupes s'est observée dans la vitesse moyenne dans le scénario 3, évaluant spécifiquement le dépassement. Les médianes des vitesses moyennes suggèrent une conduite plus lente chez les patients. Ce ralentissement de conduite semble être un résultat constant retrouvé dans la littérature, comme l'ont montré St. Germain et al. (2005), Fuermaier et al. (2019) ainsi qu'Okada et al. (2024) (69–71).

Comme le suggère Fuller (2005), réduire sa vitesse de conduite est un moyen direct de diminuer la difficulté des tâches liées à la conduite. Dans le cas de cette étude, ce ralentissement pourrait représenter un phénomène d'hésitation, ou encore comportement compensatoire délibéré pour prendre plus de temps dans le traitement de l'environnement routier (28).

La deuxième différence significative entre les deux groupes va dans le sens de cette hypothèse. En effet, 77% des patients ont effectué un arrêt total du véhicule en amont de la zone de travaux du scénario 4, lorsque 93% des sujets du groupe témoin n'en ont pas jugé la nécessité. Ce résultat appuie l'hypothèse d'une adaptation comportementale se manifestant par une prudence plus marquée.

S'il n'est pas observé de différence significative dans les temps de réaction de freinage, la littérature présente quant à elle des résultats contradictoires. Les temps de réaction plus lents observés dans l'étude de Wylie et al. (1993) n'a pas été retrouvé dans l'étude de Furmaier et al. (2019). L'hypothèse mise en avant avait été le ralentissement et les troubles moteurs induits par les antipsychotiques de première génération dans la première étude, appuyée par la corrélation

significative entre les effets secondaires extra-pyramidaux des traitements et les temps de réaction au freinage. L'usage plus courant de nos jours d'antipsychotiques de seconde génération, connus pour entraîner moins d'effets secondaires à type de ralentissement ou de troubles moteurs, pourrait expliquer cette différence avec le second article ou la présente étude (19,92).

De la même façon, s'il n'a pas été observé de différence significative dans notre étude dans le nombre d'erreur de trajectoire, Wylie et al. (1993) et St. Germain et al. (2005) ont montré des déviations de trajectoire plus importantes chez les sujets atteints de schizophrénie. Ces résultats n'ont pas été retrouvés dans l'étude de Fuermaier et al. (2019).

Au-delà de leur contemporanéité, les similitudes retrouvées dans les résultats de la présente étude et celle de Fuermaier et al. (2019) peut également s'expliquer par la comparabilité méthodologique. Les deux études n'ont en effet inclus que des sujets dont la schizophrénie est stabilisée et ont exclus les personnes présentant des symptômes de décompensation aiguë de leur pathologie.

2. Application au Code de la route

La législation a pour objectif de maintenir une conduite sécuritaire pour les usagers de la route. Les aspects de conduite sécuritaire évalués sur le simulateur ont été le comportement en situation de dangerosité, le positionnement du véhicule dans sa voie ainsi que le maintien d'une distance de suivi approprié. Ainsi, devant l'absence de différence significative, ces résultats ne tendent pas à montrer une dangerosité plus marquée des sujets atteints de schizophrénie par rapport au groupe contrôle.

Bien que statistiquement significative, la différence de vitesse moyenne observée dans le scénario 3 peut soulever des questions quant à sa significativité clinique : les médianes des vitesses moyennes étant de 106.13 dans le groupe patient contre 108.85 dans le groupe témoin. La nécessité de l'arrêt avant la zone de travaux du scénario 4 peut quant à elle être considérée comme un indicateur cliniquement plus notable.

Toutefois, ces deux aspects évalués sur simulateur ne relèvent en soi pas d'une faute de dangerosité lorsqu'elles sont transposées au Code de la route.

Néanmoins, les hypothèses d'hésitation au volant ou d'une adaptation comportementale marquée par une prudence accrue peuvent suggérer une stratégie de compensation face aux difficultés découlant d'altérations cognitives inhérentes à la pathologie.

