



INHIBITION COGNITIVE, TRAITEMENT EMOTIONNEL IMPLICITE et TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR

Bénédicte Gendry-Gohier

► **To cite this version:**

Bénédicte Gendry-Gohier. INHIBITION COGNITIVE, TRAITEMENT EMOTIONNEL IMPLICITE et TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR. Psychologie. Université d'Angers, 2011. Français. <tel-00971735>

HAL Id: tel-00971735

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00971735>

Submitted on 3 Apr 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**INHIBITION COGNITIVE,
TRAITEMENT EMOTIONNEL IMPLICITE
et
TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR**

THESE DE DOCTORAT

Spécialité : Neuropsychologie

ECOLE DOCTORALE D'ANGERS

**Présentée et soutenue publiquement
le
  Angers
par Bénédicte GOHIER**

Devant le jury ci-dessous :

**Pr J.M. Danion, Président du Jury, PU-PH, Université de Strasbourg, France
Pr D. Sander, Rapporteur, PU, Université de Genève, Suisse
Pr P. Fossati, Rapporteur, PU-PH, Université Paris VI, France
Pr V. Camus, Rapporteur, PU-PH, Université R. Descartes, Tours, France
Pr J.B.B Garré, Examineur, PU-PH, Université d'Angers, France**

**Directeur de thèse : Pr D. Le Gall, PU, Université d'Angers, France
Laboratoire Psychologie, UPRES EA 2646, Processus de Pensée, Angers**

REMERCIEMENTS

Au Pr Didier Le Gall, qui a dirigé ce travail et qui m'a permis de découvrir la neuropsychologie au cours du DEA. Il m'a aidé à approfondir ma réflexion dans ce domaine et surtout, donner l'envie de poursuivre cette recherche au-delà de ce travail de thèse. Ses qualités scientifiques associées à son expérience clinique, ses précieux conseils m'ont aidé à finaliser ce travail, qui ouvre de nombreuses perspectives.

Je remercie vivement les membres du jury, les Professeurs Danion, Sander, Fossati et Camus pour m'avoir fait l'honneur de participer à l'évaluation de ce travail et pour leur disponibilité.

Je remercie particulièrement le Pr Garré, dont l'esprit d'ouverture m'a permis de m'orienter vers la neuropsychologie. Il m'a transmis son goût pour l'enseignement, avec le souci constant de perfectionner ses connaissances dans le but d'améliorer la pratique clinique. Je le remercie de m'avoir permis de traverser la Manche une année durant afin de mener à bien une partie de ce travail, de la confiance qu'il m'a accordée jusqu'à présent, de son enthousiasme pour aller vers de nouveaux projets.

Je remercie également le Dr Simon Surguladze, qui m'a accueilli pendant un an à l'Institut of Psychiatry à Londres. Il m'a aidé à réaliser une partie de ce travail et j'ai aussi bénéficié d'une expérience enrichissante, immergée dans un univers "recherche" lors de cette année anglaise. Je souhaite vivement poursuivre notre collaboration, soutenue par nos liens amicaux.

Dans cette "aventure britannique", je n'oublie pas mon collègue et ami, le Dr Wissam El-Hage, avec qui j'ai partagé cette année-recherche. Je tiens à le remercier pour sa participation active dans la traduction française d'une des épreuves utilisées dans ce travail. Son soutien amical et professionnel a contribué à l'aboutissement de ce travail.

Je souhaite également remercier le Dr Denès, les internes de psychiatrie, le service de l'Unité Médico-Psychosociale et l'équipe para-médicale, qui ont contribué au recrutement des patients et des témoins.

Mes remerciements s'adressent aussi à tous les membres du laboratoire de neuropsychologie, en particulier à Laëticia Ferracci, qui a participé à l'évaluation neuropsychologique des patients et des témoins, à Zied Keffi, qui m'a aidé à mieux comprendre l'inhibition cognitive au tout début de mon travail. Enfin, je voudrais remercier particulièrement le Pr Philippe Allain, pour nos échanges autour des situations cliniques dans le cadre du réseau Huntington, mais aussi pour son soutien sans faille.

