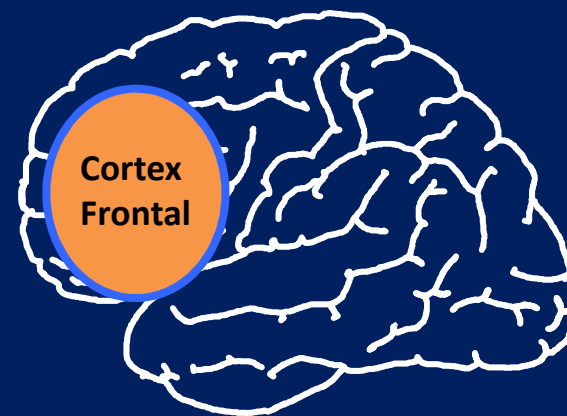


Etude des émotions morales chez les patients DFT

C. Daigmore, M. Camus, T. Mauras, A. Funkiewiez, I. Le Ber, B. Dubois, R. Levy, M. Teichmann, C. Azuar



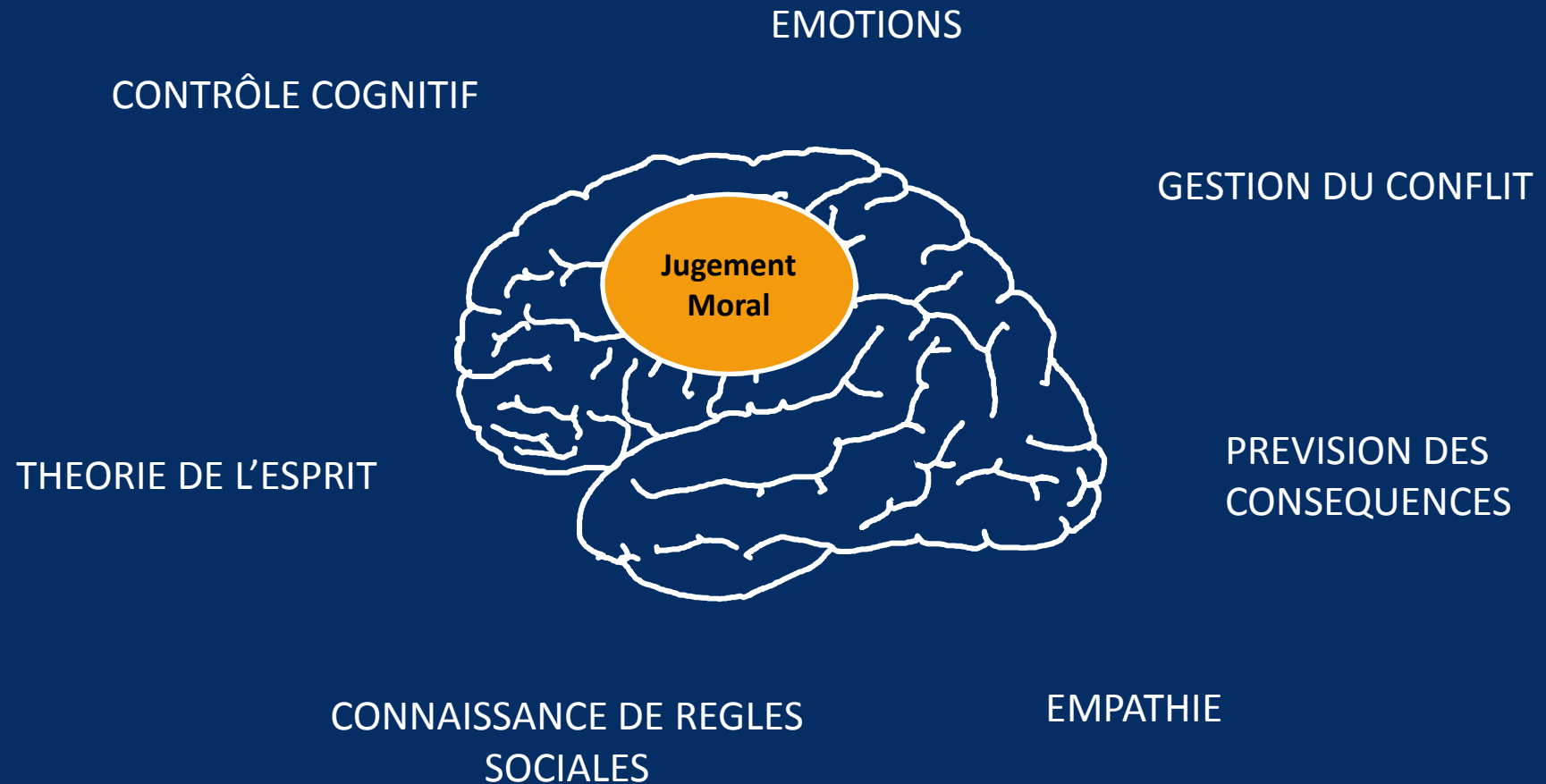
Qu'est-ce que la Morale ?



«Ensemble des règles retenues par un groupe à la culture commune et qui guident les conduites sociales »

Moll, 2008

La Morale disséquée: processus élémentaires ou intégrés



Implications du CPF ventro-médial chez le sujet sain

Impliqué dans le jugement moral

Moll, 2002

Nonmoral neutral (NTR)

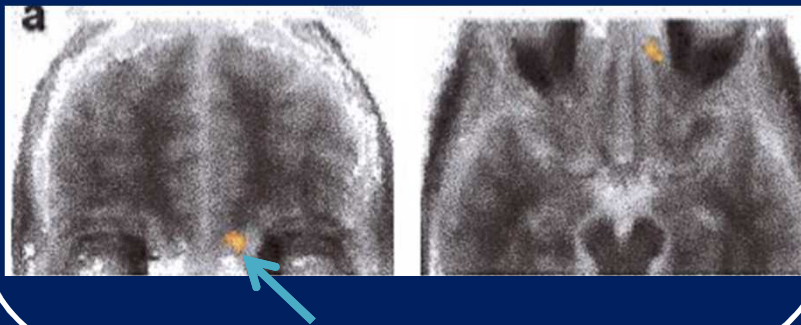
He never uses the seat belt.
The elderly sleep more at night.
Fat children should make a diet.
The painter used his hand as a paintbrush.
Judges use white uniforms.

Nonmoral unpleasant (NM)

He licked the dirty toilet.
The elderly are used to eating living toads.
Pregnant women often throw up.
People don't have tatoos inside their eyeballs.
Judges often eat rotten food.

Moral (M)

He shot the victim to death.
The elderly are useless.
Criminals should go to jail.
The father never treated his son as a slave.
The judge condemned the innocent man.



.....A LA COGNITION MORALE

Implications du CPF ventro-médial chez le sujet sain

Impliqué dans le jugement moral

Moll, 2002

Nonmoral neutral (NTR)

He never uses the seat belt.
The elderly sleep more at night.
Fat children should make a diet.
The painter used his hand as a paintbrush.
Judges use white uniforms.

Nonmoral unpleasant (NM)

He licked the dirty toilet.
The elderly are used to eating living toads.
Pregnant women often throw up.
People don't have tatoos inside their eyeballs.
Judges often eat rotten food.

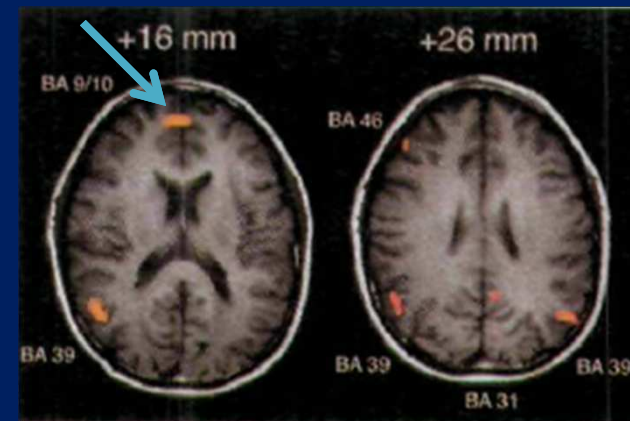
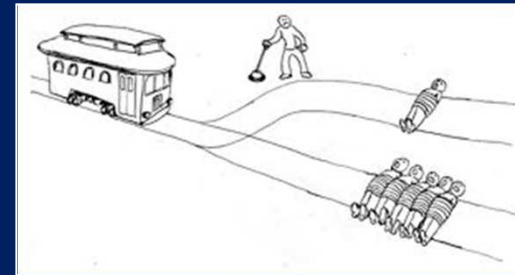
Moral (M)

He shot the victim to death.
The elderly are useless.
Criminals should go to jail.
The father never treated his son as a slave.
The judge condemned the innocent man.