C. Profil neuropsychologique

Dans l'étude, le choix de se focaliser sur l'aspect cognitif de la schizophrénie s'est justifié par plusieurs arguments : la forte corrélation entre altération cognitive et limitation fonctionnelle mise en avant dans la littérature (23), le cadre médico-légal interdisant la conduite automobile en cas de symptômes psychotiques non stabilisés par un traitement (36), rendant cet aspect moins pertinent à évaluer dans le cadre d'une étude sur la conduite ; et enfin le caractère persistant de ces troubles cognitifs tout au long de l'évolution de la pathologie malgré la stabilisation de celle-ci (9).

L'ensemble des résultats illustre des performances cognitives assez hétérogènes dans le groupe patient, en cohérence avec le profil des altérations cognitives caractérisant la schizophrénie.

Sur la base des médianes des résultats aux tests des patients (exprimés en percentiles standards), certaines tendances se dégagent :

Sur le plan des capacités attentionnelles des patients :

- Les sous-types les plus affectés sont l'attention soutenue et l'attention sélective. Au travers du sous-test d'attention soutenue de la TAP, on dénote une tendance à la dégradation des performances entre les 5 premières minutes et les 5 minutes suivantes, que ce soit sur le nombre de réponses fausses (du percentile 62 au percentile 21) ou sur le nombre d'omissions (du percentile 21 au percentile 10). Cette altération est appuyée par les résultats du D2-R, test d'attention concentrée, qui, en plus d'évaluer principalement l'attention sélective, renseigne également sur l'attention soutenue. Le déficit s'observe dans les résultats du nombre de caractères cibles traités (CCT) ainsi que la capacité de concentration (CC), avec des médianes respectivement à 6 et à 15.
- Les capacités de balayage visuelle dans l'attention visuo-spatiale sont très diminuées, avec un percentile standard médian à 4,5 pour le temps de balayage.
- L'attention divisée est quant à elle préservée.
- Les domaines mobilisant les capacités attentionnelles telles que l'alerte phasique et l'alerte tonique reviennent préservés.

Ces résultats viennent souligner l'altération possible de tous les sous-types attentionnels dans la schizophrénie ; les déficits en attention soutenue et sélective étant toutefois les mieux décrites dans la littérature.

Sur le plan de la mémoire de travail, le nombre d'omissions au sous-test de la TAP montre une altération avec un résultat autour du 16^{ème} percentile standard et significativement différent du 50^{ème} percentile. De la même manière, l'atteinte de la mémoire de travail est bien documentée dans le cadre de la schizophrénie et fait partie des atteintes mnésiques les mieux décrites (14).

Sur le plan des fonctions exécutives :

- L'inhibition cognitive revient préservée dans le test Go No-go de la TAP à travers le nombre de réponses fausses. Le temps de réaction médian confirme la préservation de l'inhibition avec l'absence de compensation par le temps. Cette tendance se confirme à travers le Test des commissions, qui ne suggère pas non plus d'atteinte dans les capacités de planification.
- La flexibilité cognitive quant à elle tend à se retrouver impactée, avec un résultat médian d'Index de prestation d'ensemble revenant au 19^{ème} percentile standard et une différence significative au percentile 50.

Les fonctions exécutives sont décrites comme étant significativement altérées dans la schizophrénie (16), bien que les résultats de l'étude suggèrent une atteinte seule de la flexibilité.

Enfin, sur le plan de la vitesse de traitement, les Codes et Symboles de la WAIS montrent une diminution des performances de vitesse de traitement, avec respectivement des Notes standards médianes revenant à 7 et 6. Il s'agit en effet de la fonction cognitive dont l'altération est la plus constante et la plus significative dans la schizophrénie (18). Sa place est ainsi décrite comme centrale dans l'impact fonctionnel des patients atteints de schizophrénie (93).