Enfin, je dédie ce travail à Philippe et à nos quatre filles (Jeanne, Antoinette, Séraphine et Victoire), avec tout mon amour.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE.....	7
-----------------------------------	----------

PREMIERE PARTIE : DONNEES THEORIQUES

CHAPITRE 1 : A PROPOS DES EMOTIONS.....	14
--	-----------

1. DEFINITIONS.....	14
2. ASPECTS HISTORIQUES	16
3. LES EMOTIONS AUJOURD’HUI	20
3.1. Caractérisation des émotions	20
3.2. Fonction des émotions.....	22
3.3. Déclenchement des émotions	24
3.4. D’un point de vue anatomique	27
3.4.1. Identification et signification émotionnelle d’un stimulus	29
3.4.2. Production d’un état émotionnel.....	30
3.4.3. Régulation émotionnelle.....	32

CHAPITRE 2 : APPORT DES NEUROSCIENCES DANS L’ETUDE DU TRAITEMENT DE L’INFORMATION EMOTIONNELLE.....	34
--	-----------

1. ASPECTS NEUROPSYCHOLOGIQUES	34
2. EMOTION ET COGNITION : MODELES THEORIQUES	35
2.1. Le modèle d’activation en réseau.....	36
2.2. Le modèle d’allocation de ressources et d’interférence cognitive.....	37
2.3. Le modèle à origine motivationnelle	38
3. EVALUATION NEUROPSYCHOLOGIQUE	39
3.1. Attention	41
3.2. Mémoire.....	45
3.3. Evaluation implicite.....	46
4. APPORT DE L’IMAGERIE CEREBRALE	48
4.1. Les six émotions de base.....	48
4.2. Le modèle de l’asymétrie hémisphérique.....	51

4.3. Le modèle de la valence émotionnelle	51
4.4. Le modèle comportemental.....	52
4.5. Interaction émotion/mémoire.....	52

CHAPITRE 3 : INFLUENCE DU GENRE SUR LE TRAITEMENT EMOTIONNEL.....54

CHAPITRE 4 : DYSFONCTIONNEMENT DU TRAITEMENT EMOTIONNEL ET PATHOLOGIES PSYCHIATRIQUES57

1. PATHOLOGIE SCHIZOPHRENIQUES.....	57
2. TROUBLE BIPOLAIRE	59
3. TROUBLES ANXIEUX.....	61
4. L’ALEXITHYMIE.....	62

CHAPITRE 5 : LE TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR.....65

1. ASPECTS CLINIQUES	65
1.1. Critères diagnostiques	65
1.2. Evaluation psychométrique	68
1.2.1. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)	68
1.2.2. L’échelle de dépression de Hamilton	69
1.2.3. L’échelle de dépression de Beck	69
2. ASPECTS NEUROPSYCHOLOGIQUES DU TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR	70

DEUXIEME PARTIE : EXPERIMENTATIONS

PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES 88

CHAPITRE 6 : 1ERE ETUDE : EVALUATION DE L’INHIBITION COGNITIVE DANS LE TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR 93

1. INTRODUCTION	93
2. MATERIEL ET METHODE	101
2.1. Participants	101
2.2. Evaluation neuropsychologique.....	103
2.2.1. Fonctions exécutives	103
2.2.2. Inhibition cognitive.....	106
2.3. Evaluation psychiatrique.....	112
3. RESULTATS	112
3.1. Statistiques.....	112

3.2. Caractéristiques socio-démographiques	112
3.3. Inhibition cognitive	113
3.4. Fonctions exécutives.....	115
3.5. Corrélations.....	115
3.6. Analyse de profils individuels.....	118
4. DISCUSSION.....	120
5. CONCLUSION	125

**CHAPITRE 7 : 2^{EME} ETUDE : INFLUENCE DU GENRE SUR LE TRAITEMENT EMOTIONNEL
IMPLICITE. A PARTIR D'UNE TACHE D'AMORÇAGE EMOTIONNEL AUPRES DE
275 SUJETS SAINS** 127