Impliqué dans le processing émotionnel des jugements moraux (sur dilemmes)

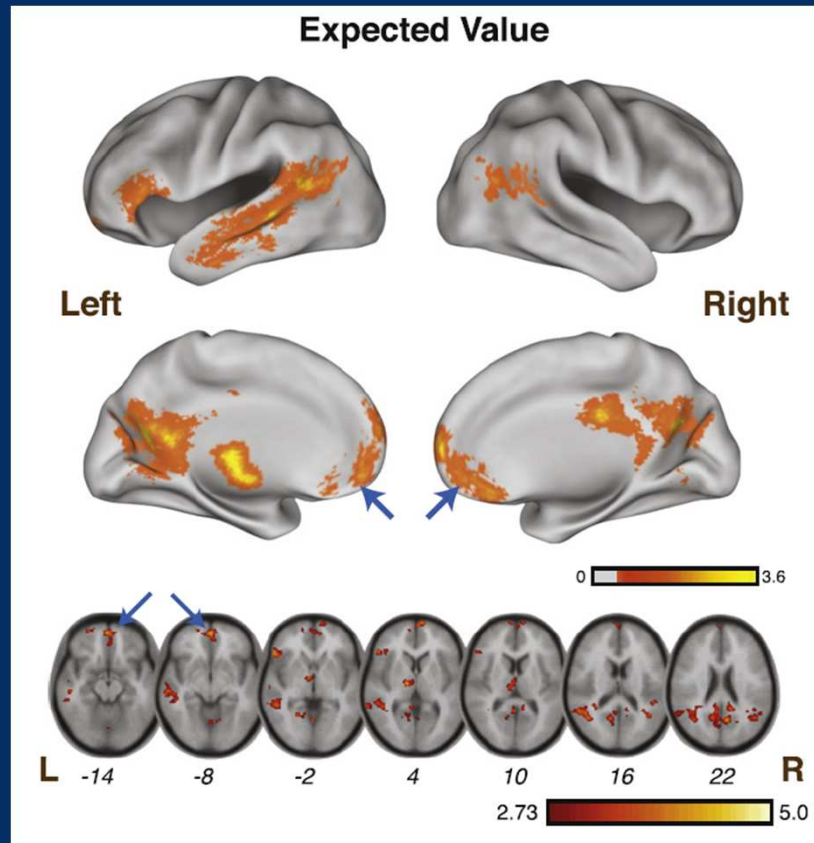
Greene, 2001



.....A LA COGNITION MORALE

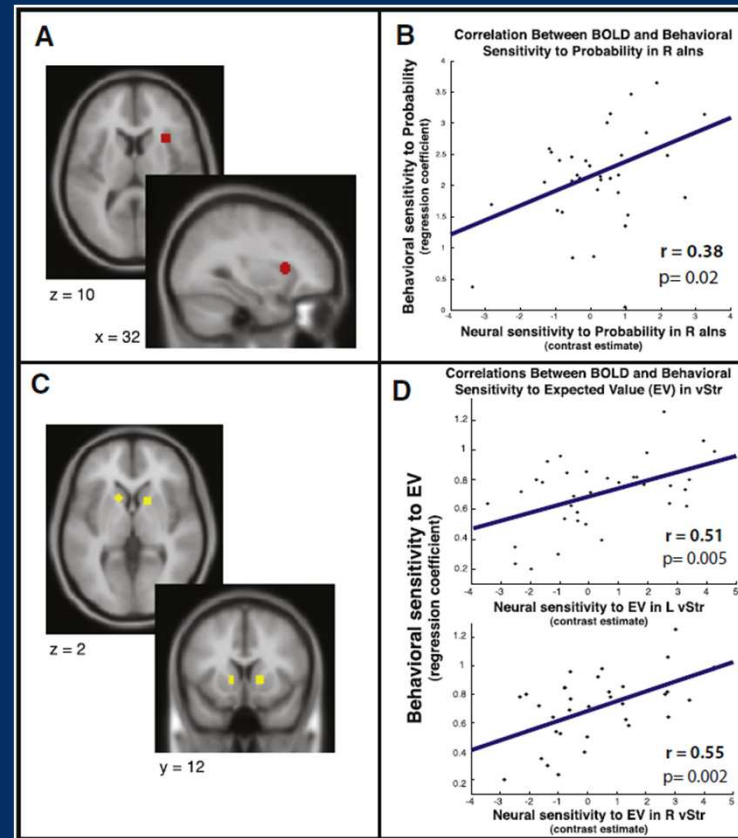
Dilemmes moraux: qui fait quoi?

Calcul de la « Valeur morale attendue »



Activation plus importante:

- de l'insula gauche
- du striatum ventral
- du cortex préfrontal ventromédian et polaire
- du précunéus et du STS

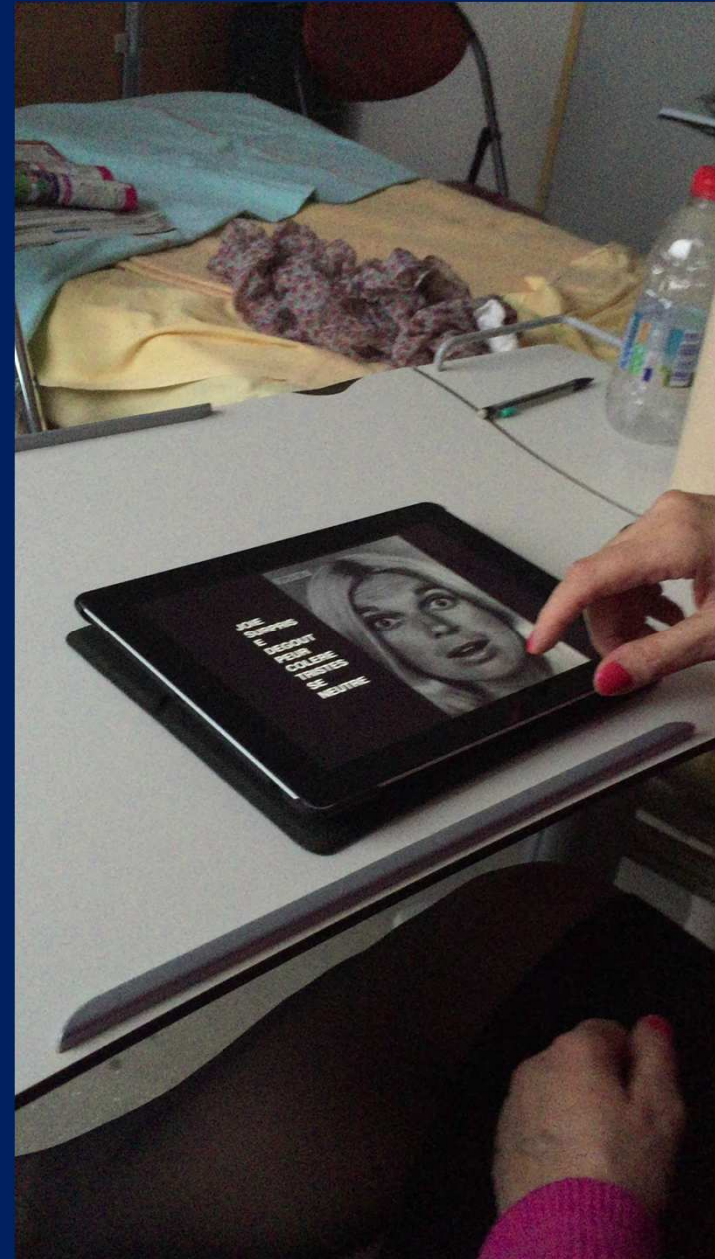
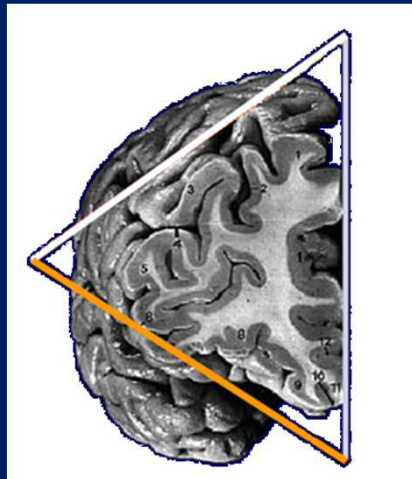


FOCUS SUR LA COGNITION EMOTIONNELLE
DANS LA DFT

La DFT : une pathologie émotionnelle

Trouble émotionnel

- **Déficit d'expression**
(*Snowden et al., 2001*)
- **Déficit de reconnaissance**
(*Keane et al., 2002*)



Quels déficits émotionnels dans la DFT ?

L'EXPRESSION EMOTIONNELLE ?

Questionnaire à l'aidant sur capacité à montrer joie, tristesse, peur, colère, surprise, dégoût

= Perte des émotions « basiques » dans les DFT comportementales (n=30) et les démences sémantiques (n=11)

	<i>FTD-A</i>	<i>FTD-D</i>	<i>SD</i>
<i>Affect:</i>			
Loss of basic emotions	100	83	60
Exaggerated emotional display	33	39	55
Irritability	50	61	82
Aggression	25	61	64
Loss of emotional insight	75	78	0
Loss of embarrassment	92	89	73
Selfishness	83	89	91

Snowden et al., JNNP 2001

Quels déficits émotionnels dans la DFT ?

L'EXPRESSION EMOTIONNELLE ?

Questionnaire à l'aidant sur capacité à montrer joie, tristesse, peur, colère, surprise, dégoût

= Perte des émotions « basiques » dans les DFT comportementales (n=30) et les démences sémantiques (n=11)

	FTD-A	FTD-D	SD
Affect:			
Loss of basic emotions	100	83	60
Exaggerated emotional display	33	39	55
Irritability	50	61	82
Aggression	25	61	64
Loss of emotional insight	75	78	9
Loss of embarrassment	92	89	73
Selfishness	83	89	91

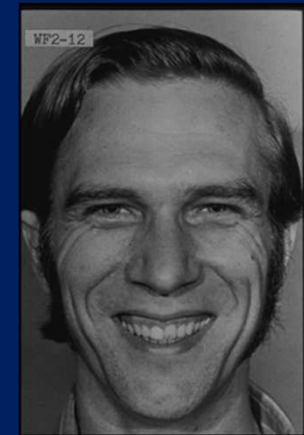
Snowden et al., JNNP 2001

LA RECONNAISSANCE EMOTIONNELLE ?

Face and emotion processing in frontal variant frontotemporal dementia

Jill Keane ^{a,*}, Andrew J. Calder ^a, John R. Hodges ^{a,b}, Andrew W. Young ^c

Déficitaires dans les reconnaissances émotionnelles visuelles et vocales (dont reconnaissance de la joie, *Rosen., 2004*)



Neuropsychologia, 2002

Le déficit émotionnel comme aide au diagnostic

Neuropsychology

The SEA (Social Cognition and Emotional Assessment): A Clinical Neuropsychological Tool for Early Diagnosis of Frontal Variant of Frontotemporal Lobar Degeneration

Aurélie Funkiewiez, Maxime Bertoux, Leonardo Cruz de Souza, Richard Lévy, and Bruno Dubois

Initiation
Motivation

Echelle
d'apathie

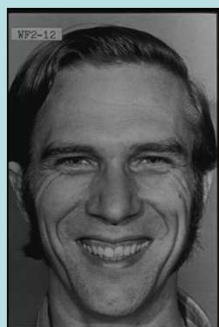
« Avez-vous
besoin d'être
stimulé
pour commencer à
faire quelque
chose ? »

Pas du tout / un
peu / oui /
beaucoup

Starkstein et al., 1995

Traitement
émotionnel

Identification
des
émotions



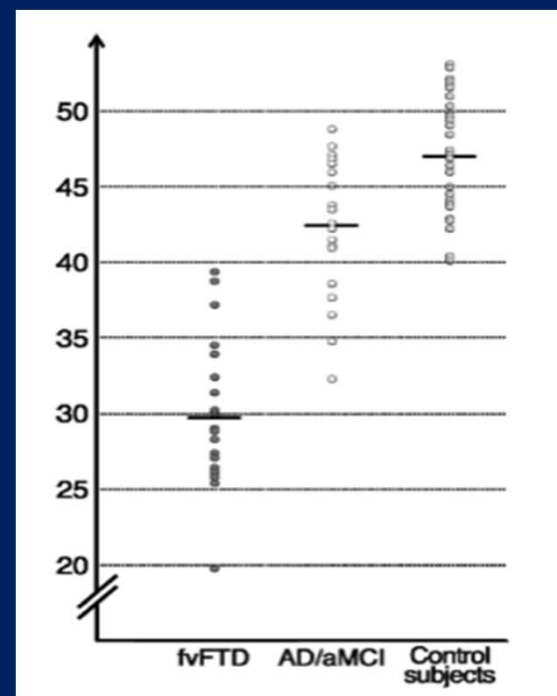
Ekman & Friesen, 1975

Théorie de
l'esprit

Test des
faux-pas

Histoires pouvant
comporter des
« gaffes »
Détection
Explication
Attribution
d'émotions

Stone et al., 1998

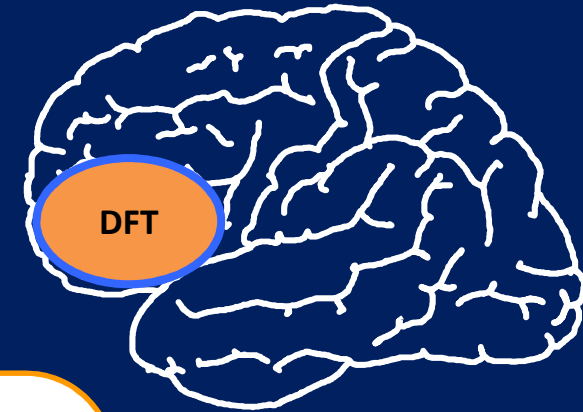
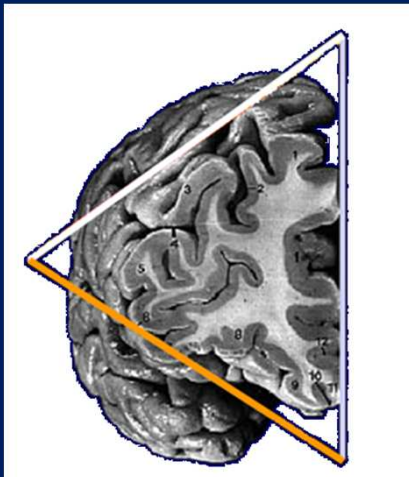


Funkiewiez et al., Neuropsychology, 2012

La DFT : une pathologie de la cognition sociale

Trouble émotionnel

- **Déficit d'expression**
(*Snowden et al., 2001*)
- **Déficit de reconnaissance**
(*Keane et al., 2002*)



Trouble de cognition sociale

- **Déficit de Théorie de l'Esprit**
(*Gregory et al., 2002*)
- **Déficit d'empathie**
(*Miller et al., 2006*)
- **Déficit pour les décisions sociales**
(*Grossman et al., 2010*)

Les décisions sociales à l'épreuve de la DFT

The role of ventral medial prefrontal cortex in social decisions: Converging evidence from fMRI and frontotemporal lobar degeneration

Murray Grossman^{a,*}, Paul J. Eslinger^{b,c}, Vanessa Troiani^a, Chivon Anderson^a, Brian Avants^a, James C. Gee^a, Corey McMillan^a, Lauren Massimo^a, Alea Khan^a, Shweta Antani^a

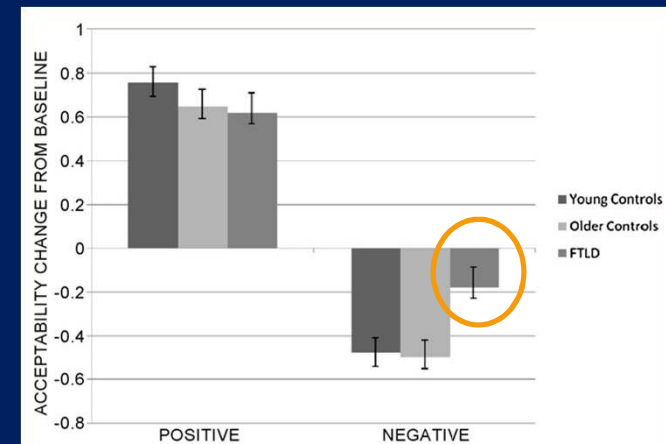
19 DFT / 19 sujets sains

Décisions sociales

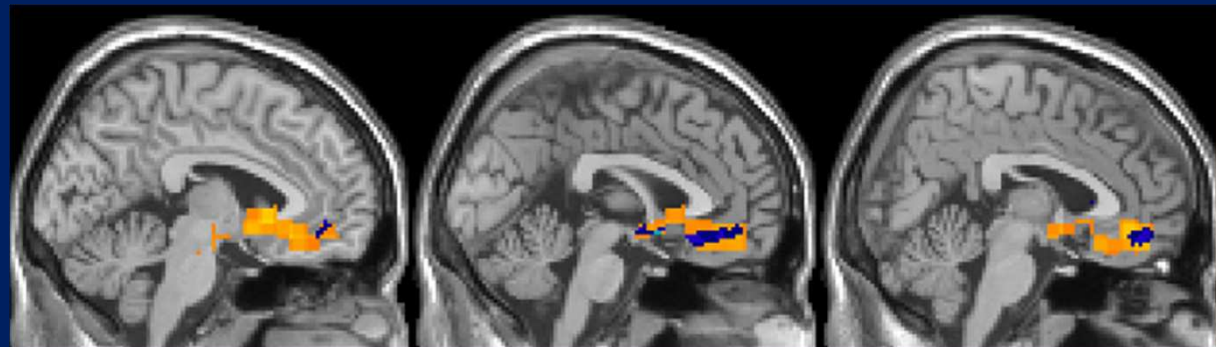
Neutres: couper une ligne blanche à 2 AM

Renf +: pour sauver un enfant

Renf - : alors que police est présente



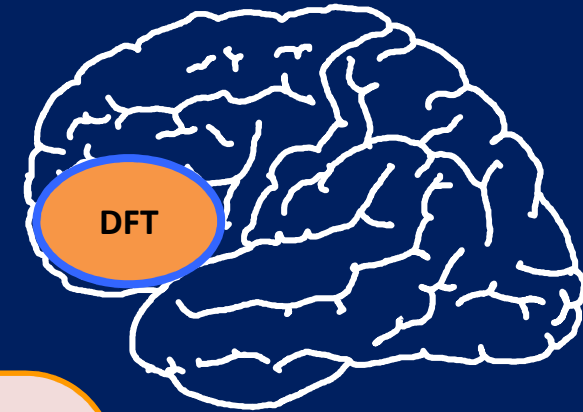
Overlap Atrophie DFT
Activation sujets sains



La DFT : une pathologie de la cognition morale ?

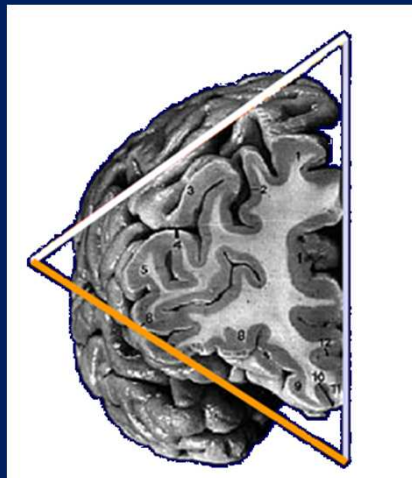
Trouble émotionnel

- **Déficit d'expression**
(*Snowden et al., 2001*)
- **Déficit de reconnaissance**
(*Keane et al., 2002*)



Trouble de cognition sociale

- **Déficit de Théorie de l'Esprit**
(*Gregory et al., 2002*)
- **Déficit d'empathie**
(*Miller et al., 2006*)
- **Déficit pour les décisions sociales**
(*Grossman et al., 2010*)



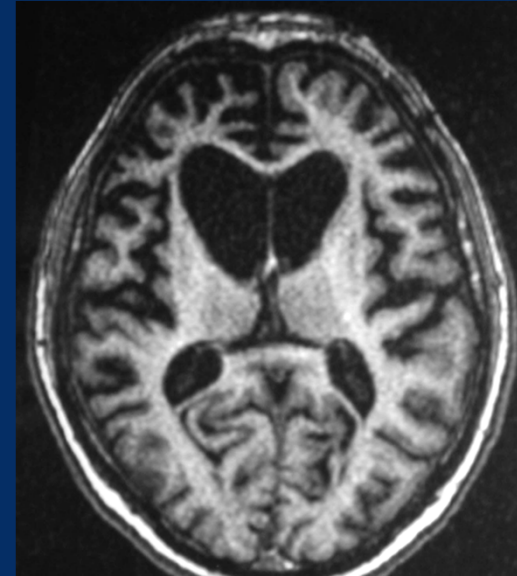
Trouble de cognition morale ?

La DFT: une pathologie de la cognition morale ?

The Unique Predisposition to Criminal Violations in Frontotemporal Dementia

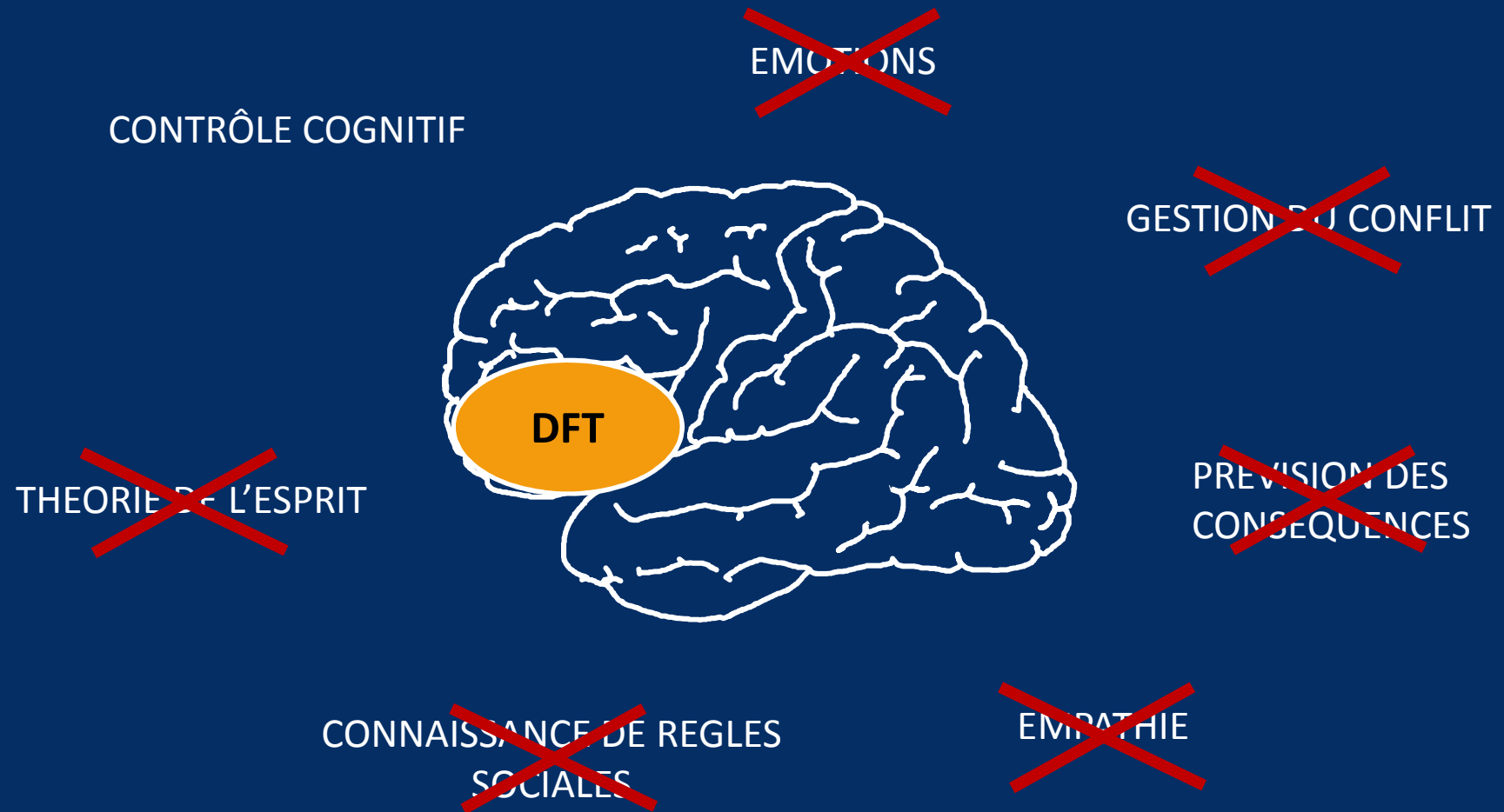
Mario F. Mendez, MD, PhD

4 patients avec DFT (atrophie D>G)
Commettant des violations morales (vols, agressions)
avec connaissance des valeurs morales théoriques
préservée.



= une pathologie de la cognition sociale et morale ?

Les processus élémentaires à l'épreuve de la DFT




Les sentiments prosociaux à l'épreuve de la DFT

Impairment of prosocial sentiments is associated with frontopolar and septal damage in frontotemporal dementia

Jorge Moll^{a,b}, Roland Zahn^{a,b,c}, Ricardo de Oliveira-Souza^{b,d}, Ivanei E. Bramati^b, Frank Krueger^{a,e}, Bernardo Tura^b, Alyson L. Cavanagh^a, Jordan Grafman^{a,*}

21 patients DFT
Étudiés en PET-FDG

Response key color code



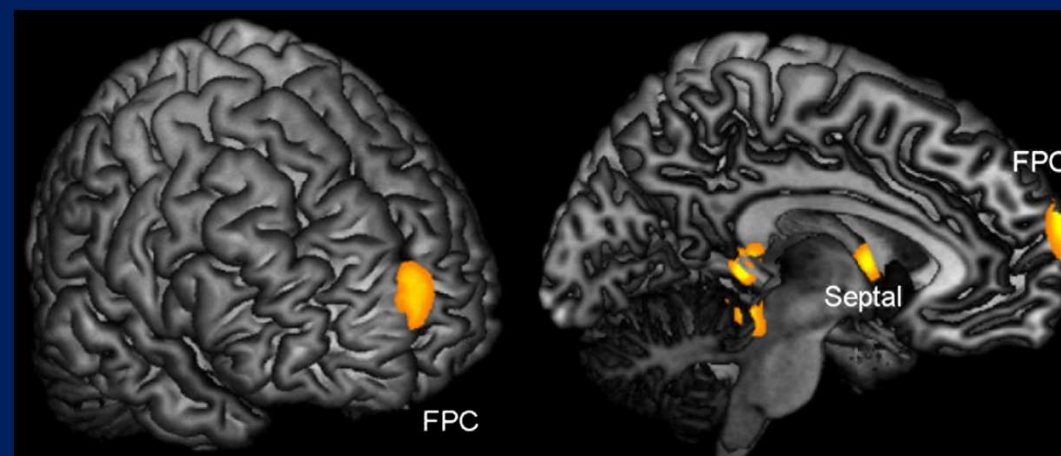
Your mom called you and said she didn't feel well. You ignored her, and the next day she died. Target: **Guilt**

You had breakfast at a hotel restaurant. The waiter brought the check and you billed it to your room. Target: **Neutral**

You talked to an old lady on a bus. She told you how she lost her husband and children in an accident. Target: **Pity**

At a formal dinner, someone told a funny joke. While laughing you suddenly burped loudly. Target: **Embarrassment**

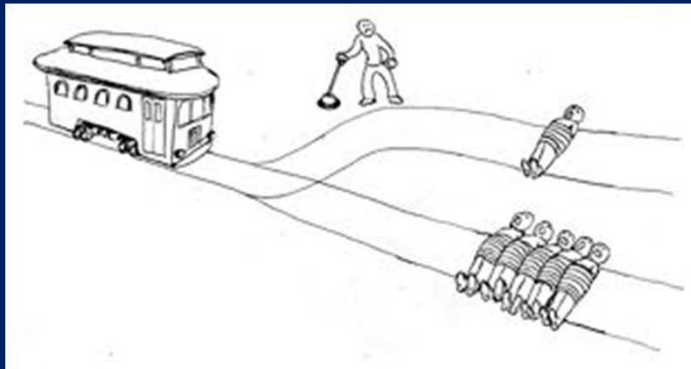
Déficit corrélé à un hypométabolisme fronto-polaire et septal



La morale en question : les dilemmes

Dilemmes moraux « raisonnés »

1. “Standard Trolley”: Imagine that you are at the wheel of a runaway trolley quickly approaching a fork in the tracks. On the tracks going to the left is a group of five railway workmen. On the tracks going to the right is a single railway workman. If you do nothing, the trolley will proceed to the left, causing the deaths of the five workmen. The only way to avoid the deaths of these workmen is to hit a switch on your dashboard that will cause the trolley to proceed to the right, causing the death of the single workman. Would you hit the switch in order to avoid the deaths of the five workmen?



5. “Lost Wallet”: You are walking down the street when you come across a wallet lying on the ground. You open the wallet and find that it contains several hundred dollars in cash. From the credit cards and other items in the wallet, it's clear that it belongs to a very wealthy man. You, on the other hand, are very poor and need money. You consider sending the wallet back to the owner without the money, keeping the money for yourself. Would you keep the money you found in the rich man's wallet?

Dilemmes moraux « émotionnels »

1. “Footbridge”: Imagine that a runaway trolley is heading down the tracks toward five workmen who will be killed if the trolley keeps going. You are on a footbridge over the tracks, in between the approaching trolley and the five workmen. Next to you on this footbridge is a stranger who happens to be very large. The only way to save the lives of the five workmen is to push this stranger off the bridge and onto the tracks below where his large body will stop the trolley. The stranger will die if you do this, but the five workmen will be saved. Would you push the stranger onto the tracks in order to save the five workmen?



2. “Transplant”: You are a doctor. You have five patients, each of whom is about to die due to a failing organ of some kind. You have another patient, a young man who is healthy. The only way that you can save the lives of the first five patients is to transplant five of this young man's organs (against his will) into the bodies of the other five patients. If you do this, the young man will die, but the other five patients will live. The families and staff beg you to do this. Would you refuse their requests to do the transplants that would save five of your patients?

Le jugement moral à l'épreuve de la DFT

Altered emotional morality in frontotemporal dementia

Mario F. Mendez and Jill S. Shapira

21 DFT / 21 MA / 21 contrôles

Soumis à dilemmes moraux
« raisonnés / émotionnels »

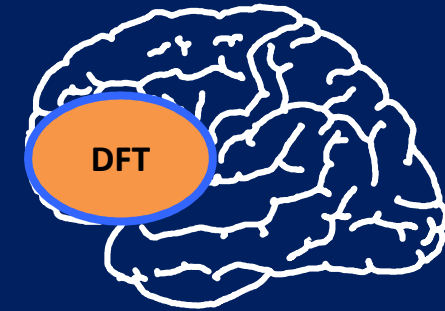
Étudiés avec PET ou SPECT

Proportion of subjects who gave "yes/no" responses to moral dilemmas

	FTD	AD	NC	χ^2 3-Grps ^A χ^2 FTDvAD ^B	<i>p</i> 3-Grps ^A <i>p</i> FTDvAD ^B
Reasoned dilemmas					
Standard Trolley Car ^C	18/3	19/2	21/0	ns	
Resume	4/17	3/18	0/21	ns	
Taxes	4/17	3/18	0/21	ns	
Standard Fumes ^C	18/3	19/2	21/0	ns	
Lost Wallet	3/18	2/19	0/21	ns	
Emotional dilemmas					
Footbridge	12/9	4/17	2/19	13.07 ^A 4.95 ^B	=.001 ^A =.026 ^B
Transplant ^C	7/14	16/5	19/2	16.71 ^A 6.15 ^B	<.001 ^A =.013 ^B
Smother for Dollars	15/6	5/16	1/20	22.29 ^A 7.73 ^B	<.001 ^A =.005 ^B
Crying Baby	12/9	4/17	1/20	15.63 ^A 4.95 ^B	<.001 ^A =.026 ^B
Modified Lifeboat ^C	6/15	16/5	19/2	19.42 ^A 7.73 ^B	<.001 ^A =.005 ^B

Les patients DFT sont altérés dans la tâche de jugement moral émotionnel.
Ce déficit est corrélé à l'hypoperfusion du CPF droit.

La DFT : une pathologie de la cognition morale



Trouble de cognition morale

- **Déficit pour les sentiments prosociaux**
(Moll et al., 2011)
- **Déficit de jugement moral**
(Mendez et al., 2009)

Moral Emotions Assessment (MEA)

Nouvel Outil

- **OBJECTIF** = outil diagnostique aidant à distinguer patients DFT /MA
- Questionnaire à choix multiples rempli par le patient
- Consistant en courtes saynètes de **mise en situation** directe du patient (*Items composés de 2 phrases courtes, entre 22 et 32 mots, tenant sur 2 lignes de texte*)

- investiguant
 - 5 émotions morales négatives = **pitié, culpabilité, honte, dégoût, colère**
 - 2 émotions morales positives = **admiration, reconnaissance**
- **6 items par émotion** + 2 items contrôle (pour vérifier l'attention)

- Avec 4 choix de réponses émotionnelles par saynète.
- Temps de passation: 15 minutes.
- **Cotation /42**

Moral Emotions Assessment (MEA)

Exemples d'items

Pitié :

25. Vous apprenez qu'un des camarades de classe de votre enfant se trouve en grande difficulté. En effet, il a récemment perdu ses deux parents dans un incendie.

Vous ressentez : PITIÉ HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

Culpabilité :

56. En descendant un escalier, vous êtes pressé(e) et vous bousculez votre ami pour aller plus vite. Il fait alors une mauvaise chute et se retrouvera avec un bras dans le plâtre.

Vous ressentez : CULPABILITÉ ADMIRATION COLÈRE SENTIMENT NEUTRE

Colère morale :

37. Vous vous disputez violemment avec votre frère. Avant de sortir de la pièce, il casse volontairement un objet auquel vous teniez beaucoup.

Vous ressentez : ADMIRATION SENTIMENT NEUTRE PITIÉ COLÈRE

Admiration morale :

17. Un de vos collègues vous explique qu'il a fait don de l'un de ses reins à son cousin malade. Il lui a ainsi sauvé la vie.

Vous ressentez : ADMIRATION DÉGOÛT SENTIMENT NEUTRE CULPABILITÉ

Reconnaissance :

13. Vous avez perdu votre portefeuille dans la rue. Une personne le retrouve et vous contacte rapidement pour vous le rendre, intact.

Vous ressentez : HONTE SENTIMENT NEUTRE RECONNAISSANCE CULPABILITÉ

Moral Emotions Assessment (MEA)



Patients DFT n= 22

- inclus consécutivement
- + critères de Rascovsky
- Biomarqueurs LCR -

- 10 H / 12 F
- âge = 66 ans (range 51 to 80)
- évolution = 4.6 ans
- MMSE = 24 /30

Patients MA n= 16

- inclus consécutivement
- Phénotype typique
- Tous avec biomarqueurs LCR +

- 8 H / 8 F
- âge = 71 ans (range 56 to 78)
- évolution = 6.1 ans
- MMSE = 23.6 /30

MMS>15 et Absence de trouble sémantique significatif

Moral Emotions Assessment (MEA)

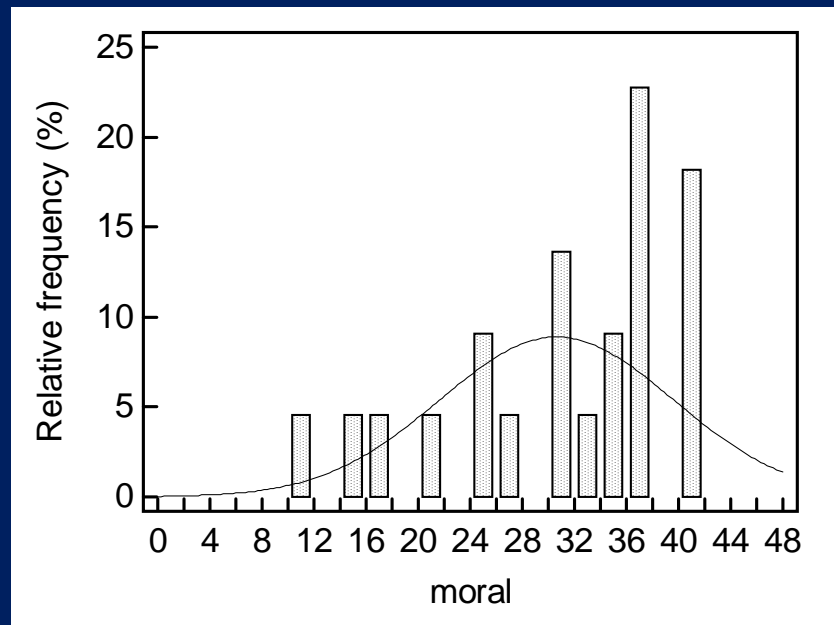
Chez les patients DFT / MA

Patients DFT n= 22

MEA moyen = 30.6 / 42 (SD 8.9)

IQR 25-75= 25-37

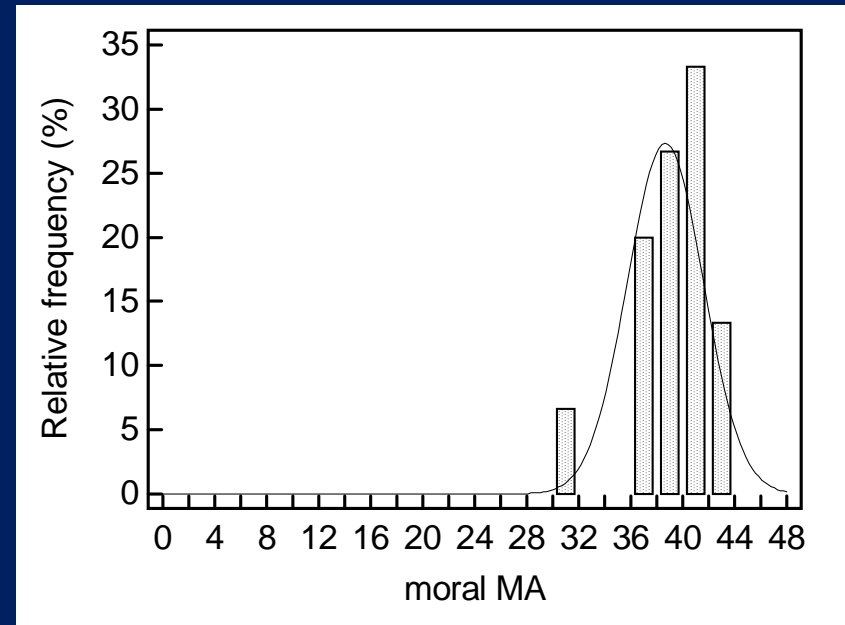
Distribution normale



Patients MA n= 16

MEA moyen = 38.6 / 42 (SD 2.9)

IQR 25-75= 37-41



Moral Emotions Assessment (MEA)

A la recherche de corrélations

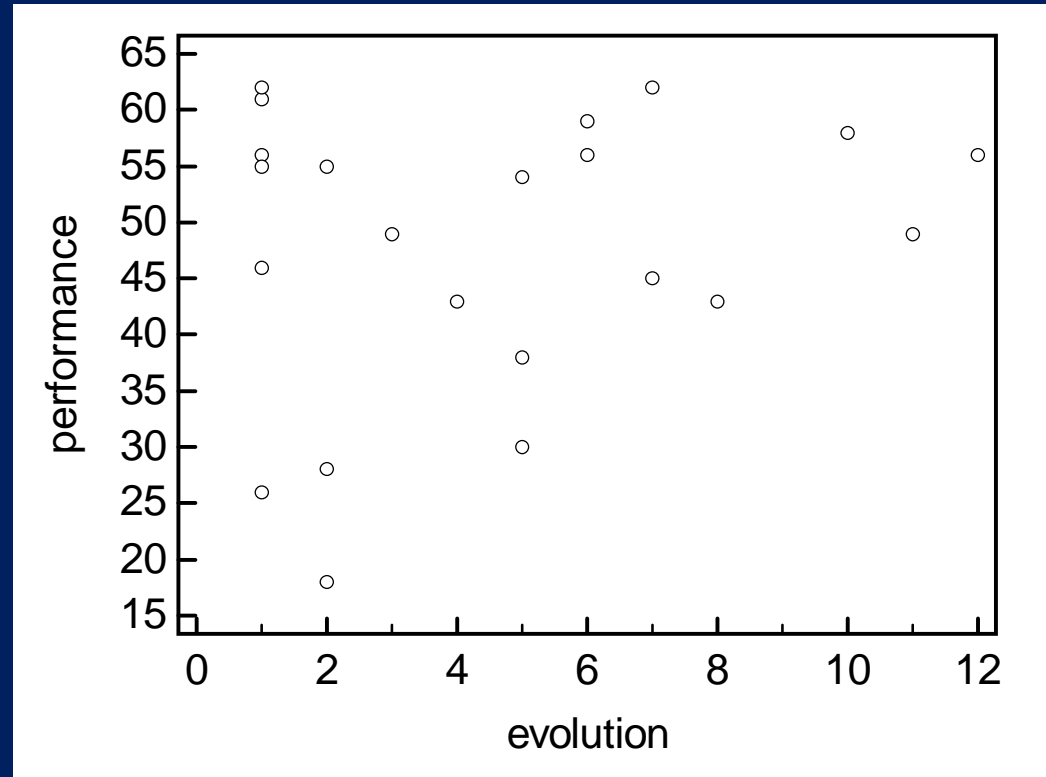
MEA dans le groupe DFT :

-n'est pas corrélé aux données démographiques

- âge
- genre
- NSC
- évolution

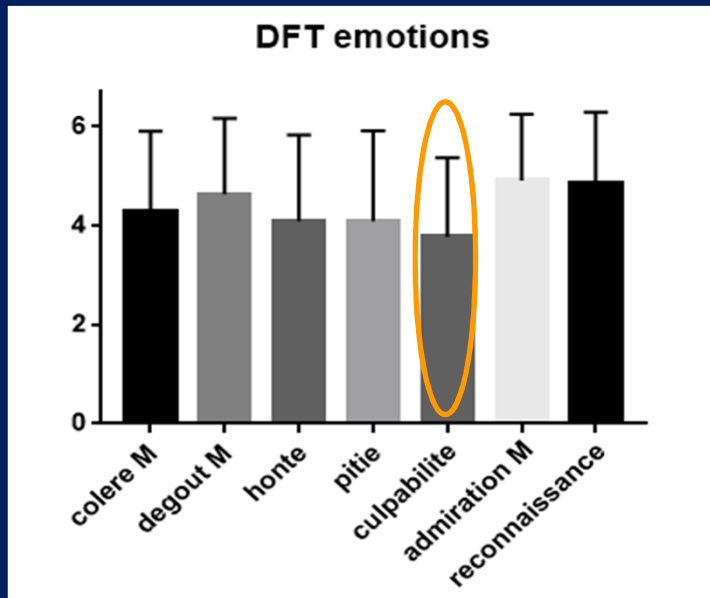
-est corrélé aux données neuropsychologiques

- Fonctions exécutives (BREF, empan inverse, fluence lit.)
- Fonctions sociales et émotionnelles (Eckman)



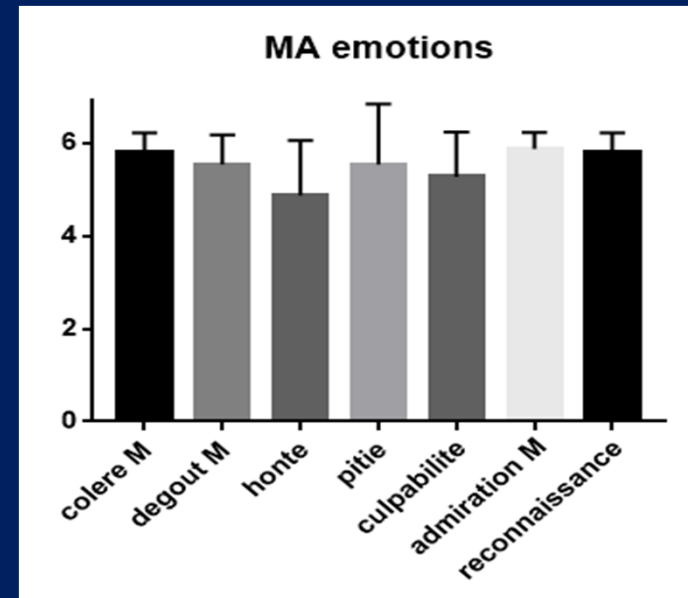
Moral Emotions Assessment (MEA)

Résultats des patients



Scores les plus bas patients DFT (/6)

- Culpabilité = 3.77
- Pitié = 4.09
- Honte = 4.01

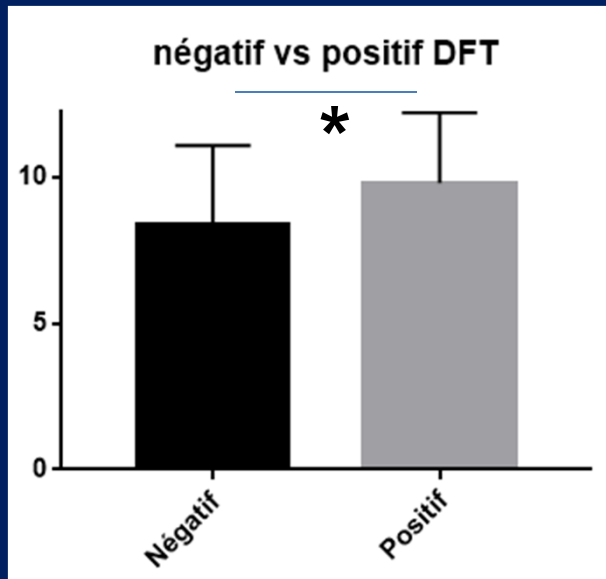


Scores les plus bas patients MA (/6)

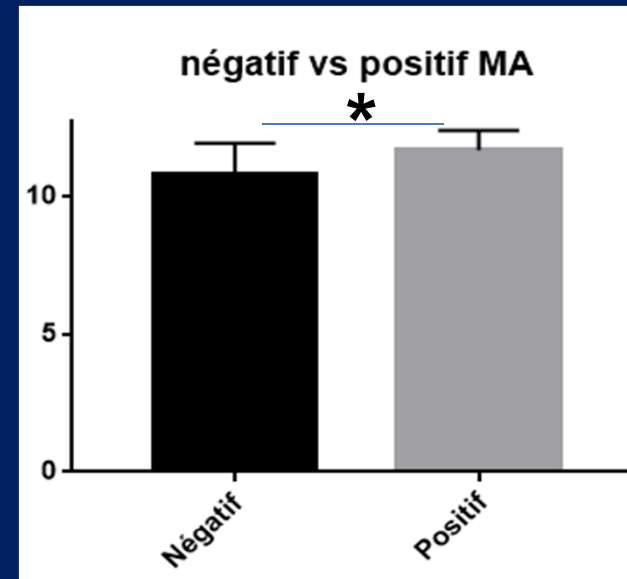
- Honte = 4.86
- Pitié = 5.53
- Culpabilité = 5.2

Moral Emotions Assessment (MEA)

Emotions négatives / positives



T test : $t= 4.9, p<0.0001$



T test : $t= 2.3, p=0.025$

Les émotions morales négatives sont significativement moins bien reconnues.

Moral Emotions Assessment (MEA)

22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

Moral Emotions Assessment (MEA)

22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

DFT : 8 Honte, 2 Neutre, 12 Colère

MA : 15 Colère

Sains : 45 Colère

Moral Emotions Assessment (MEA)

22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

Moral Emotions Assessment (MEA)

22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

DFT : 4 Honte, 4 Culpabilité, 1 Neutre, 13 Dégoût

MA : 4 Neutre, 11 Dégoût

Sains : 4 Neutre, 1 Culpabilité, 40 Dégoût

Moral Emotions Assessment (MEA)

22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

16. Vous croisez votre voisine, qui est enceinte de plusieurs mois. Elle vous explique que son petit ami vient de décéder d'une maladie soudaine.

Vous ressentez : DÉGOÛT PITIÉ CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE

Moral Emotions Assessment (MEA)

22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

16. Vous croisez votre voisine, qui est enceinte de plusieurs mois. Elle vous explique que son petit ami vient de décéder d'une maladie soudaine.

Vous ressentez : DÉGOÛT PITIÉ CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE

DFT : 6 Neutre, 4 Culpabilité, 12 Pitié

MA : 1 neutre, 14 Pitié

DFT : 45 Pitié

Moral Emotions Assessment (MEA)

22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

16. Vous croisez votre voisine, qui est enceinte de plusieurs mois. Elle vous explique que son petit ami vient de décéder d'une maladie soudaine.

Vous ressentez : DÉGOÛT PITIÉ CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE

64. Par inattention, vous avez servi de la viande périmée à votre conjoint(e). Il (elle) fait une intoxication alimentaire grave et doit rester plusieurs jours à l'hôpital.

Vous ressentez : CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE COLÈRE

Moral Emotions Assessment (MEA)

22. Par le passé, vous avez souvent aidé financièrement un proche. Aujourd'hui, il raconte autour de lui que vous lui avez volé de l'argent.

Vous ressentez : COLÈRE HONTE SENTIMENT NEUTRE ADMIRATION

19. Vous entrez dans une rame de métro. Vous voyez un enfant lécher la barre centrale à laquelle les voyageurs s'accrochent, sans que ses parents l'en empêchent.

Vous ressentez : DÉGOÛT CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE

16. Vous croisez votre voisine, qui est enceinte de plusieurs mois. Elle vous explique que son petit ami vient de décéder d'une maladie soudaine.

Vous ressentez : DÉGOÛT PITIÉ CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE

64. Par inattention, vous avez servi de la viande périmée à votre conjoint(e). Il (elle) fait une intoxication alimentaire grave et doit rester plusieurs jours à l'hôpital.

Vous ressentez : CULPABILITÉ SENTIMENT NEUTRE HONTE COLÈRE

DFT : 7 Colère, 3 Honte, 1 Neutre, 11 Culpabilité

MA : 2 Honte, 13 Culpabilité

Sains : 3 Honte, 42 Culpabilité

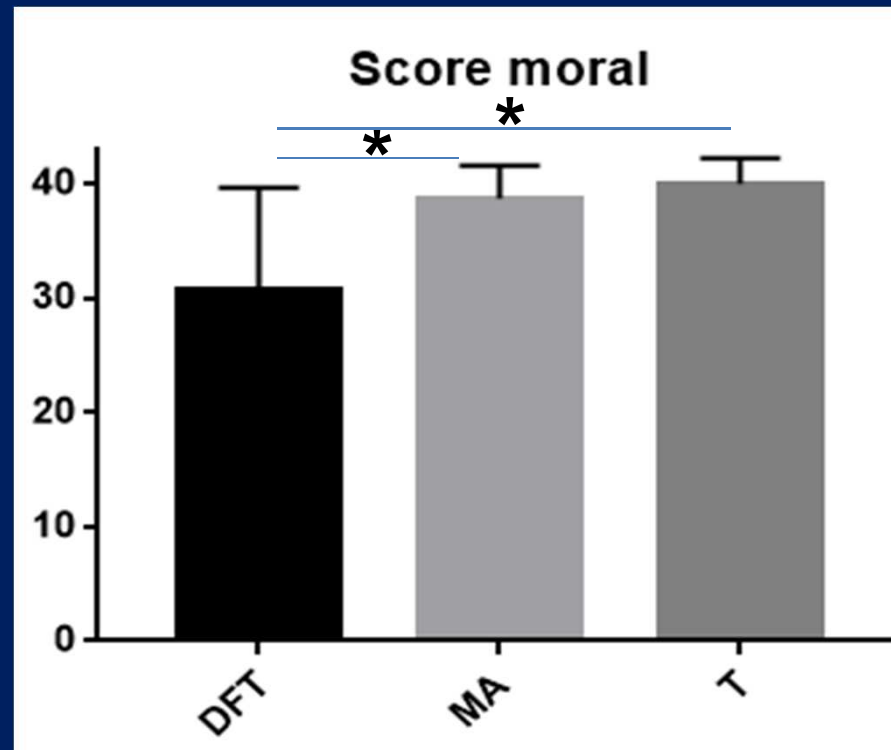
Moral Emotions Assessment (MEA)

Distingue DFT et MA ?

Anova (effet groupe / score moral)
F= 27.6, p<0.0001

Anova (effet groupe / score moral neg)
F= 30.7, p< 0.0001

Anova (effet groupe / score moral posit)
F= 7.49, p = 0.0009



MEA distingue DFT et MA

Moral Emotions Assessment (MEA)

Valeur prédictive pour le diagnostic de DFT

Score Moral total

Courbe ROC

AUC = 0.83

P < 0.0001

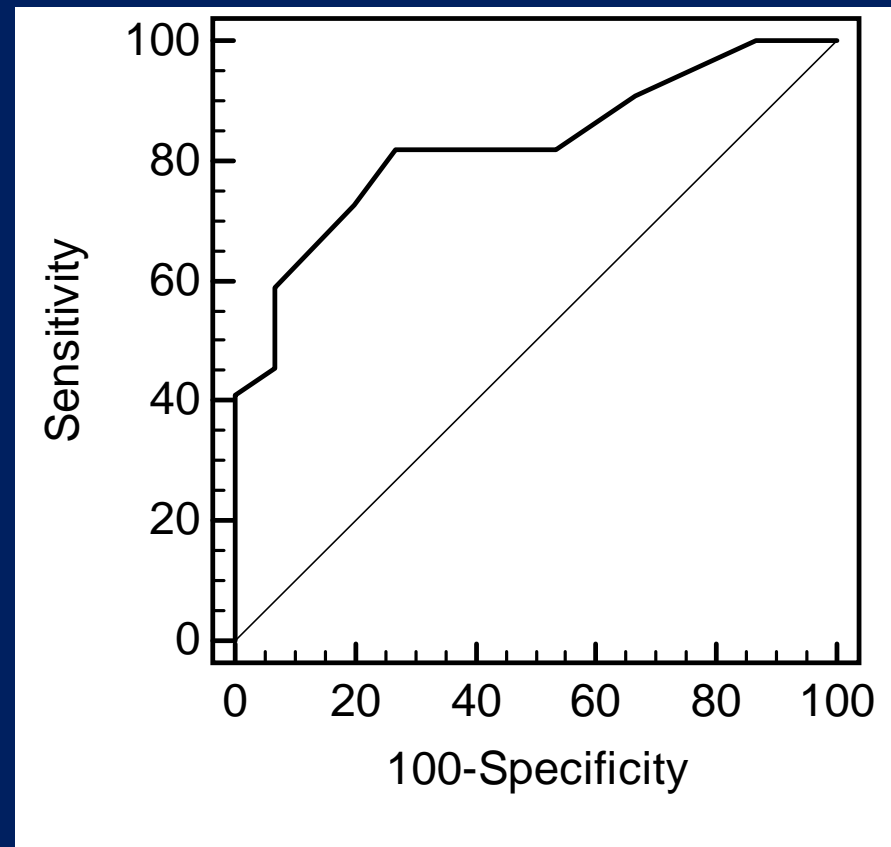
Cut off: < 37/42

Sens = 82 %

Spe = 73 %

Si score > 30/42

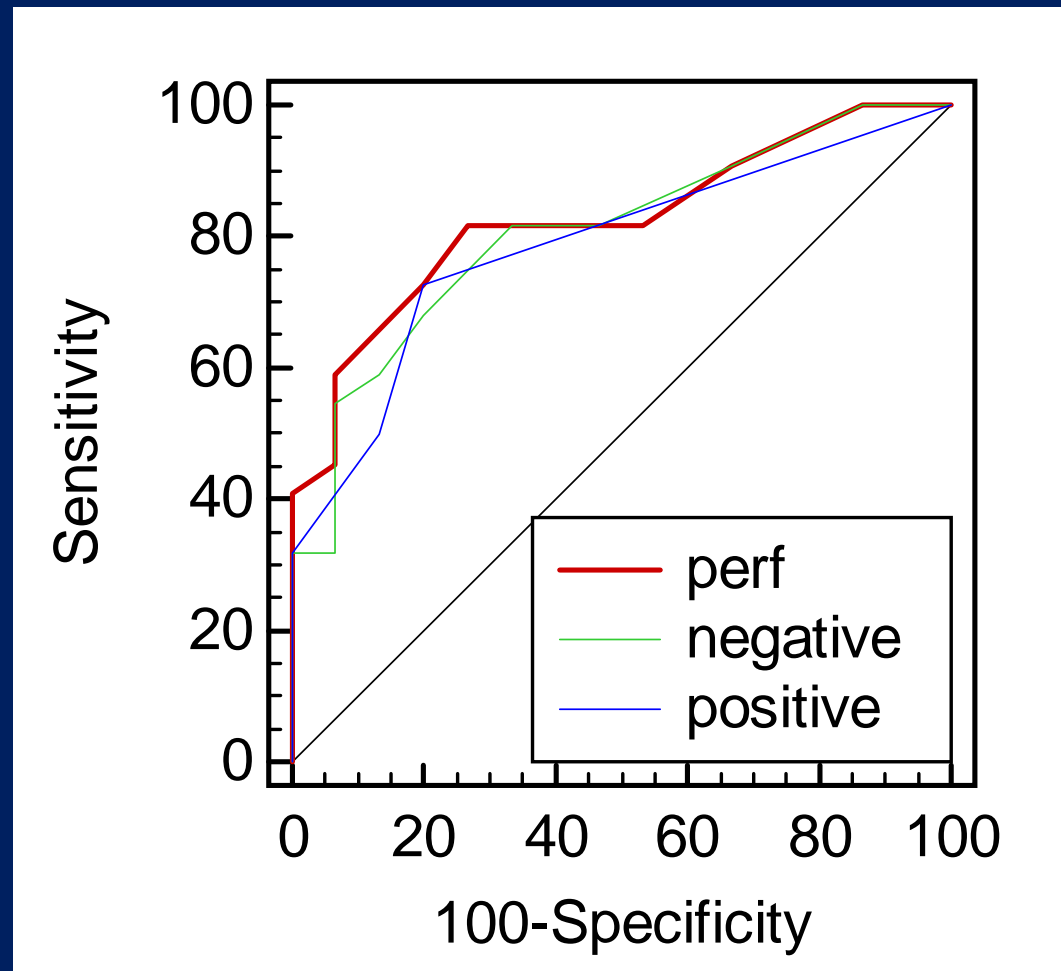
Spe = 100%, sens = 41%



Moral Emotions Assessment (MEA)

Comparaison des valeurs prédictives

Score Moral total a la
meilleure valeur prédictive
pour le diagnostic de DFT.



Moral Emotions Assessment (MEA)

Pour conclure

Ces données préliminaires montrent que:

- Le score MEA pourrait être utilisé comme aide au diagnostic pour la DFT comportementale.
- Les émotions morales négatives sont moins bien reconnues chez les patients.
- Les émotions les plus mal reconnues sont celles qui nécessitent l'intégration du regard social.

MERCI DE VOTRE ATTENTION



MERCI A TOUTE L'EQUIPE DE L'IM2A

MERCI AUX ETUDIANTES QUI ONT REALISE CES ETUDES



MERCI AUX PATIENTS