D. Objectif secondaire : Association entre performances de conduite et données neuropsychologiques

Dans le cadre de cet objectif secondaire, les tests neuropsychologiques considérés comme significativement altérés ont été sélectionnés à partir d'un seuil de résultat médian choisi. Les paramètres des tests retenus sont ceux dont la médiane des résultats est inférieure ou égale au

seuil de fragilité prédéfini (inférieure ou égale au 10^{ème} percentile standard, et inférieure ou égale à la Note Standard de 7 pour les tests de la WAIS).

Les associations ont été examinées en prenant comme référence ces données significatives dans la comparaison entre les patients et les témoins. Cette référence suppose la transversalité de ces marqueurs dans la sous population des patients. Ainsi, il est supposé que ces variables puissent être de bons marqueurs pour prédire les différences significatives observées entre les deux groupes dans la conduite sur simulateur.

En raison de la variabilité de cette population sur le plan des symptômes et des effets des traitements, le score total de la PANSS-6 et les doses moyennes journalières d'antipsychotiques ont été comparés aux données du simulateur dans un second temps.

Le premier marqueur significatif provenant du simulateur, à savoir la vitesse moyenne du scénario 3, n'a pas montré de corrélation significative avec les variables neuropsychologiques ou cliniques retenues. Le second marqueur significatif de conduite, à savoir la nécessité d'arrêt total avant la zone de travaux du scénario 4, n'a pas montré de corrélation significative avec les variables neuropsychologiques. En revanche, cette variable du simulateur a montré une différence significative par rapport au score total de la PANSS-6. La différence retrouvée est également significative sur le plan clinique, avec une différence de plusieurs points de PANSS-6. Cela suggère que les patients présentant des symptômes plus sévères ou moins bien contrôlés sont davantage susceptibles de faire preuve d'une prudence plus marquée et de s'arrêter dans cette situation. Toutefois, cette association reste modeste et il serait prématuré d'en faire un indicateur clinique solide sans validation supplémentaire.

Les doses moyennes de traitement antipsychotique n'ont quant à elle pas montré d'association significative avec les deux variables de conduite.

En comparant avec la littérature, le ralentissement dans la vitesse de conduite des sujets atteints de schizophrénie a été fortement corrélé à une altération de la vitesse de traitement (70).

E. Principales limites de l'étude

1. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon constitue une limitation majeure en termes de puissance statistique. Cela réduit également la capacité à généraliser les résultats à une population plus large de patients schizophrènes, qui est par nature très hétérogène.

Dans le cadre de notre objectif secondaire, la faible significativité peut également s'expliquer par la taille limitée de cet échantillon, rendant difficile la détection de corrélations solides.

2. Variables non contrôlées

Certaines variables importantes, comme l'état psychopathologique spécifique n'ont pas été suffisamment contrôlées. Par exemple, les symptômes thymiques ou anxieux, souvent présents chez les patients atteints de schizophrénie, peuvent influencer de manière significative les performances de conduite ou les capacités cognitives. L'anxiété particulièrement, pourrait ainsi jouer un rôle majeur dans les habitudes de conduite et notamment la fréquence. Elle pourrait également avoir un impact direct sur le ralentissement de conduite observé.

3. Limites de la conduite simulée

Bien qu'étant un outil pertinent pour évaluer les performances de conduite, celui-ci reste limité par rapport aux défis rencontrés en conduite réelle. Si le simulateur utilisé dans l'étude évalue certains aspects importants nécessaires à une conduite sécuritaire, celui-ci peut ne pas refléter toute la complexité de la conduite en situation réelle. Il sera donc crucial de mener des études complémentaires afin de déterminer si les comportements des patients atteints de schizophrénie sur simulateur correspondent à ceux observés en conduite réelle.

4. Nature de l'étude

L'étude étant de nature transversale, les résultats reflètent un instantané des capacités cognitives et de conduite sur simulateur. Une étude longitudinale pourrait permettre de mieux comprendre l'évolution de leurs capacités de conduite sur le temps, mais également les différents facteurs pouvant l'influencer.

V. CONCLUSION

Cette étude a comparé les performances de conduite sur simulateur entre des patients atteints de schizophrénie et des sujets contrôles. Elle montre que les patients adoptent une conduite relativement plus lente, marqués par des arrêts plus fréquents face à une situation complexe. Ces résultats suggèrent une conduite plus prudente, sans majoration du risque de mise en danger par rapport aux sujets contrôles.

Il est à noter que les patients inclus dans cette étude sont stabilisés par un traitement pharmacologique à posologie modérée, et suivis régulièrement par un médecin psychiatre, ce qui pourrait expliquer en partie les nombreuses similitudes de conduite avec les sujets témoins. La conduite prudente découlerait d'une possible bonne conscience des difficultés et de manière plus générale d'une conscience des altérations induites par la pathologie.

Au-delà de la prise en charge pharmacologique des patients atteints de schizophrénie, la prise en charge ambulatoire non médicamenteuse de ces patients va dans ce sens. Elle se tourne en effet de plus en plus vers un objectif de rétablissement psychosocial, à visée d'améliorer leur autonomie dans les activités de la vie quotidienne, dont fait partie la conduite (94).

BIBLIOGRAPHIE

1. Moreno-Küstner B, Martín C, Pastor L. Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses. *PLOS ONE*. 12 avr 2018;13(4):e0195687.
2. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*. 2008;30(1):67-76.
3. Dollfus S. Les schizophrénies. Paris: Lavoisier médecine sciences; 2019. (Collection Psychiatrie).
4. Association AP, Guelfi JD, Crocq MA, Boehrer AE. *Dsm-5-Tr Manuel Diagnostique Et Statistique Des Troubles Mentaux, Texte Révisé*. Elsevier Health Sciences; 2023. 1360 p.
5. Ceraso A, Lin JJ, Schneider-Thoma J, Sifakis S, Tardy M, Komossa K, et al. Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 août 2020;8(8):CD008016.
6. Kahn RS, Keefe RS. Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(10):1107-12.
7. Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP, Faraone SV, Seidman LJ. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology*. 2009;23(3):315.
8. McCleery A, Nuechterlein KH. Cognitive impairment in psychotic illness: prevalence, profile of impairment, developmental course, and treatment considerations. *Dialogues Clin Neurosci*. 30 sept 2019;21(3):239-48.
9. Keefe RSE, Harvey PD. Cognitive impairment in schizophrenia. *Handb Exp Pharmacol*. 2012;(213):11-37.
10. Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel D. *Neuropsychological assessment*, 5th ed. New York, NY, US: Oxford University Press; 2012. xxv, 1161 p. (Neuropsychological assessment, 5th ed).
11. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr Res*. 2004;72(1):41-51.
12. Fioravanti M, Carlone O, Vitale B, Cinti ME, Clare L. A Meta-Analysis of Cognitive Deficits in Adults with a Diagnosis of Schizophrenia. *Neuropsychol Rev*. juin 2005;15(2):73-95.
13. Baddeley A, Eysenck MW, Anderson MC. *Memory*, 2nd ed. New York, NY, US: Psychology Press; 2015. xiv, 531 p. (Memory, 2nd ed).
14. Aleman A, Hijman R, De Haan EHF, Kahn RS. Memory Impairment in Schizophrenia: A Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 1 sept 1999;156(9):1358-66.

15. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognit Psychol.* 2000;41(1):49-100.
16. Orellana G, Slachevsky A. Executive functioning in schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2013;4:35.
17. Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev.* 1996;103(3):403.
18. Knowles EEM, David AS, Reichenberg A. Processing Speed Deficits in Schizophrenia: Reexamining the Evidence. *Am J Psychiatry.* 1 juill 2010;167(7):828-35.
19. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet.* 2019;394(10202):939-51.
20. Bowie CR, Reichenberg A, Patterson TL, Heaton RK, Harvey PD. Determinants of Real-World Functional Performance in Schizophrenia Subjects: Correlations With Cognition, Functional Capacity, and Symptoms. *Am J Psychiatry.* 1 mars 2006;163(3):418-25.
21. Bechi M, Bosia M, Spangaro M, Buonocore M, Cavedoni S, Agostoni G, et al. Exploring functioning in schizophrenia: Predictors of functional capacity and real-world behaviour. *Psychiatry Res.* 1 mai 2017;251:118-24.
22. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophr Bull.* 2000;26(1):119-36.
23. Fett AKJ, Viechtbauer W, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2011;35(3):573-88.
24. Alptekin K, Akvardar Y, Akdede BBK, Dumlu K, Işık D, Pirinççi F, et al. Is quality of life associated with cognitive impairment in schizophrenia? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(2):239-44.
25. Chihuri S, Mielenz TJ, DiMaggio CJ, Betz ME, DiGuseppi C, Jones VC, et al. Driving Cessation and Health Outcomes in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* févr 2016;64(2):332-41.
26. Edlund MJ, Conrad C, Morris P. Accidents among schizophrenic outpatients. *Compr Psychiatry.* 1 nov 1989;30(6):522-6.
27. Steinert T, Veit F, Schmid P, Jacob Snellgrove B, Borbé R. Participating in mobility: People with schizophrenia driving motorized vehicles. *Psychiatry Res.* 30 août 2015;228(3):719-23.
28. Fuller R. Towards a general theory of driver behaviour. *Accid Anal Prev.* 2005;37(3):461-72.
29. Hole GJ. *The Psychology of Driving.* New York: Psychology Press; 2014. 248 p.

30. Groeger JA. *Understanding Driving: Applying Cognitive Psychology to a Complex Everyday Task*. London: Routledge; 2000. 270 p.
31. Mathias JL, Lucas LK. Cognitive predictors of unsafe driving in older drivers: a meta-analysis. *Int Psychogeriatr*. 2009;21(4):637-53.
32. Article R221-10 - Code de la route - Légifrance [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032621801
33. Code de la route - Légifrance [Internet]. [cité 10 sept 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/texte_lc/LEGITEXT000006074228/
34. Décret n° 2012-886 du 17 juillet 2012 relatif au contrôle médical de l'aptitude à la conduite. 2012-886 juill 17, 2012.
35. Section 5 : Vérification d'aptitude (Articles R221-9 à R221-13) - Légifrance [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006074228/LEGISCTA000032465126/#LEGISCTA000032465126
36. Arrêté du 28 mars 2022 fixant la liste des affections médicales incompatibles ou compatibles avec ou sans aménagements ou restrictions pour l'obtention, le renouvellement ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à la délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée (refonte) - Légifrance [Internet]. [cité 2 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045464094>
37. Corrigan PW, Watson AC. Understanding the impact of stigma on people with mental illness. *World Psychiatry*. 2002;1(1):16.
38. *Insight and psychosis: Awareness of illness in schizophrenia and related disorders*, 2nd ed. New York, NY, US: Oxford University Press; 2004. xiv, 402 p. (Amador XF, David AS, eds. *Insight and psychosis: Awareness of illness in schizophrenia and related disorders*, 2nd ed).
39. Article R224-21 - Code de la route - Légifrance [Internet]. [cité 8 sept 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031911039
40. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep*. juin 1962;10(3):799-812.
41. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-76.
42. Østergaard SD, Lemming OM, Mors O, Correll CU, Bech P. PANSS-6: a brief rating scale for the measurement of severity in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. juin 2016;133(6):436-44.
43. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *Br J Psychiatry*. 1989;155(S7):49-52.
44. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L, Fischer BA, Daniel DG, Cienfuegos A, et al. The brief negative symptom scale: psychometric properties. *Schizophr Bull*. 2011;37(2):300-5.

45. Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. The Global Assessment Scale: A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Arch Gen Psychiatry*. 1976;33(6):766-71.
46. Lecardeur L, Meunier-Cussac S, Dollfus S. Cognitive deficits in first episode psychosis patients and people at risk for psychosis: from diagnosis to treatment. *L'encephale*. 2013;39:S64-71.
47. Zimmermann P, Fimm B. TAP: Test d'Evaluation de l'Attention: Version 2.3. 1. Psytest.; 2021.
48. Brickenkamp R, Schmidt-Atzert L, Liepmann D. D2-R: test d'attention concentrée. Éditions Hogrefe France.; 2015.
49. Conners CK. Conners continuous performance test 3rd edition (Conners CPT 3) & connors continuous auditory test of attention (Conners CATA): Technical manual. In MHS; 2014.
50. Wechsler D. WAIS-IV: échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes. In Ecpa; 2011.
51. Corsi PM. Human memory and the medial temporal region of the brain. Vol. 34. [US]: ProQuest Information & Learning; 1973. p. 891.
52. Kirchner WK. Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *J Exp Psychol*. 1958;55(4):352.
53. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. *Percept Mot Skills*. déc 1958;8(3):271-6.
54. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*. 1935;18(6):643.
55. Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 25 juin 1982;298(1089):199-209.
56. BA W. Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome (BADS). *J Occup Psychol Employ Disabil*. 2003;5:33-7.
57. Everett J, Lavoie K, Gagnon JF, Gosselin N. Performance of patients with schizophrenia on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *J Psychiatry Neurosci*. 2001;26(2):123.
58. Rk H. Wisconsin Card Sorting Test. *Psychol Assess Resour*. 1981;
59. Smith A. Symbol digit modalities test. *Clin Neuropsychol*. 1973;
60. Chaytor N, Schmitter-Edgecombe M. The Ecological Validity of Neuropsychological Tests: A Review of the Literature on Everyday Cognitive Skills. *Neuropsychol Rev*. déc 2003;13(4):181-97.
61. Fisher DL, Rizzo M, Caird JK, Lee JD, éditeurs. *Handbook of driving simulation for engineering, medicine, and psychology*. Boca Raton London New York: CRC Press; 2011. 752 p.

62. Arrêté du 22 décembre 2009 relatif à l'apprentissage de la conduite des véhicules à moteur de la catégorie B dans un établissement d'enseignement agréé.
63. Devos H, Akinwuntan AE, Nieuwboer A, Truijen S, Tant M, De Weerd W. Screening for fitness to drive after stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 22 févr 2011;76(8):747-56.
64. Egeto P, Badovinac SD, Hutchison MG, Ornstein TJ, Schweizer TA. A systematic review and meta-analysis on the association between driving ability and neuropsychological test performances after moderate to severe traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc*. 2019;25(8):868-77.
65. Hird MA, Egeto P, Fischer CE, Naglie G, Schweizer TA. A systematic review and meta-analysis of on-road simulator and cognitive driving assessment in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*. 2016;53(2):713-29.
66. Driving Simulators for Clinical & Research Settings [Internet]. [cité 7 août 2024]. Disponible sur: <https://drivesafety.com/>
67. Unsworth CA, Baker AM, So MH, Harries P, O'Neill D. A systematic review of evidence for fitness-to-drive among people with the mental health conditions of schizophrenia, stress/anxiety disorder, depression, personality disorder and obsessive compulsive disorder. *BMC Psychiatry*. déc 2017;17(1):318.
68. Wylie KR, Thompson DJ, Wildgust HJ. Effects of depot neuroleptics on driving performance in chronic schizophrenic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(8):910-3.
69. St Germain SA, Kurtz MM, Pearlson GD, Astur RS. Driving simulator performance in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2005;74(1):121-2.
70. Fuermaier AB, Piersma D, Huntjens RJ, de Waard D, Westermann C, Bossert M, et al. Simulated car driving and its association with cognitive abilities in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2019;204:171-7.
71. Okada H, Morimoto T, Ikeda N. Exploratory study on driving ability of people with schizophrenia: Relationships among cognitive function, symptoms, and brain activity. *Schizophr Res*. 2024;264:290-7.
72. Dun C, Swan J, Hitch D, Vlachou V. Occupational therapy driver assessments with mental health consumers: A mixed-methods study. *Aust Occup Ther J*. 2020;67(4):330-40.
73. Woods SW. Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry*. juin 2003;64(6):663-7.
74. Aguert M, Capel A. Mieux comprendre les scores z pour bien les utiliser. *Rééduc Orthophonique*. 2018;274:61-85.
75. TAP - Tests d'Évaluation de l'Attention [Internet]. Disponible sur: <https://www.psytest.net/fr/tests/tap-tests-d-evaluation-de-l-attention/subtests>

76. Wiley.com [Internet]. Handbook of Psychological Assessment, 6th Edition | Wiley. Disponible sur: <https://www.wiley.com/en-us/Handbook+of+Psychological+Assessment%2C+6th+Edition-p-9781118960646>
77. Francois R, Hernangómez D. bibtex: Bibtex Parser [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=bibtex>
78. Wickham H, Hester J, Chang W, Bryan J. devtools: Tools to Make Developing R Packages Easier [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=devtools>
79. Wickham H, François R, Henry L, Müller K, Vaughan D. dplyr: A Grammar of Data Manipulation [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>
80. Gohel D, Skintzos P. flextable: Functions for Tabular Reporting [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=flextable>
81. Schloerke B, Cook D, Larmarange J, Briatte F, Marbach M, Thoen E, et al. GGally: Extension to « ggplot2 » [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=GGally>
82. Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis [Internet]. Springer-Verlag New York; 2016. Disponible sur: <https://ggplot2.tidyverse.org>
83. Kassambara A. ggpubr: « ggplot2 » Based Publication Ready Plots [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=ggpubr>
84. Xiao N. ggsci: Scientific Journal and Sci-Fi Themed Color Palettes for « ggplot2 » [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=ggsci>
85. Wickham H, Bryan J. readxl: Read Excel Files [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=readxl>
86. Sjoberg DD, Whiting K, Curry M, Lavery JA, Larmarange J. Reproducible Summary Tables with the gtsummary Package. R J. 2021;13(1):570-80.
87. Wickham H, Pedersen TL, Seidel D. scales: Scale Functions for Visualization [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=scales>
88. Wickham H. stringr: Simple, Consistent Wrappers for Common String Operations [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=stringr>
89. Müller K, Wickham H. tibble: Simple Data Frames [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=tibble>
90. Wickham H, Vaughan D, Girlich M. tidyr: Tidy Messy Data [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=tidyr>
91. Gardner DM, Murphy AL, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini RJ. International consensus study of antipsychotic dosing. Am J Psychiatry. juin 2010;167(6):686-93.

92. Kagerer S, Winter C, Möller HJ, Soyka M. Effects of Haloperidol and Atypical Neuroleptics on Psychomotor Performance and Driving Ability in Schizophrenic Patients: Results from an Experimental Study. *Neuropsychobiology*. 27 juin 2003;47(4):212-8.
93. Ojeda N, Peña J, Schretlen DJ, Sánchez P, Aretouli E, Elizagárate E, et al. Hierarchical structure of the cognitive processes in schizophrenia: the fundamental role of processing speed. *Schizophr Res*. 1 mars 2012;135(1):72-8.
94. Vita A, Barlati S. The Implementation of Evidence-Based Psychiatric Rehabilitation: Challenges and Opportunities for Mental Health Services. *Front Psychiatry*. 20 mars 2019;10:147.

ANNEXES

Annexe 1. Tableau - Échelle des symptômes positifs et négatifs en 6 items (PANSS-6)

	Symptoms	Absent	Minimal	Mild	Moderate	Moderate severe	Severe	Extreme
1.	Delusions	1	2	3	4	5	6	7
2.	Conceptual disorganization	1	2	3	4	5	6	7
3.	Hallucinatory behavior	1	2	3	4	5	6	7
4.	Blunted affect	1	2	3	4	5	6	7
5.	Passive/apathetic social withdrawal	1	2	3	4	5	6	7
6.	Lack of spontaneity and flow of conversation	1	2	3	4	5	6	7

Annexe 2. Tableau - Nomenclature relative au niveau de diplôme selon le Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche

Années après le Bac	Titre du diplôme	Niveau de diplôme
-	CAP, BEP	Niveau 3 (anciennement V)
Bac	Baccalauréat	Niveau 4 (anciennement IV)
Bac + 2	DEUG, BTS, DUT, DEUST	Niveau 5 (anciennement III)
Bac + 3	Licence, Licence LMD, licence professionnelle	Niveau 6 (anciennement II)
Bac + 4	Maîtrise	Niveau 6 (anciennement II)
Bac + 5	Master, DEA, DESS, diplôme d'ingénieur	Niveau 7 (anciennement I)
Bac + 8	Doctorat, habilitation à diriger des recherches	Niveau 8 (anciennement I)

Annexe 3. Tableau - Nom et version des librairies utilisées dans R

Package	Version
bibtex	0.5.1
devtools	2.4.5
ape	5.8
readxl	1.4.3
scales	1.3.0
dplyr	1.1.4
flextable	0.9.6
GGally	2.2.1
ggpubr	0.6.0
ggsci	3.2.0
gtsummary	1.7.2
stringr	1.5.1
tibble	3.2.1
tidyr	1.3.1

N'inclut pas les dépendances.

Vu, le Directeur de Thèse Docteur Jérôme GRAUX,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'J. Graux', written in a cursive style.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours,
Le**

YANG Alain

65 pages – 7 tableaux – 2 figures – 94 références

Résumé :

Introduction : L'étude des habiletés de conduite chez les patients atteints de schizophrénie reste à ce jour très peu explorée. Pourtant, les altérations cognitives présentes chez près de 80% des patients peuvent entraîner une limitation fonctionnelle parfois sévère dans les actes de la vie quotidienne dont la conduite. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les performances de conduite de personnes avec un diagnostic de schizophrénie par rapport à celles de sujets contrôles.

L'objectif secondaire est d'évaluer l'impact des déficits cognitifs des patients sur leur conduite.

Méthode : 14 patients avec schizophrénie stabilisée et 14 sujets contrôles ont été évalués sur simulateur de conduite à travers six scénarios distincts. Les performances sur simulateur des deux groupes ont été comparées. Par la suite, les patients ont passé des tests neuropsychologiques, afin que les associations entre les résultats et ceux du simulateur puissent être explorées.

Résultats : On observe une différence significative de vitesse moyenne dans le contexte de dépassement et du nombre d'arrêt total avant la zone de travaux entre les groupes. Cependant, aucune différence significative n'a été observée dans les temps de réaction de freinage en situation d'urgence ou non, ou dans les erreurs de maintien de trajectoire. Bien que centrales dans l'aptitude à conduire, les mesures cognitives dans le groupe schizophrénie n'ont pas montré d'association significative avec les deux métriques de conduite significatives.

Conclusion : Les patients atteints de schizophrénie adoptent une conduite relativement plus lente, marquée par des arrêts plus fréquents face à une situation complexe. Ces résultats tendent à mettre en évidence qu'en situation de simulateur, les personnes avec schizophrénie adoptent une conduite plus prudente mais sans mise en danger plus fréquente que la population générale.

Mots clés : Schizophrénie – Déficit cognitif - Conduite automobile – Simulateur – Neuropsychologie

Jury :

Président du Jury : Professeur Vincent CAMUS

Directeur de thèse : Docteur Jérôme GRAUX

Membres du Jury : Professeur Thomas DESMIDT
Docteur Valérian RAT

Date de soutenance : 08/10/2024