1. INTRODUCTION	127
2. MATERIEL ET METHODE	132
2.1. Participants	132
2.2. Tâche d'amorçage émotionnel	132
2.3. Evaluation cognitive	137
3. RESULTATS	138
3.1. Statistiques.....	138
3.2. Caractéristiques socio-démographiques et cliniques	139
3.3. Tâche d'amorçage émotionnel	140
3.4. Analyse exploratoire	143
4. DISCUSSION.....	144
5. CONCLUSION	148

**CHAPITRE 8 : 3^{EME} ETUDE : EVALUATION DU TRAITEMENT IMPLICITE ET INHIBITION
COGNITIVE DANS LE TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR.....** 149

1. INTRODUCTION	149
2. MATERIEL ET METHODE	152
2.1. Participants	152
2.2. Evaluation neuropsychologique.....	154
2.3. Evaluation psychiatrique.....	155
3. RESULTATS	156
3.1. Statistiques.....	156
3.2. Caractéristiques socio-démographiques	156
3.3. Tâche d'amorçage émotionnel	157
3.4. Corrélations.....	162
3.5. Analyse de profils individuels.....	163
4. DISCUSSION.....	165

DISCUSSION GENERALE ET PERSPECTIVES DE RECHERCHE 170

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	180
ANNEXES	205
LISTE DES FIGURES.....	220
LISTE DES TABLEAUX	220
LISTE DES ANNEXES	221

RESUME

Le trouble dépressif majeur se caractérise par des troubles mnésiques, attentionnels et exécutifs, en particulier au niveau de l'inhibition cognitive et un biais dans le traitement des informations émotionnelles.

L'objectif de ce travail était d'évaluer les processus de traitement émotionnel dans le trouble dépressif majeur en nous intéressant à l'inhibition cognitive et au traitement implicite des informations émotionnelles.

Dans une première expérimentation, nous avons évalué les capacités d'inhibition cognitive auprès d'une population de vingt patients souffrant d'un trouble dépressif majeur en nous basant sur le modèle de Hasher et Zacks (1988), en utilisant du matériel d'évaluation neutre. Une tâche d'amorçage émotionnel avec différents types d'amorce (visages, sons, mots) a été utilisée pour évaluer les processus implicites. Nous avons expérimenté cette tâche auprès de 275 sujets sains afin de mettre en évidence un possible effet de genre, puis auprès d'une population de patients déprimés.

Les principaux résultats confirment des capacités d'inhibition cognitive déficitaires dans le trouble dépressif majeur, notamment au niveau des fonctions d'accès et de freinage. La tâche d'amorçage émotionnel nous permet de confirmer le biais vers les informations négatives, corrélé au déficit d'inhibition cognitive. Une sensibilité des femmes non déprimées plus importante du côté des informations négatives se retrouve également chez les femmes déprimées.

Nous discutons l'impact du déficit d'inhibition cognitive sur les processus de régulation émotionnelle, mais aussi la question d'une vulnérabilité féminine et les aspects psychopathologiques et thérapeutiques.

MOTS-CLES :

Trouble dépressif majeur, inhibition cognitive, mémoire implicite, genre, amorçage émotionnel

SUMMARY

Major depressive disorder is characterized by impairments in memory, attention and executive functions, particularly the cognitive inhibition and in emotional regulation.

The objective of this study was to evaluate the process of emotional processing in major depressive disorder by focusing on cognitive inhibition and on the implicit treatment of emotional information.

In a first experiment, we evaluated the ability of cognitive inhibition in a population of twenty patients suffering from major depressive disorder, based on the model of Hasher and Zacks (1988), using neutral material. A cross-modal emotional priming task (face, sound, word) was used to assess the implicit process. We used this task on 275 healthy subjects in order to evaluate a possible gender effect and with depressed patients.

The main results confirm impairment in cognitive inhibition in patients suffering from major depressive disorder, particularly in terms of access and restraint functions. The emotional priming task allows us to confirm the bias toward negative information, correlated with lack of cognitive inhibition. The gender difference, with a greater sensibility for healthy women to negative environment was also found in depressed women.

We discuss the consequence of impairment in cognitive inhibition on the processes of emotional regulation in major depressive disorder, and also the issue of female vulnerability, psychopathological and therapeutic aspects.

KEY-WORDS :

Major depressive disorder, cognitive inhibition, implicit memory, gender, affective priming task

INTRODUCTION

GENERALE

Avec une prévalence sur la vie entière estimée à 16 % (Kessler et al., 2003), la dépression est une des maladies psychiatriques les plus répandues à travers le monde, classée au quatrième rang des causes majeures de handicap. L'Organisation Mondiale de la Santé prévoit une progression vers la deuxième cause de handicap après les maladies cardio-vasculaires dans les années 2020 (World Health Organization, 1999). La dépression est souvent associée à d'autres pathologies psychiatriques, au premier rang desquels les troubles anxieux, mais aussi des pathologies cardio-vasculaires et le tabac. Le risque de récurrence est estimé à 50 %, dans les deux ans après un premier épisode dépressif, risque qui augmente à 70 % et à 90 %, respectivement après un deuxième et un troisième épisode dépressif (Angst, 1999). Elle touche plus fréquemment les femmes avec un ratio de 2 femmes pour un homme (Kessler et al., 2003). Depuis une vingtaine d'années, une meilleure connaissance des troubles de l'humeur a permis de montrer l'importance de la dépression, aussi bien au niveau collectif qu'individuel. Les maladies dépressives sont fréquentes, chroniques et invalidantes et les conséquences, en terme socio-économique, majeures. En 2020, l'OMS estime que la dépression sera le second contributeur d'importance au coût global des soins de santé. Au-delà des dépenses de soins directes, la dépression a des conséquences professionnelles importantes, occasionnant dans 50 % des cas un arrêt de travail, souvent prolongé sur plusieurs semaines (Berto et al., 2000). Ainsi, au Royaume-Uni, l'ensemble des coûts de la dépression chez les adultes a été évalué à 15,46 milliards d'euros dont seulement 636 millions concernaient les soins directs (Jamison, 2000). Aux États-Unis, les dépenses annuelles totales associées à la dépression atteindraient 100 milliards d'euros dont 69 % représentent les pertes d'emploi et les décès prématurés (Crawford, 2004). Les

difficultés professionnelles sont essentiellement liées à une lenteur et des difficultés de concentration.

Outre l'existence d'un fléchissement thymique décrit historiquement, allant de la tristesse à la douleur morale, les théories cognitives de la dépression proposent l'existence d'un biais dans le traitement des informations émotionnelles négatives (Gur et al., 1992 ; Surguladze et al., 2005). Cette sensibilité accrue à reconnaître les visages tristes pourrait représenter un facteur de vulnérabilité de la maladie dépressive (Teasdale, 1988). Les meilleures performances des patients déprimés lors de la reconnaissance de visages tristes persistent pendant les phases de rémission (Bouhuys et al., 1999 ; Koschack et al., 2003) et sont retrouvés chez les apparentés du premier degré de patients déprimés (Hale et al., 1998). La reconnaissance des signaux à valence émotionnelle est bien décrite et implique les régions du gyrus fusiforme, de l'amygdale, du striatum ventral et du cortex préfrontal (Carretie et al., 2004 ; Halgren et al., 2000 ; Haxby et al., 2000 ; Lane et al., 1999). La capacité à interagir aux signaux émotionnels environnementaux est essentielle au bon fonctionnement social. Ce biais de traitement des informations émotionnelles constaté chez les patients déprimés oriente une première hypothèse de dépression vers un trouble de la régulation émotionnelle. Même si ces données sont maintenant acquises, les mécanismes en jeu restent encore mal compris.

Par ailleurs, en lien avec les plaintes cognitives des patients déprimés, les études des fonctions cognitives utilisant les modèles de la neuropsychologie mettent en évidence des dysfonctionnements portant en particulier sur des troubles mnésiques, attentionnels et des fonctions exécutives, singulièrement l'inhibition cognitive. Si les données de la littérature sur

cette question sont assez consensuelles, il existe des variations de résultats liées aussi bien à l'hétérogénéité des populations étudiées qu'aux épreuves utilisées.

Après des siècles de pensées opposant émotion et cognition, il est admis maintenant que ces deux entités sont intimement liées et les données neurobiologiques nous permettent de mieux appréhender leurs rapports aux niveaux neuro-anatomiques et fonctionnels. Il nous a donc semblé important dans ce travail, afin d'essayer de mieux comprendre les mécanismes en jeu tant du point de vue du traitement des informations émotionnelles que des atteintes cognitives du trouble dépressif majeur, d'évaluer de manière séparée puis conjointe, sur une même population de patients déprimés adultes, l'inhibition cognitive et le traitement émotionnel implicite.

Après une revue de la littérature sur ces différents aspects, qui nous permettra d'argumenter nos hypothèses, nous présentons trois études complémentaires. Dans la première étude, nous évaluons l'inhibition cognitive auprès d'une population de patients adultes, souffrant d'un épisode dépressif majeur, en utilisant du matériel d'évaluation neutre, c'est-à-dire sans valence émotionnelle. Cette évaluation utilise le modèle d'inhibition décrit par Hasher et Zacks en 1988, qui, en subdivisant l'inhibition en trois fonctions distinctes, permet de mieux comprendre comment des informations non pertinentes peuvent être activement supprimées ou soustraites de la mémoire de travail. La revue de la littérature montre que soit l'inhibition est évaluée sur une seule de ces fonctions, soit par du matériel à valence émotionnelle négative. L'évaluation d'une seule des trois fonctions d'inhibition, la plupart du temps par le test de Stroop (1935), nous paraît être assez réductrice aux vues de la complexité de cette fonction cognitive et l'utilisation de matériel émotionnel peut amener un biais d'interprétation si l'on considère que la dépression associe

une dysrégulation du traitement émotionnel et des troubles cognitifs. De plus, l'utilisation de ce modèle nous permet de discuter la question des troubles attentionnels qui sont peut être la plainte cognitive la plus importante des patients déprimés. L'hypothèse retenue est donc de regarder si le trouble d'inhibition observé habituellement dans le trouble dépressif majeur est associé à une, deux ou trois fonctions d'inhibition, telle que décrites par Hasher et Zacks (1988) et si ce trouble est essentiel, c'est-à-dire non lié à la valence émotionnelle des stimuli présentés.

Dans la deuxième étude, nous partons de l'hypothèse du dysfonctionnement du traitement émotionnel dans le trouble dépressif majeur. Nous connaissons assez bien l'influence du poids émotionnel sur les tâches de mémoire explicite chez les patients déprimés. En revanche, au niveau du traitement implicite, les données sont plus floues, aussi bien en population clinique que non-clinique. Or, l'évaluation implicite de notre environnement intervient de manière précoce dans le traitement des informations et a une influence majeure sur notre comportement social. Avant d'aborder cette question dans le trouble dépressif majeur et du fait de la relative pauvreté de littérature sur ce sujet, il nous a semblé important de regarder le comportement de sujets sains, sans histoire thymique récente ou passée, au cours d'une tâche d'amorçage émotionnel, utilisant différentes modalités d'amorce, visuelle (visages), auditives (sons) et verbales (mots écrits). Partant également du constat que la dépression concerne deux fois plus les femmes que les hommes (Kessler et al., 2003), nous avons comparé l'influence du genre sur le traitement émotionnel implicite en faisant l'hypothèse d'une différence possible entre les hommes et les femmes, y compris en dehors d'un épisode dépressif.

Puis, nous menons une troisième expérience associant les deux expériences précédentes auprès d'une population de sujets adultes souffrant d'un épisode dépressif majeur, avec pour objectif d'analyser le traitement implicite émotionnel et l'inhibition cognitive. Les résultats des deux premières études nous permettent de discuter l'influence du genre, de la valence émotionnelle et des liens entre traitement automatique et processus cognitifs actifs face aux stimuli environnementaux.

Enfin, en reprenant les principaux résultats de ces trois études et les données de la littérature, nous discutons les perspectives de recherche.

PREMIERE PARTIE :

DONNEES THEORIQUES

CHAPTITRE 1 : A PROPOS DES EMOTIONS

1. DEFINITIONS.

Du latin « ex-movere » qui signifie mouvement vers l'extérieur, l'émotion se définit classiquement (Dictionnaire de l'Académie Française, 8^e édition) comme un trouble de l'âme et par extension, comme un état affectif intense, caractérisé par une brusque perturbation physique et mentale où sont abolies, en présence de certaines excitations ou représentations très vives, les réactions appropriées d'adaptation à l'événement.

Alors que le sentiment est plus intérieur, l'émotion est créatrice d'un mouvement, donc d'un changement, dans le monde du vivant. Ce changement se traduit par des réactions spécifiques : motrices (tonus musculaire, tremblements...), comportementales (incapacité de bouger, agitation, fuite, agression...), et physiologiques (pâleur, rougissement, accélération du pouls, palpitations, sensation de malaise...). Le déclenchement émotionnel est lié, quant à lui, à un changement dans la manière de vivre une relation ou d'être en relation avec les autres ou soi-même. L'émotion est provoquée par la confrontation à une situation, entraînant la mise en jeu de processus sensoriels et à l'interprétation de la réalité. Elle comporte d'abord une manifestation interne et génère une réaction extérieure, contrairement au sentiment, plutôt privé et intérieur. Les sentiments sont ressentis intérieurement sans obligatoirement une visibilité externe par des modifications physiques particulières. On exprime de la joie, de la tristesse, de la peur, de la colère, ou du dégoût et on ressent de la culpabilité, de la honte, de la jalousie, de l'envie. Le sentiment ne présente pas une manifestation réactionnelle, mais une accumulation de sentiments peut générer des états émotionnels (Damasio, 2005).

L'émotion peut donc se définir comme une séquence de changements en réponse à l'évaluation de la pertinence d'un stimulus externe ou interne par rapport à un intérêt central pour l'organisme. Une émotion associe des sensations physiques, des représentations mentales et des réponses motrices spécifiques, allant de la crispation des muscles du visage à la fuite ou à l'attaque pour le cas d'une situation menaçante, du sourire au fait de "sauter de joie" pour une situation agréable. L'importance et la place des différents éléments dans la survenue de l'émotion varient selon les théories.

Fréquemment retrouvés dans la littérature s'intéressant aux émotions, il semble important de définir trois termes appartenant au champ sémantique émotionnel, que sont "affect", "émotion" et "humeur". Classiquement, l'affect est un terme générique qui englobe à la fois les émotions et les humeurs. L'émotion, initiée par un objet, une situation ou un acteur particulier [le Stimuli Emotionnellement Compétent pour Damasio (2005)], est brève, intense et entraîne une réaction physique, cognitive et comportementale. Enfin, le terme d'humeur renvoie à un état affectif beaucoup plus durable, moins spécifique qu'une émotion et moins intense.

Sentir, ressentir, exprimer ses émotions, gérer ses émotions, autant de mots, de titres, d'ouvrages qui nous imprègnent et mettent au premier plan l'importance de l'émotion dans notre vie. L'émotion, l'émotionnel sont devenus des outils voire des armes publicitaires. Et pourtant l'étude des émotions au sein des sciences neurocognitives est assez récente.

Longtemps considérées comme secondaires à la raison, faisant de l'émotion une sorte de parasite de la décision rationnelle, les émotions sont aujourd'hui considérées

comme primordiales dans le fonctionnement humain et notamment dans son adaptation sociale. Reconnaître et analyser correctement une émotion exprimée par son interlocuteur va permettre une réponse ou un comportement adaptés alors que des difficultés à reconnaître une émotion ou une interprétation erronée d'une expression émotionnelle peut entraîner une inadaptation plus ou moins importante. C'est particulièrement le cas des patients souffrant de schizophrénie ou d'autisme et qui présentent un véritable handicap social.

2. ASPECTS HISTORIQUES

Le premier traité des émotions est dû à René Descartes ("Les passions de l'âme", 1649), qui définit six émotions primaires : admiration (à entendre aujourd'hui comme sidération, stupéfaction, étonnement, surprise), amour, haine, désir, joie, tristesse. Après avoir décrit la suprématie de la pensée, de l'âme sur le corps, Descartes s'interroge sur les "passions", inextricables à la nature humaine et susceptibles de perturber le fonctionnement de la pensée. Les passions ne sont pas des maladies de l'âme, mais il est nécessaire de les connaître afin de les contrôler. Descartes peut ainsi affirmer que les passions « sont toutes bonnes de leur nature, et nous n'avons rien à éviter que leurs mauvais usages ou leurs excès » (*Les passions de l'âme*, art. 211).

En 1872, Charles Darwin publie *The expression of the emotions in man and animals*, ouvrage dans lequel il pose les fondements de l'expression des émotions. Il va les décrire comme innées, universelles et communicatives. "... les jeunes et les vieux d'un très grand nombre de races, que cela soit chez les animaux ou les humains, expriment le même état d'esprit avec les mêmes mouvements." Il est d'ailleurs intéressant de voir que Darwin était

arrivé à ses conclusions après avoir recueilli des informations auprès de personnes en contact avec des tribus primitives, leur demandant de décrire l'aspect de leurs muscles faciaux quand ils sont fâchés, heureux ou autre. L'évaluation de la reconnaissance émotionnelle aujourd'hui est le plus souvent réalisée à partir de la reconnaissance d'émotions faciales, en particulier en utilisant les séries d'Ekman (1975) qui a pris des photographies de visages de différentes cultures exprimant différentes émotions. Conjuguant universalité des émotions et théorie évolutionniste, Darwin (1872) développe l'idée que les émotions seraient un héritage de nos ancêtres. A l'époque des chasseurs-cueilleurs, les hommes devaient se déplacer constamment pour trouver de quoi se nourrir. Ces déplacements les confrontaient à des phénomènes inattendus (changements climatiques, prédateurs, par exemple) demandant une réponse adaptative rapide. Une réaction tout d'abord volontaire va, au fil des générations, devenir innée et réflexe. Devant une même scène traumatique postérieure, l'homme (ou l'animal) va développer un sentiment de peur et adopter un comportement réflexe par la fuite par exemple. Darwin (1872) définit l'émotion comme cette faculté d'adaptation et de survie de l'organisme vivant.

La fin du 19^e siècle et le début du 20^e vont être marqués par un long débat sur le schéma émotionnel existant devant une situation provoquée par un stimulus particulier. Par exemple, devant un ours, se met-on à courir parce que l'on a peur ou bien le fait de voir l'ours, objet intégré au niveau cognitif comme un animal dangereux, provoque la peur, d'où une réaction de fuite ? Autrement dit, est-ce que l'émotion survient avant la cognition ou bien la cognition est première et l'émotion secondaire avec des manifestations comportementales en réponse ? Deux grandes théories s'affrontent : la théorie de James-

Lange et celle de Cannon-Bard (fig. 1). William James (1884), psychologue américain et Carl Lange (1887), psychologue danois, répondent à cette question. L'émotion traduit la réponse aux modifications physiologiques intervenant dans le corps. Par exemple, on est triste parce que l'on pleure plutôt que l'on pleure parce que l'on est triste. Suite à un stimulus, il existe un ensemble de réactions physiologiques corporelles (accélération du rythme cardiaque, de la fréquence respiratoire, des contractions musculaires...) qui sont reconnues et correspondent à une émotion particulière. A chaque émotion correspond un type de sensations corporelles. Ainsi, les manifestations physiques relatives à la peur sont différentes de celles ressenties pour la joie. La conjonction spécifique de telles ou telles manifestations corporelles conduit à telle ou telle émotion. Pour James et Lange, l'émotion est secondaire à un ensemble spécifique de manifestations corporelles exprimées devant un stimulus. Lorsque les modifications physiologiques disparaissent, l'émotion disparaît aussi. Cannon (1927) réfute cette hypothèse et développe une théorie des émotions selon laquelle le phénomène est d'abord cognitif puis entraîne des manifestations somatiques. Il s'appuie sur la persistance d'émotions chez des patients dont la moelle épinière a été sectionnée et qui ne perçoivent donc plus de stimulations sensorielles sous le niveau de section (Bear et al., 1997). Pour Cannon, il n'est donc pas nécessaire d'avoir des modifications physiologiques pour ressentir une émotion. Il n'est pas nécessaire de pleurer pour être triste. Shacter et Singer (1962) formulent une théorie rassemblant les deux facteurs, cognitifs et somatiques, en avançant qu'une émotion est le résultat de l'interprétation cognitive d'une réponse physiologique.

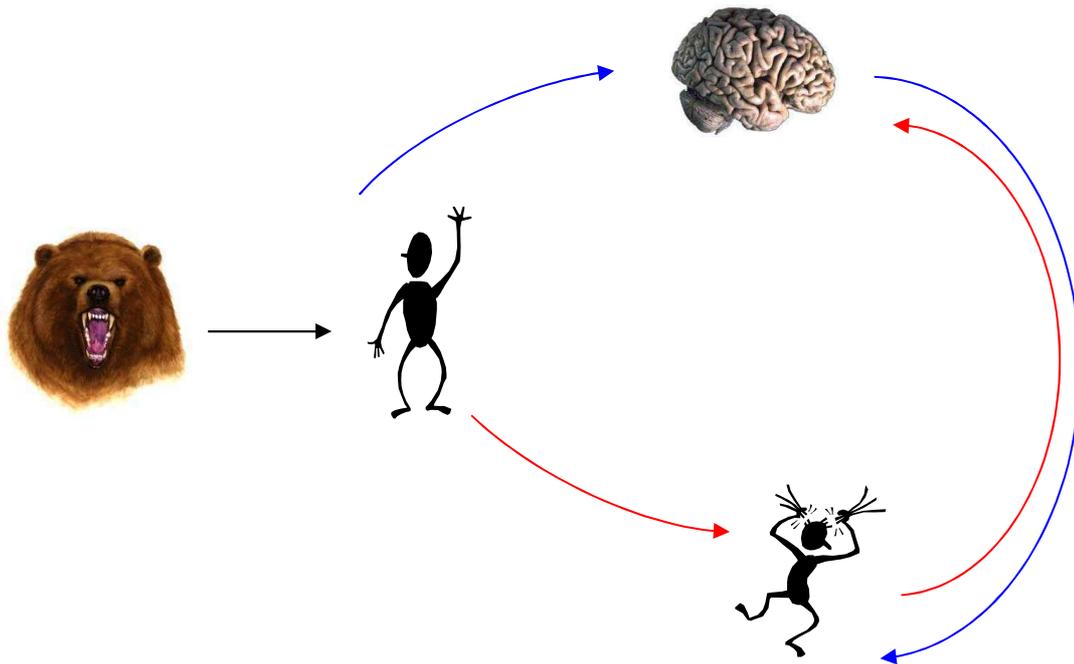


Figure 1. : Comparaison des théories de James-Lange et Cannon-Bard : processus émotionnel face à un stimulus de peur. (Adaptation de la figure 16.2, p 436, chapitre 16 : Systèmes limbiques et mécanismes de l'émotion, Bear, et al., 1997). Face à un stimulus de peur (l'ours), l'homme, selon la théorie de James-Lange (flèches rouges), perçoit le stimulus, déclenche des réactions physiologiques particulières qui vont être secondairement reconnues par le cerveau comme une émotion particulière (la peur). Pour Cannon-Bard (flèches bleues), la perception du stimulus sensoriel entraîne une réaction cognitive puis un comportement d'adaptation à l'émotion perçue.

Si les romantiques mettaient les émotions au niveau corporel et la raison dans le cerveau, le XX^e siècle réintègre les émotions au niveau cérébral mais en les reléguant dans les strates neuronales inférieures. Papez en 1937, reprenant les théories de Cannon, suggère l'existence d'un "système de l'émotion" situé sur la paroi médiane du cerveau, reliant le cortex à l'hypothalamus. Il s'appuie notamment sur des cas cliniques de tumeur en région cingulaire entraînant des modifications émotionnelles. Aujourd'hui, avec le développement de l'imagerie cérébrale et en particulier fonctionnelle, la neuro-anatomie des circuits émotionnels est mieux connue et permet de mieux comprendre la relation cognition/émotion.

3. LES EMOTIONS AUJOURD'HUI

3.1. Caractérisation des émotions

Dans la continuité des travaux de Darwin, la plupart des auteurs des dernières années ont postulé l'existence d'émotions dites de base ou émotions primaires ou émotions fondamentales (Izard, 1977 ; Oatley et Johnson, 1987 ; Plutchik, 1980 ; Tomkins, 1984). