



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



DONNÉES FONDAMENTALES

Remédiation de la reconnaissance des émotions faciales dans la maladie d'Alzheimer et effets sur les stratégies d'observation, les troubles du comportement et le fardeau de l'aidant



Rehabilitation of facial emotion recognition in Alzheimer's disease and effects on observational strategy, behavioral disorders and family caregiver burden

K. Polet^{a,*}, N. Mirzai^b, S. Hesse^a, A. Morisot^{a,c},
B. Kullmann^{a,d}, S. Louchart de la Chapelle^a,
A. Pesce^a, G. Iakimova^b

^a Unité de recherche clinique, centre mémoire, centre de gérontologie clinique Rainier-III, centre hospitalier Princesse-Grâce, 98000 Monaco, Monaco

^b Université Côte d'Azur, laboratoire d'anthropologie et de psychologie cliniques, cognitives et sociales (LAPCOS, UPR7278), 24, avenue des Diablos-Bleus, 06300 Nice, France

^c Département de santé publique, université Nice Côte d'Azur, CHU de Nice, 06100 Nice, France

^d Association de recherche bibliographique pour les neurosciences (AREBISN), 3, rue Niepce, Chez Mme-Moselle, 06100 Nice, France

Disponible sur Internet le 29 septembre 2020

MOTS CLÉS

Maladie d'Alzheimer ;
Reconnaissance des
émotions faciales ;
Eye-tracking ;
Troubles du
comportement ;
Fardeau de l'aidant

Résumé

Introduction. – La reconnaissance des émotions faciales (REF) est altérée dans la maladie d'Alzheimer (MA) et est liée à un balayage visuel atypique. Cela engendre des troubles du comportement (TDC) et une majoration du fardeau des aidants.

Objectifs. – Mesurer l'effet d'une remédiation de la REF et l'impact sur les stratégies d'observation, les TDC et le fardeau des aidants.

Méthode. – Huit sujets MA ont été répartis en deux groupes : remédiation de la REF vs stimulation cognitive. La REF, les TDC, les mouvements oculaires et le fardeau de l'aidant ont été mesurés avant, après et 1 mois post-prise en charge.

* Auteur correspondant. Centre de gérontologie clinique Rainier-III, centre hospitalier Princesse-Grâce, avenue Pasteur, 98012 Monaco cedex, Monaco.

Adresse e-mail : kevin.polet@chpg.mc (K. Polet).

Résultats. – Il a été observé une amélioration de 11 % des performances de REF (avec augmentation significative pour la peur et la tristesse) dans le groupe remédiation et une baisse de 2 % dans le groupe contrôle. Ces résultats étaient liés à une modification des stratégies d’observation, une diminution des TDC et du fardeau de l’aidant avec maintien des effets dans le temps.

Conclusion. – La remédiation de la REF est une prise en charge envisageable dans la MA pour améliorer la qualité de vie patient/aidant.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Alzheimer’s disease;
Facial emotion
recognition;
Eye-tracking;
Behavioral disorders;
Family caregiver
burden

Summary

Background. – Facial emotion recognition (FER) is impaired in Alzheimer’s disease (AD) and is linked to atypical visual scanning. This causes behavioral disorders (BD) and an increased family caregiver burden.

Objectives. – To measure the effects of FER rehabilitation and the impact on visual scanning, BD and caregiver burden.

Methods. – Eight AD subjects were divided into two groups: FER rehabilitation vs cognitive stimulation. FER, BD, eye movements and caregiver burden were assessed before, after, and one month post-treatment.

Results. – There was an 11% improvement in REF performances (with a significant increase for fear and sadness) in the rehabilitation group and a 2% decrease in the control group. These results were linked to alterations in visual scanning patterns, a decrease in BD and caregiver burden, with maintenance of these effects.

Conclusion. – This new approach in AD can be considered in order to improve patient and caregiver quality of life.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

La reconnaissance des émotions faciales (REF) est altérée dans la maladie d’Alzheimer (MA), avec des difficultés de reconnaissance des émotions négatives [1,2]. La REF, fondamentale dans les relations sociales, est également touchée dans des maladies comme la schizophrénie [3].

Ce déficit est associé à un balayage visuel atypique avec diminution du nombre de fixations sur les zones-clés du visage (yeux, nez, bouche) [4]. Dans la MA, les yeux sont moins observés [5,6].

L’altération de la REF entraîne une perturbation des relations interpersonnelles avec inadéquation des comportements sociaux et des capacités de communication, favorisant une diminution de la qualité de vie [7–9]. Des études montrent un lien entre déficit de REF et troubles du comportement (TDC) dans la MA [10–12]. Il existerait une triple interaction entre stratégies atypiques d’observation des visages émotionnels, déficit de REF et TDC [6].

Les TDC sont fréquents dans la MA [13], constituant le facteur principal d’épuisement de l’aidant familial [14]. Le trouble de REF est aussi associé à un fardeau et à un niveau de dépression accrus de l’aidant [15].

Dans ce contexte, la remédiation de la REF suscite un intérêt croissant. Développée pour des patients schizophrènes, le « training of affect recognition program » (TAR) a montré des résultats positifs sur la REF [16]. Le TAR a récemment été utilisé dans la MA montrant une amélioration globale la REF (en particulier surprise, dégoût

et expression neutre), avec un maintien des performances post-remédiation [17]. Une autre étude a démontré que la reconnaissance de la peur peut être améliorée dans la MA lorsque l’attention est orientée sur les yeux [18]. Ces études démontrent que la REF peut être améliorée dans la MA en lien avec une modification des stratégies d’observation.

Les objectifs de l’étude sont de confirmer que la REF peut être améliorée dans la MA en utilisant le TAR, montrer que cette amélioration est liée à une modification des stratégies d’observation et mettre en évidence une diminution conjointe des TDC et du fardeau de l’aidant. Pour cela, les performances de REF, TDC et le fardeau de l’aidant d’un groupe de personnes atteintes de MA seront évalués avant, après et un mois post-remédiation de la REF par le programme TAR, et seront comparés à un groupe de personnes atteintes de MA ayant bénéficié d’un programme classique de stimulation cognitive.

Méthodes

Participants

Recrutement parmi les patients suivis au centre mémoire du centre hospitalier Princesse-Grâce de Monaco (CHPG), de mars 2019 à janvier 2020. Critères d’inclusion : diagnostic de MA selon l’IWG-2 [19], MMS-E [20] ≥ 15 , sujet

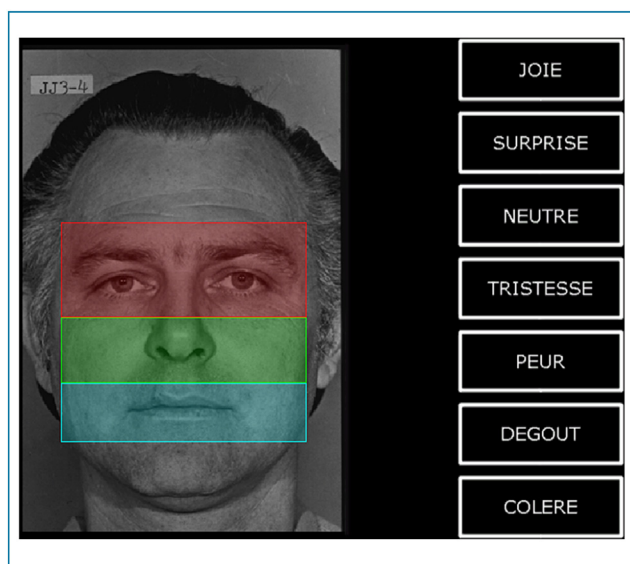


Figure 1. Visage « neutre », avec représentation des trois régions d'intérêt : les yeux en rouge, le nez en vert et la bouche en bleu.

accompagné d'un aidant familial et dont la participation à un atelier de stimulation cognitive était préconisée. Critères d'exclusion : anesthésie générale dans les trois mois précédant l'étude, trouble ophtalmologique ou neurologique empêchant la réalisation d'un examen d'*eye-tracking* ou de troubles neuropsychiatriques antérieurs au diagnostic de MA.

Huit participants recrutés et distribués aléatoirement en deux groupes : MA-TAR et MA-Contrôle. Les participants ont reçu une description détaillée des modalités de l'étude et signé un consentement éclairé.

Mesures

Fonctionnement cognitif

Mesuré avec le MMS-E [20].

Reconnaissance des émotions faciales (REF)

Évaluation de la reconnaissance des émotions de colère, dégoût, peur, tristesse, joie, surprise et expression neutre grâce à 28 photographies de visages issues de la batterie des visages d'Ekman [21] (4 photos/émotion, score total/28).

Les photos (noir et blanc, 22,2 × 14,7 cm) apparaissaient sur un écran (22 pouces, résolution 1920 × 1080 pixels, taux de rafraîchissement 60 Hz, luminance 250 cd/m², rapport de contraste statique 1000/1) avec un temps d'affichage maximum de huit secondes/photo. Le participant devait reconnaître l'émotion exprimée parmi les sept propositions (Fig. 1) et pointer sa réponse sur l'écran. Entre chaque photo, il devait fixer un point central.

Stratégies de regard durant la REF

Les stratégies de regard ont été étudiées à l'aide d'un *eye-tracker* (Mobile EyeBrainT2®, SURICOG). Deux caméras infrarouges filmaient les mouvements des yeux à une fréquence de 300 Hz (précision 0,25° à 60 cm de l'écran).

Une calibration initiale était réalisée (fixation de treize points consécutifs). Puis, pour chaque photo, le nombre et les durées des fixations ont été mesurés, ainsi que les durées d'exploration (en ms) sur quatre régions d'intérêt : visage entier, yeux, nez et bouche (Fig. 1). Une fixation était comptabilisée dès que les yeux restaient au moins 100 ms dans une zone de 1° × 1°.

Troubles du comportement (TDC)

Les TDC ont été mesurés avec le Neuropsychiatric Inventory (NPI) [22], échelle de 12 items correspondant à dix troubles psychocomportementaux (idées délirantes, hallucinations, agitation, dépression, anxiété, euphorie, apathie, désinhibition, irritabilité et comportements moteurs aberrants) et deux symptômes neurovégétatifs (troubles du sommeil et de l'appétit). Complété avec l'aidant familial, il permet d'obtenir un score sur 12 pour chaque TDC et un score total sur 144.

Fardeau de l'aidant

La pénibilité ressentie par l'aidant (fardeau) a été mesurée avec l'échelle de Zarit [23], composée de 22 questions sur la charge physique, émotionnelle et financière ressentie. Le score est sur 88.

Procédures

Design de l'étude

Chaque groupe bénéficiait d'une prise en charge de deux séances/semaine, durant six semaines, en suivant soit le programme TAR, soit un programme de stimulation cognitive (Fig. 2).

Pour chaque participant, trois évaluations ont été réalisées à T0, T1 et T2 (c'est-à-dire avant, à la fin et un mois post-programme). À chaque évaluation, l'efficacité cognitive globale et la REF (avec enregistrement des mouvements oculaires) ont été mesurées et les aidants complétaient le Zarit et le NPI. Notons qu'en raison de la pandémie de la COVID-19, l'évaluation T2 du groupe MA-Contrôle n'a pas pu avoir lieu.

L'étude suivait le principe des lignes de bases multiples. Pour le groupe MA-TAR, un effet spécifique et bénéfique du TAR était attendu sur les performances de REF. Le MMS-E servait d'indicateur neutre, aucun effet du programme TAR n'était prévu. Pour le groupe MA-Contrôle, aucun effet du programme de stimulation cognitive n'était attendu sur les différents indicateurs (MMS-E et REF).

Le protocole a reçu un avis favorable du Comité de pilotage de la recherche du CHPG et a été conduit conformément aux directives de la conférence internationale sur l'harmonisation pour les bonnes pratiques cliniques.

Training of affect recognition (TAR)

Ce programme comprend trois modules de quatre séances (en groupe, 1 h/séance, 2 séances/semaine), soit douze séances en tout. Module 1 : entraînement à identifier et discriminer les signaux faciaux prototypiques des six émotions primaires. Module 2 : favoriser un traitement holistique des visages émotionnels, une reconnaissance plus rapide et la distinction d'expressions de faible intensité. Module

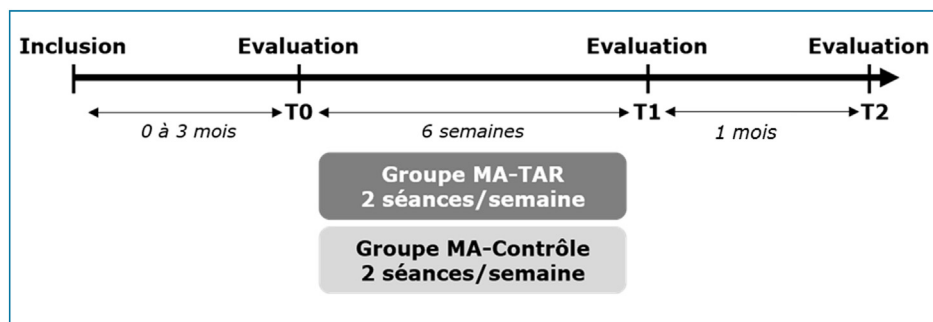


Figure 2. Design de l'étude.

Tableau 1 Caractéristiques de chaque participant et de son aidant familial.

| | Groupe MA-TAR | | | | Groupe MA-Contrôle | | | |
|---------------------------------------|---------------|----------|-------|-------|--------------------|----------|----------|-------|
| Participant n° | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Âge (années) | 64 | 56 | 70 | 88 | 63 | 76 | 68 | 78 |
| Sexe (f/h) | f | h | f | h | h | h | f | h |
| Niveau socioculturel (années d'étude) | 17 | 11 | 9 | 15 | 12 | 15 | 9 | 14 |
| Aidant familial | Fils | Conjoint | Fille | Fille | Conjoint | Conjoint | Conjoint | Fille |

MA : maladie d'Alzheimer ; TAR : *training of affect recognition* ; f : femme ; h : homme.

3 : reconnaissance d'émotions dans des situations sociales et d'émotions ambiguës. Les séances mêlaient activités « papier-crayon » et exercices informatisés.

Stimulation cognitive

Les participants du groupe MA-Contrôle ont bénéficié de douze séances en groupe, 1 h/séance, 2 fois/semaine, conduites selon la pratique courante de notre centre mémoire. Chaque séance débutait par une revue de l'actualité (mémorisation de faits et rappel en fin de séance), suivi d'un exercice de réminiscence (évoquant de souvenirs autobiographiques). La séance s'achevait par deux ou trois exercices, « papiers-crayons » ou informatisés, ciblant chacun une fonction cognitive à stimuler (mémoire épisodique, sémantique ou de travail, langage, attention, fonctions exécutives, praxies, gnosies visuelle et fonctions visuo-spatiales).

Analyses statistiques

Les caractéristiques des participants ont été décrites selon leur nature par moyenne et écart-type ou effectifs et pourcentages. Elles ont été comparées entre les groupes MA-TAR et MA-Contrôle, à l'aide des tests non paramétriques de Fisher (variables catégorielles) ou de Wilcoxon (variables continues). Des comparaisons entre les évaluations ont également été réalisées à l'aide de tests appariés.

Résultats

Comparaisons initiales des groupes à T0

Les caractéristiques sociodémographiques et lien familial de l'aidant sont présentés dans le Tableau 1. Les deux groupes

étaient appariés en âge (MA-TAR : 69,5 ans ± 13,6 ; MA-Contrôle : 71,2 ans ± 7, $p > 0,05$), sexe ($p > 0,05$) et niveau d'étude (MA-TAR : 13 ans ± 3,7 ; MA-Contrôle : 12,5 ans ± 2,6, $p > 0,05$). Les scores initiaux étaient similaires au MMS-E, aux visages d'Ekman, au Zarit et au NPI (tous $p > 0,05$) (Tableau 2). L'assiduité entre les groupes était comparable (MA-TAR : 91,7 % ± 11,8 ; MA-Contrôle : 95,8 % ± 8,3, $p > 0,05$).

Comparaisons intergroupes

Fonctionnement cognitif

Pas de différences significatives entre les groupes au MMS-E, que ce soit à l'évaluation T0 ou T1 ($p > 0,05$) (Tableau 2 et Fig. 3).

Performances de REF

Les résultats détaillés sont présentés sur le Tableau 2.

Le score total de REF aux visages d'Ekman était similaire entre les deux groupes à l'évaluation T0 ($p > 0,05$), puis à T1 le score du groupe MA-TAR tendait à être supérieur au groupe MA-Contrôle ($p = 0,08$) (Fig. 3). La reconnaissance de la peur et de la tristesse était similaire entre les deux groupes à T0 (tous $p > 0,05$), puis significativement supérieure à T1 pour le groupe MA-TAR par rapport au MA-Contrôle (tous $p < 0,05$). Inversement pour la surprise, avec un score similaire à T0 entre les deux groupes ($p > 0,05$) puis significativement supérieur à T1 pour le groupe MA-Contrôle ($p < 0,05$) (Fig. 4). Les temps de réponse pour peur, tristesse et neutre étaient similaires entre les deux groupes à T0 (tous $p > 0,05$) puis significativement plus courts à T1 pour le groupe MA-TAR par rapport au MA-Contrôle (tous $p < 0,05$).

Tableau 2 Comparaisons des performances cognitives, de REF, des TDC et du fardeau de l'aidant entre les deux groupes, avant et post-programme.

| | Évaluations à T0 | | | Évaluations à T1 | | |
|--|---------------------|--------------------------|---------|---------------------|--------------------------|---------|
| | Groupe MA-TAR (n=4) | Groupe MA-Contrôle (n=4) | p-value | Groupe MA-TAR (n=4) | Groupe MA-Contrôle (n=4) | p-value |
| Score MMS-E (σ) | 19,8 (2,9) | 19,8 (1,7) | ns | 20,8 (3) | 19 (1,6) | ns |
| Score Visages Ekman (σ) | 21 (2,9) | 16,2 (5,4) | ns | 23,2 (3) | 16 (5,7) | 0,08 |
| Temps réponse Visages Ekman (σ) | 4s (0,4) | 5,4s (0,8) | < 0,05 | 3,8s (0,6) | 5,8s (0,4) | < 0,05 |
| Score Joie (σ) | 3,8 (0,5) | 4 (0) | ns | 4 (0) | 3,5 (1) | ns |
| Temps réponse Joie (σ) | 2,3s (1) | 4,7s (1,2) | ns | 5s (0,4) | 4,7s (1,4) | ns |
| Score Peur (σ) | 2 (1,8) | 1 (1,2) | ns | 3,2 (1) | 1 (0,8) | < 0,05 |
| Temps réponse Peur (σ) | 4s (1,2) | 4,3s (0,6) | ns | 3,2s (1) | 5,6s (0,7) | < 0,05 |
| Score Colère (σ) | 3,5 (0,6) | 2,5 (1,9) | ns | 3,2 (1) | 2,5 (1,3) | ns |
| Temps réponse Colère (σ) | 4s (0,3) | 6,7s (1,2) | < 0,05 | 4,1s (1,4) | 6,2s (0,5) | < 0,05 |
| Score Tristesse (σ) | 1,5 (1,3) | 1,2 (1) | ns | 3,5 (0,6) | 1,5 (1,3) | < 0,05 |
| Temps réponse Tristesse (σ) | 6s (0,8) | 5,3s (0,6) | ns | 4,1s (0,5) | 6,3s (0,7) | < 0,05 |
| Score Dégoût (σ) | 3,8 (0,5) | 2,5 (1,3) | ns | 3,2 (1,5) | 1,8 (1,3) | ns |
| Temps réponse Dégoût (σ) | 3,7s (1) | 6,3s (1,1) | < 0,05 | 2,7s (0,9) | 6,5s (0,5) | < 0,05 |
| Score Surprise (σ) | 3,2 (1) | 2,2 (1) | ns | 2,2 (0,5) | 3,5 (0,6) | < 0,05 |
| Temps réponse Surprise (σ) | 3,5s (0,3) | 4,9s (1,7) | ns | 4,3s (1,7) | 4,8s (1,3) | ns |
| Score Neutre (σ) | 3,2 (0,5) | 2,8 (1) | ns | 3,8 (0,5) | 2,2 (1,3) | ns |
| Temps réponse Neutre (σ) | 4,8s (1,1) | 5,4s (1,2) | ns | 2,8s (0,4) | 6,3s (0,8) | < 0,05 |
| Score NPI Total (σ) | 22,8 (7,1) | 25,8 (13,8) | ns | 10,8 (3,4) | 27 (17,4) | ns |
| Score Idées délirantes (σ) | 0,5 (1) | 2 (2,3) | ns | 0,5 (1) | 3 (2,6) | ns |
| Score Hallucination (σ) | 0 (0) | 0 (0) | ns | 0 (0) | 0 (0) | ns |
| Score Agitation (σ) | 1,8 (2,9) | 3 (2,6) | ns | 0 (0) | 2,5 (3) | ns |
| Score Dépression (σ) | 2,5 (3) | 3 (2,6) | ns | 0,5 (0,6) | 2 (1,6) | ns |
| Score Anxiété (σ) | 2,8 (3,6) | 5 (2) | ns | 2,5 (2,6) | 4,8 (2,5) | ns |
| Score Euphorie (σ) | 0 (0) | 0,5 (1) | ns | 0 (0) | 1 (1,2) | ns |
| Score Apathie (σ) | 8 (0) | 5,8 (3,3) | ns | 3 (1,2) | 5 (3,8) | ns |
| Score Désinhibition (σ) | 1,2 (1) | 0 (0) | ns | 0,5 (1) | 0,2 (0,5) | ns |
| Score Irritabilité (σ) | 2 (1,2) | 3,8 (1,7) | ns | 1,2 (1,9) | 2 (2,7) | ns |
| Score Comport. Mot. (σ) | 1,2 (1,9) | 1,8 (2,1) | ns | 0,5 (1) | 3 (3,8) | ns |
| Score Sommeil (σ) | 0 (0) | 0,2 (0,5) | ns | 0,8 (1) | 0,2 (0,5) | ns |
| Score Appétit (σ) | 3 (3,5) | 0,8 (1) | ns | 1,2 (1,5) | 3,2 (2,5) | ns |
| Score Zarit (σ) | 41 (5,3) | 25,2 (16,9) | ns | 28,5 (7,2) | 29,8 (16,5) | ns |

MA : maladie d'Alzheimer ; TAR : *training of affect recognition* ; MMS-E : Mini Mental State-Examination ; NPI : Neuropsychiatric Inventory ; ns : non significatif ($p > 0.05$).

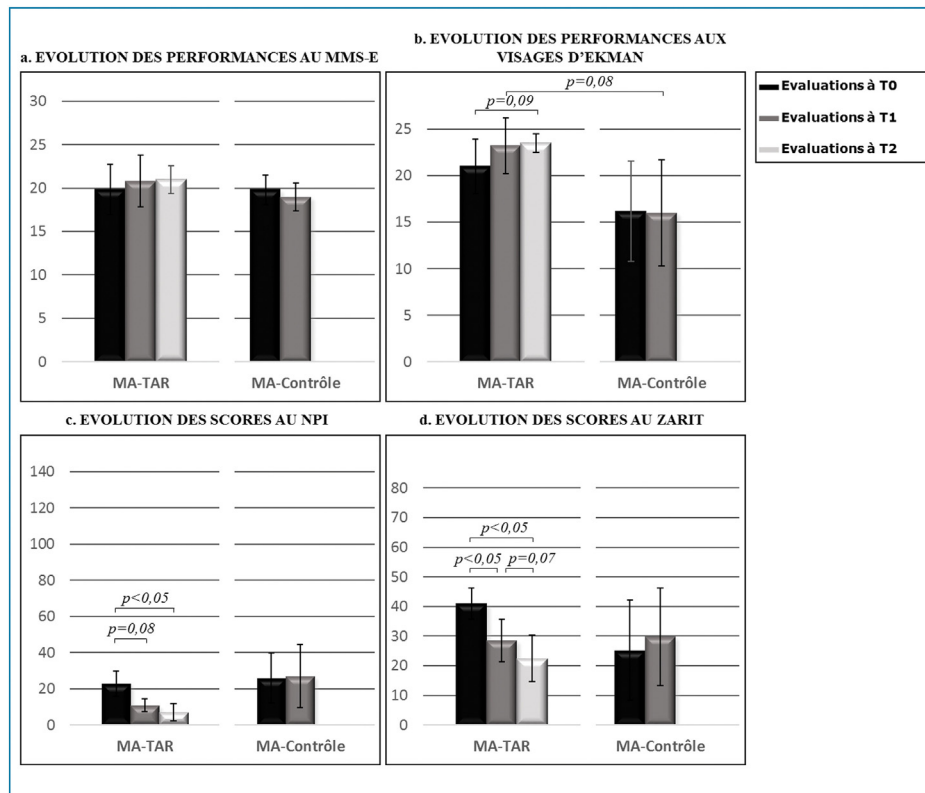


Figure 3. Comparaisons des scores MMS-E (a), des scores totaux des visages d'Ekman (b), des scores NPI (c) et des scores Zarit (d) aux évaluations T0, T1 et T2. MA : maladie d'Alzheimer ; TAR : *training of affect recognition* ; MMS-E : Mini Mental State-Examination ; NPI : Neuropsychiatric Inventory.

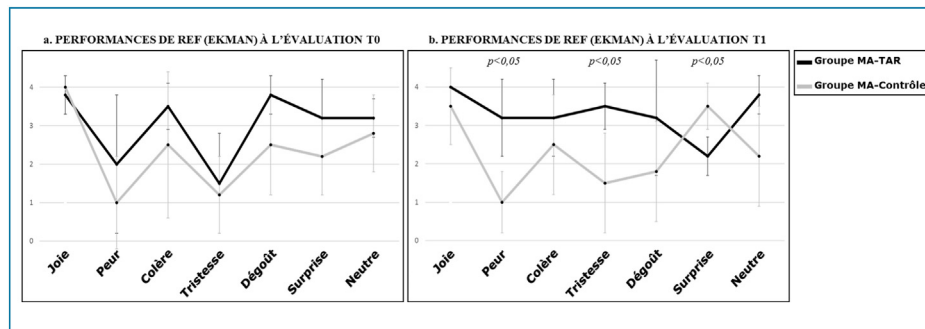


Figure 4. Comparaison des scores de REF entre les deux groupes avant et post-programme. REF : reconnaissance des émotions faciales ; MA : maladie d'Alzheimer ; TAR : *training of affect recognition*.

Stratégies de regard durant la REF

Les résultats significatifs sont présentés sur le [Tableau 3](#).

Les deux groupes se distinguaient à T0 pour l'observation des visages de joie (les participants du groupe MA-TAR observaient davantage les yeux alors que ceux du MA-Contrôle observaient davantage le nez, tous $p < 0,05$) et de dégoût (temps moyen d'une fixation sur le nez supérieur pour le groupe MA-TAR, $p < 0,05$). Ces différences ne se retrouvaient plus à T1 ($p > 0,05$). Les autres résultats mettaient en évidence des modifications des stratégies d'observation post-programme avec apparition de différences significatives à T1. Ainsi, le groupe MA-TAR observait davantage les yeux (durée moyenne d'une fixation, % d'observation ou nombre de fixations, tous $p < 0,05$) pour la reconnaissance de toutes les émotions excepté la joie, et avait une

augmentation de la durée moyenne de fixation du nez pour la colère ($p < 0,05$) en comparaison du groupe MA-Contrôle.

Troubles du comportement et fardeau de l'aidant

Les résultats détaillés sont présentés sur le [Tableau 2](#).

Pas de différence significative entre les 2 groupes aux scores du NPI et à l'échelle de Zarit à T0 et T1 (tous $p > 0,05$) ([Fig. 3](#)).

Comparaisons intra-groupes

Les résultats détaillés sont présentés sur les [Tableaux 4 et 5](#).

Tableau 3 Différences significatives des stratégies de regard (nombre et durées des fixations) observées entre les deux groupes avant et post-programme.

| | Évaluations à T0 | | | Évaluations à T1 | | |
|---|--------------------------|----------------------------------|----------------|--------------------------|----------------------------------|----------------|
| | Groupe MA-TAR (n = 4) | Groupe MA-Contrôle (n = 4) | <i>p-value</i> | Groupe MA-TAR (n = 4) | Groupe MA-Contrôle (n = 4) | <i>p-value</i> |
| Joie | | | | | | |
| % d'observation RI yeux (σ) | 61,2 (13,6) | 18,8 (1,3) | < 0,05 | 34 (24) | 35,2 (23,2) | ns |
| % d'observation RI nez (σ) | 14,2 (13,2) | 61,5 (15,6) | < 0,05 | 46,8 (17,5) | 33,5 (13,5) | ns |
| Peur | | | | | | |
| Temps moyen d'une fixation sur le visage (σ) | 244 ms (52) | 223 ms (37) | ns | 292 ms (18) | 214 ms (30) | < 0,05 |
| Temps moyen d'une fixation RI yeux (σ) | 246 ms (47) | 215 ms (50) | ns | 287 ms (26) | 231 ms (36) | 0,05 |
| Colère | | | | | | |
| Nombre de fixations RI yeux (σ) | 2,7 (0,7) | 4,2 (5,5) | ns | 4,9 (1,3) | 2,3 (1,2) | 0,05 |
| % d'observation RI yeux (σ) | 50,8 (6,2) | 34,8 (29,9) | ns | 58 (8) | 33,5 (19,3) | 0,05 |
| Temps moyen d'une fixation RI yeux (σ) | 253 ms (21) | 200 (63) | ns | 311 ms (39) | 229 ms (51) | 0,05 |
| Temps d'observation RI yeux (σ) | 652 ms (103) | 1185 ms (1862) | ns | 1478 ms (384) | 528 ms (305) | < 0,05 |
| Temps moyen d'une fixation RI nez (σ) | 247 ms (48) | 237 ms (35) | ns | 324 ms (61) | 216 ms (48) | < 0,05 |
| Tristesse | | | | | | |
| Temps moyen d'une fixation sur le visage (σ) | 246 ms (19) | 261 ms (95) | ns | 300 ms (25) | 239 ms (36) | < 0,05 |
| Temps moyen d'une fixation RI yeux (σ) | 241 ms (42) | 249 ms (102) | ns | 322 ms (39) | 210 ms (48) | < 0,05 |
| Dégoût | | | | | | |
| Temps moyen d'une fixation RI yeux (σ) | 282 ms (36) | 218 ms (40) | ns | 308 ms (51) | 211 ms (42) | 0,05 |
| Temps moyen d'une fixation RI nez (σ) | 260 ms (8) | 209 ms (15) | < 0,05 | 291 ms (22) | 239 ms (72) | ns |
| Surprise | | | | | | |
| Temps moyen d'une fixation sur le visage (σ) | 256 ms (21) | 252 ms (40) | ns | 311 ms (35) | 214 ms (41) | < 0,05 |
| Temps moyen d'une fixation RI yeux (σ) | 264 ms (29) | 220 ms (74) | ns | 326 ms (51) | 218 ms (51) | 0,05 |
| Temps d'observation RI yeux (σ) | 686 ms (309) | 1071 ms (1494) | ns | 1340 ms (441) | 632 ms (423) | 0,05 |
| Neutre | | | | | | |
| Temps moyen d'une fixation RI yeux (σ) | 269 ms (40) | 235 ms (107) | ns | 345 ms (66) | 223 ms (23) | < 0,05 |

RI : région d'intérêt ; MA : maladie d'Alzheimer ; TAR : *training of affect recognition* ; ns : non significatif ($p > 0.05$).

Tableau 4 Évolution des performances au MMS-E, de REF et évolution des scores au NPI et au Zarit du groupe MA-TAR, avant, post et un mois post-programme.

| | Groupe MA-TAR (n=4) | | | p-value T0 vs T1 | p-value T1 vs T2 | p-value T0 vs T2 |
|--|---------------------|------------|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | T0 | T1 | T2 | | | |
| Score MMS-E (σ) | 19,8 (2,9) | 20,8 (3) | 21 (1,6) | ns | ns | ns |
| Score Visages Ekman (σ) | 21 (2,9) | 23,2 (3) | 23,5 (1) | ns | ns | 0,09 |
| Temps réponse Visages Ekman (σ) | 4s (0,4) | 3,8s (0,6) | 3,1s (0,4) | ns | ns | < 0,05 |
| Score Joie (σ) | 3,8 (0,5) | 4 (0) | 3,8 (0,5) | ns | ns | ns |
| Temps réponse Joie (σ) | 2,3s (1) | 5s (0,4) | 3,7s (2,5) | < 0,01 | ns | ns |
| Score Peur (σ) | 2 (1,8) | 3,2 (1) | 2 (0,8) | ns | ns | ns |
| Temps réponse Peur (σ) | 4s (1,2) | 3,2s (1) | 3s (0,4) | ns | ns | ns |
| Score Colère (σ) | 3,5 (0,6) | 3,2 (1) | 3,2 (1) | ns | ns | ns |
| Temps réponse Colère (σ) | 4s (0,3) | 4,1s (1,4) | 3,1s (0,7) | ns | ns | ns |
| Score Tristesse (σ) | 1,5 (1,3) | 3,5 (0,6) | 3,5 (0,6) | 0,09 | ns | < 0,05 |
| Temps réponse Tristesse (σ) | 6s (0,8) | 4,1s (0,5) | 3s (0,7) | < 0,01 | 0,07 | < 0,01 |
| Score Dégoût (σ) | 3,8 (0,5) | 3,2 (1,5) | 3,8 (0,5) | ns | ns | ns |
| Temps réponse Dégoût (σ) | 3,7s (1) | 2,7s (0,9) | 2,9s (0,5) | < 0,01 | ns | ns |
| Score Surprise (σ) | 3,2 (1) | 2,2 (0,5) | 3,2 (1) | ns | ns | ns |
| Temps réponse Surprise (σ) | 3,5s (0,3) | 4,3s (1,7) | 3,2s (1,2) | ns | ns | ns |
| Score Neutre (σ) | 3,2 (0,5) | 3,8 (0,5) | 4 (0) | ns | ns | ns |
| Temps réponse Neutre (σ) | 4,8s (1,1) | 2,8s (0,4) | 2,7s (0,8) | 0,08 | ns | < 0,05 |
| Score NPI Total (σ) | 22,8 (7,1) | 10,8 (3,4) | 7 (4,8) | 0,08 | ns | < 0,05 |
| Score Idées délirantes (σ) | 0,5 (1) | 0,5 (1) | 0,2 (0,5) | ns | ns | ns |
| Score Hallucination (σ) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | ns | ns | ns |
| Score Agitation (σ) | 1,8 (2,9) | 0 (0) | 0,2 (0,5) | ns | ns | ns |
| Score Dépression (σ) | 2,5 (3) | 0,5 (0,6) | 0,2 (0,5) | ns | ns | ns |
| Score Anxiété (σ) | 2,8 (3,6) | 2,5 (2,6) | 0,2 (0,5) | ns | ns | ns |
| Score Euphorie (σ) | 0 (0) | 0 (0) | 0,5 (1) | ns | ns | ns |
| Score Apathie (σ) | 8 (0) | 3 (1,2) | 2 (0,8) | 0,09 | 0,09 | < 0,001 |
| Score Désinhibition (σ) | 1,2 (1) | 0,5 (1) | 0,5 (1) | ns | ns | ns |
| Score Irritabilité (σ) | 2 (1,2) | 1,2 (1,9) | 0,2 (0,5) | ns | ns | < 0,05 |
| Score Comport. Mot. (σ) | 1,2 (1,9) | 0,5 (1) | 1 (2) | ns | ns | ns |
| Score Sommeil (σ) | 0 (0) | 0,8 (1) | 0,2 (0,5) | ns | ns | ns |
| Score Appétit (σ) | 3 (3,5) | 1,2 (1,5) | 1,5 (1) | ns | ns | ns |
| Score Zarit (σ) | 41 (5,3) | 28,5 (7,2) | 22,5 (7,9) | 0,05 | 0,07 | < 0,05 |

MMS-E : Mini Mental State-Examination ; REF : reconnaissance des émotions faciales ; NPI : Neuropsychiatric Inventory ; MA : maladie d'Alzheimer ; TAR : *training of affect recognition* ; ns : non significatif ($p > 0.05$).

Tableau 5 Évolution des performances au MMS-E, de REF et évolution des scores au NPI et au Zarit du groupe MA-Contrôle, avant et post-programme.

| | Groupe MA-Contrôle (n = 4) | | p-value |
|--|----------------------------|-------------|---------|
| | T0 | T1 | |
| Score MMS-E (σ) | 19,8 (1,7) | 19 (1,6) | ns |
| Score Visages Ekman (σ) | 16,2 (5,4) | 16 (5,7) | ns |
| Temps réponse Visages Ekman (σ) | 5,4s (0,8) | 5,8s (0,4) | ns |
| Score Joie (σ) | 4 (0) | 3,5 (1) | ns |
| Temps réponse Joie (σ) | 4,7s (1,2) | 4,7s (1,4) | ns |
| Score Peur (σ) | 1 (1,2) | 1 (0,8) | ns |
| Temps réponse Peur (σ) | 4,3s (0,6) | 5,6s (0,7) | ns |
| Score Colère (σ) | 2,5 (1,9) | 2,5 (1,3) | ns |
| Temps réponse Colère (σ) | 6,7s (1,2) | 6,2s (0,5) | ns |
| Score Tristesse (σ) | 1,2 (1) | 1,5 (1,3) | ns |
| Temps réponse Tristesse (σ) | 5,3s (0,6) | 6,3s (0,7) | < 0,01 |
| Score Dégoût (σ) | 2,5 (1,3) | 1,8 (1,3) | ns |
| Temps réponse Dégoût (σ) | 6,3s (1,1) | 6,5s (0,5) | ns |
| Score Surprise (σ) | 2,2 (1) | 3,5 (0,6) | 0,09 |
| Temps réponse Surprise (σ) | 4,9s (1,7) | 4,8s (1,3) | ns |
| Score Neutre (σ) | 2,8 (1) | 2,2 (1,3) | ns |
| Temps réponse Neutre (σ) | 5,4s (1,2) | 6,3s (0,8) | ns |
| Score NPI Total (σ) | 25,8 (13,8) | 27 (17,4) | ns |
| Score Idées délirantes (σ) | 2 (2,3) | 3 (2,6) | ns |
| Score Hallucination (σ) | 0 (0) | 0 (0) | ns |
| Score Agitation (σ) | 3 (2,6) | 2,5 (3) | ns |
| Score Dépression (σ) | 3 (2,6) | 2 (1,6) | ns |
| Score Anxiété (σ) | 5 (2) | 4,8 (2,5) | ns |
| Score Euphorie (σ) | 0,5 (1) | 1 (1,2) | ns |
| Score Apathie (σ) | 5,8 (3,3) | 5 (3,8) | ns |
| Score Désinhibition (σ) | 0 (0) | 0,2 (0,5) | ns |
| Score Irritabilité (σ) | 3,8 (1,7) | 2 (2,7) | 0,07 |
| Score Comport. Mot. (σ) | 1,8 (2,1) | 3 (3,8) | ns |
| Score Sommeil (σ) | 0,2 (0,5) | 0,2 (0,5) | ns |
| Score Appétit (σ) | 0,8 (1) | 3,2 (2,5) | ns |
| Score Zarit (σ) | 25,2 (16,9) | 29,8 (16,5) | ns |

MMS-E : Mini Mental State-Examination ; REF : reconnaissance des émotions faciales ; NPI : Neuropsychiatric Inventory ; MA : maladie d'Alzheimer ; ns : non significatif ($p > 0,05$).

Fonctionnement cognitif

Les scores au MMS-E sont restés similaires au cours des évaluations pour les deux groupes (comparaisons T0 vs T1, T1 vs T2, T0 vs T2 ; tous $p > 0,05$).

Performances de REF

Pas de changement significatif au score total des visages d'Ekman de T0 à T1 pour les deux groupes (tous $p > 0,05$). Une tendance à l'amélioration des performances ($p = 0,09$) était retrouvée pour le groupe MA-TAR de T0 à T2, avec une augmentation de 12 % des performances. Qualitativement, les performances avaient augmenté de 11 % entre T0 et T1, alors qu'une baisse de 2 % était observée pour le groupe MA-Contrôle. En détail, les progrès de REF du groupe MA-TAR concernaient surtout la tristesse (amélioration de +133 %, T0 vs T1 $p = 0,09$; T0 vs T2 : $p < 0,05$), et la peur (amélioration de +63 %, T0 vs T1, $p > 0,05$). Le groupe MA-TAR était devenu plus rapide pour reconnaître les émotions,

particulièrement pour la tristesse, le dégoût et la condition neutre (tous $p < 0,05$). Pour le groupe MA-Contrôle, seule une augmentation des temps de réponse pour la tristesse était observée (T0 vs T1 $p < 0,01$).

Stratégies de regard durant la REF

De nombreuses modifications des stratégies de regard ont été observées au sein du groupe MA-TAR (Tableau 6). Globalement, les temps moyens de fixation sur les visages étaient augmentés ($p < 0,05$), surtout pour la joie et la tristesse. Les résultats montraient aussi une augmentation de l'observation (nombre de fixations et/ou durée moyenne d'une fixation et/ou temps d'observation et/ou % d'observation) des yeux pour la tristesse et le dégoût ; du nez pour la joie, la surprise et la peur ; des yeux et du nez pour la colère (Fig. 5), tous $p < 0,05$. Ces modifications se maintenaient à distance du programme (comparaisons T0 vs T2, $p < 0,05$) à l'exception de la tristesse, pour laquelle

Tableau 6 Différences significatives des comportements d'observation visuelle (nombres et durées des fixations oculaires) pendant la reconnaissance des émotions faciales aux visages d'Ekman du groupe MA-TAR, avant, post et un mois post-programme.

| | Groupe MA-TAR (n = 4) | | | p-value T0 vs T1 | p-value T1 vs T2 | p-value T0 vs T2 |
|---|-----------------------|---------------|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | T0 | T1 | T2 | | | |
| Total | | | | | | |
| Temps moyen d'une fixation sur le visage (σ) | 253 ms (15) | 306 ms (22) | 314 ms (29) | 0,05 | ns | < 0,05 |
| Joie | | | | | | |
| Temps moyen d'une fixation sur le visage (σ) | 236 ms (26) | 293 ms (32) | 303 ms (47) | < 0,01 | ns | < 0,05 |
| % d'observation RI nez (σ) | 14,2 (13,2) | 46,8 (17,5) | 35,5 (15) | < 0,05 | ns | ns |
| Nombre de fixations RI nez (σ) | 0,7 (0,4) | 4,1 (1,8) | 3,2 (2,9) | < 0,05 | ns | ns |
| Temps moyen d'une fixation RI nez (σ) | 189 ms (39) | 289 ms (18) | 310 ms (69) | < 0,01 | ns | < 0,05 |
| Temps d'observation RI nez (σ) | 123 ms (46) | 1199 ms (592) | 1030 ms (1140) | < 0,05 | ns | ns |
| Peur | | | | | | |
| Nombre de fixations RI nez (σ) | 1 (0,3) | 2,1 (1,5) | 1,9 (0,1) | ns | ns | < 0,05 |
| Temps d'observation RI nez (σ) | 236 ms (129) | 590 ms (473) | 564 ms (122) | ns | ns | < 0,05 |
| Colère | | | | | | |
| % d'observation RI nez (σ) | 51 (6,2) | 58 (8) | 64 (3) | ns | ns | 0,05 |
| Nombre de fixations RI yeux (σ) | 2,7 (0,7) | 4,9 (1,3) | 4,5 (1) | 0,05 | ns | < 0,05 |
| Temps moyen d'une fixation RI yeux (σ) | 253 ms (21) | 311 ms (39) | 355 ms (46) | < 0,05 | ns | < 0,01 |
| Temps d'observation RI yeux (σ) | 652 ms (103) | 1478 ms (384) | 1560 ms (289) | < 0,05 | ns | < 0,01 |
| Nombre de fixations RI nez (σ) | 1,6 (0,1) | 2,6 (0,5) | 2 (0,7) | < 0,05 | ns | ns |
| Temps d'observation RI nez (σ) | 394 ms (90) | 792 ms (244) | 661 ms (196) | ns | ns | < 0,05 |
| Tristesse | | | | | | |
| Temps moyen d'une fixation sur le visage (σ) | 246 ms (19) | 300 ms (25) | 301 ms (13) | 0,05 | ns | < 0,01 |
| Temps moyen d'une fixation RI yeux (σ) | 241 ms (42) | 322 ms (39) | 293 ms (11) | 0,05 | ns | ns |
| Temps moyen d'une fixation RI nez (σ) | 249 ms (25) | 279 ms (21) | 310 ms (37) | ns | ns | < 0,05 |
| Dégoût | | | | | | |
| Temps d'observation RI yeux (σ) | 841 ms (400) | 890 ms (221) | 1213 ms (270) | ns | ns | 0,05 |
| Surprise | | | | | | |
| Nombre de fixations sur le visage (σ) | 4,4 (0,5) | 7,4 (2,3) | 8,4 (2,1) | ns | ns | < 0,05 |
| Nombre de fixations RI nez (σ) | 1,1 (0,7) | 2,1 (0,9) | 1,9 (0,3) | < 0,05 | ns | 0,05 |
| Temps d'observation RI nez (σ) | 271 ms (184) | 651 ms (375) | 520 ms (179) | 0,08 | ns | < 0,05 |

RI : région d'intérêt ; MA : maladie d'Alzheimer ; TAR : *training of affect recognition* ; ns : non significatif ($p > 0.05$).

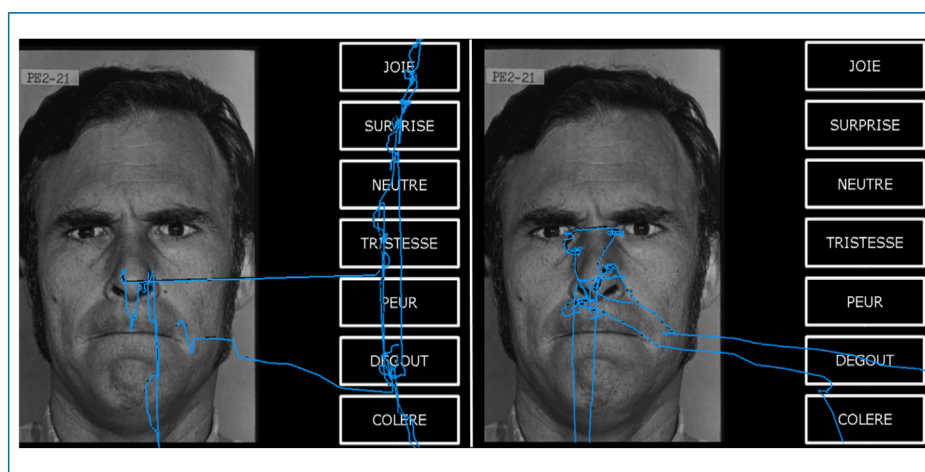


Figure 5. Exemple de tracés oculaires obtenus chez un participant du groupe maladie d'Alzheimer (MA)-*training of affect recognition program* (TAR) avant (à gauche) et après (à droite) remédiation de la reconnaissance des émotions faciales par le programme TAR. À la suite de la prise en charge, il y a une augmentation de l'observation des yeux.

l'augmentation de la durée moyenne de fixation n'était plus significative pour les yeux mais l'était devenue pour le nez. Aucune modification significative des stratégies de regard n'était observée pour le groupe MA-Contrôle.

Troubles du comportement et fardeau de l'aidant

Tendance à la diminution des TDC observée dans le groupe MA-TAR après la prise en charge (NPI T0 vs T1 $p=0,08$). Cette diminution était significative un mois après (T0 vs T2 $p<0,05$). En détail, les mêmes résultats étaient observés pour l'apathie et l'irritabilité (T0 vs T2 $p<0,05$). Pas de différence significative observée pour le groupe MA-Contrôle ($p>0,05$).

Diminution du fardeau de l'aidant après le programme pour le groupe MA-TAR, se maintenant un mois après (Zarit T0 vs T1 et T0 vs T2 tous $p<0,05$). Pas de modification significative du Zarit pour le groupe MA-Contrôle (T0 vs T1 $p>0,05$) (Tableaux 4 et 5 et Fig. 3).

Discussion

Les objectifs étaient de confirmer que la REF pouvait être réhabilitée dans la MA par l'utilisation du TAR, et d'étudier les conséquences de cette prise en charge sur les stratégies d'observation des visages émotionnels et sur les TDC. Les résultats montraient que les participants ayant bénéficié du TAR :

- reconnaissaient mieux et plus rapidement les émotions faciales, en particulier la tristesse, la peur et l'expression neutre ;
- avaient modifié leurs stratégies de balayage visuel des visages émotionnels avec une augmentation de l'observation de la partie supérieure du visage (nez et/ou yeux) ;
- avaient une diminution des TDC (apathie et irritabilité en particulier) et du fardeau de l'aidant.

Ces modifications se maintenaient globalement un mois après la prise en charge. Ces résultats étaient spécifiques

au TAR, puisque aucune modification significative n'a été observée dans le groupe MA-Contrôle.

Bien que nos résultats rejoignent ceux de Garcia-Casal et al. [17] avec une amélioration globale des performances de REF suite au TAR, nous notons quelques différences. Leur étude a mis en évidence une amélioration de la reconnaissance de l'expression neutre, surprise et dégoût tandis que nous avons observé une amélioration pour l'expression neutre, tristesse et peur, ces deux dernières émotions étant les plus communément altérées dans la MA [1,2]. Il semblerait que le TAR ait permis de corriger certaines confusions de reconnaissance souvent observées entre peur et surprise ou neutre et tristesse [24]. Ainsi, les progrès de reconnaissance de la peur se seraient fait au détriment de la reconnaissance de la surprise à l'évaluation T1, avant de revenir à un niveau de performance initial à l'évaluation T2.

Le TAR a eu pour effet d'importantes modifications des stratégies d'observation des visages émotionnels, avec une augmentation des durées moyennes de fixation et une observation plus importante de la partie supérieure du visage, en particulier les yeux. Il est intéressant de constater que le TAR a surtout eu des conséquences sur la reconnaissance de la colère, de la tristesse et de la peur, considérées comme émotions les plus difficiles à reconnaître et les plus reliées aux yeux [25–27]. Ces émotions sont les moins reconnues dans la MA [1,2], maladie dans laquelle la région des yeux est moins observée [5,6]. Ainsi nos données vont dans le même sens que Hot et al. [18], et soutiennent l'idée que le déficit de REF dans la MA serait lié à une modification des stratégies d'observation des visages entraînant une diminution de l'orientation de l'attention vers les yeux (perte de saillance). Dès lors que l'attention du patient est de nouveau bien orientée sur les zones-clés du visage, l'émotion peut être reconnue.

Notre étude semble confirmer le lien entre stratégies d'observations des visages, REF et TDC dans la MA [6]. Ainsi, par un effet « cascade » attendu, le TAR a permis d'améliorer la REF mais a également diminué les TDC (en particulier l'apathie et l'irritabilité) et par conséquent le fardeau de l'aidant. Elle confirme aussi le lien entre déficit de REF et fardeau de l'aidant [15], et permet d'envisager un nouveau

type de prise en charge permettant de diminuer les TDC, retarder l'institutionnalisation et améliorer le bien-être des aidants familiaux.

Notre étude possède cependant des limites. D'abord le groupe MA-Contrôle n'a pu être évalué à T2 du fait de la pandémie de la COVID-19. De plus, étant une étude princeps, elle fut menée sur un petit échantillon de participants et a utilisé le test des visages d'Ekman ainsi que le NPI : nos résultats seront à confirmer sur un échantillon plus grand avec du matériel plus écologique (dynamique) et des échelles cliniques plus spécifiques comme la GDS pour évaluer le niveau de dépression. Enfin, nous n'avons pas effectué la correction de Bonferroni sur nos analyses statistiques. Nous avons fait le choix de présenter toutes les analyses statistiques effectuées et de ne pas corriger les p conformément à l'article de Perneger [28].

Conclusion

Cette étude confirme que la REF peut être réhabilitée dans la MA. Le TAR permet d'améliorer en particulier la reconnaissance de l'expression neutre, de la tristesse et de la peur en raison d'une modification des stratégies d'observation des visages émotionnels. Cela entraîne une diminution des TDC (apathie et irritabilité surtout) et du fardeau de l'aidant familial de manière durable, et constitue ainsi une nouvelle thérapie non médicamenteuse ciblant les TDC en améliorant les capacités de cognition sociale des patients, leur qualité de vie et celle de leurs proches.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Goutte V, Ergis AM. Traitement des émotions dans les pathologies neurodégénératives : une revue de la littérature. *Rev Neuropsychol* 2011;3(3):161–75.
- [2] Waanders-Oude Elferink W, Van Tilborg I, Kessels RPC. Perception of emotions in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia: does intensity matter? *Transl Neurosci* 2015;6(1):139–49.
- [3] Kohler CG, Walker JB, Martin EA. Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophr Bull* 2010;36:1009–19.
- [4] Zhu XL, Tan SP, Yang FD, et al. Visual scanning of emotional faces in schizophrenia. *Neurosci Lett* 2013;552:46–51.
- [5] Ogrocki PK, Hills AC, Strauss ME. Visual exploration of facial emotion by healthy older adults and patients with Alzheimer disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000;13(4):271–8.
- [6] Polet K, Hesse S, Kullmann B, et al. Analyse de l'exploration visuelle par électro-oculographie motrice en tâche de cognition sociale chez des patients atteints de pathologies neurodégénératives. *Neurol Psychiatr Geriatr* 2017;17(99):188–95.
- [7] Feldman RS, Philippot P, Custrini RJ. Social competence and non-verbal behavior. In: Feldman RS, Rime B, editors. *Fundamentals of non-verbal behavior*. New York: Cambridge University Press; 1991. p. 329–50.
- [8] Shimokawa A, Yatomi N, Anamizu S, et al. Influence of deteriorating ability of emotional comprehension on interpersonal behavior in Alzheimer-type dementia. *Brain Cogn* 2001;47:423–33.
- [9] Blair RJR. Responding to the emotions of others: dissociating forms of empathy through the study of typical and psychiatric populations. *Conscious Cogn* 2005;14:698–718.
- [10] Shimokawa A, Yatomi N, Anamizu S, et al. Influence of deteriorating ability of emotional comprehension on interpersonal behavior in Alzheimer-type dementia. *Brain Cogn* 2001;47:423–33.
- [11] Gregory C, Lough S, Stone V, et al. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain* 2002;125(4):752–64.
- [12] Templier L, Chetouani M, Plaza M, et al. Altération de l'identification de la prosodie émotionnelle avec relative préservation de la production chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2015;13(1):106–15.
- [13] Zhao QF, Tan L, Wang HF, et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2016;190:264–71.
- [14] Boutoleau-Brettonnière C, Verclletto M, Fardeau de l'aidant dans la pathologie démentielle : lien avec les activités de la vie quotidienne et les troubles psychocomportementaux. *Psychol Neuro Psychia* 2009;7(1):15–20.
- [15] Martinez M, Multani N, Anor CJ, et al. Emotion detection deficits and decreased empathy in patients with Alzheimer's disease and Parkinson's disease affect caregiver mood and burden. *Front Aging Neurosci* 2018;10:120.
- [16] Frommann N, Streit M, Wölwer W. Remediation of facial affect recognition impairments in patients with schizophrenia: a new training program. *Psychiatry Res* 2003;117:281–4.
- [17] Garcia-Casal JA, Goñi-Imizcoz M, Perea-Bartolomé MV, et al. The efficacy of emotion recognition rehabilitation for people with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2017;57(3):937–51.
- [18] Hot P, Klein-Koerkamp Y, Borg C, et al. Fear recognition impairment in Alzheimer's disease: when focusing on the eyes region improves performance. *Brain Cogn* 2013;81:25–34.
- [19] Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* 2014;13:614–29.
- [20] Folstein MSF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–98.
- [21] Ekman P, Friesen WV. *Pictures of facial affect*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press; 1976.
- [22] Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308–14.
- [23] Zarit SH, Orr NK, Zarit JM. *The hidden victims of Alzheimer's disease*. New York: New York University Press; 1985.
- [24] Edwards J, Jackson HJ, Pattison PE. Emotion recognition via facial expression and affective prosody in schizophrenia: a methodological review. *Clin Psychol Rev* 2002;22(6):789–832.
- [25] Ponari M, Conson M, D'Amico NP, et al. Mapping correspondence between facial mimicry and emotion recognition in healthy subjects. *Emotion* 2012;12:1398.
- [26] Circelli KS, Clark US, Cronin-Golomb A. Visual scanning patterns and executive function in relation to facial emotion recognition in aging. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2013;20(2):148–73.
- [27] Schurigin M, Nelson J, Iida S, et al. Eye movements during emotion recognition in faces. *J Vis* 2014;14:1–14.
- [28] Perneger TV. What's wrong with Bonferroni adjustments. *BMJ* 1998;316:1236–8.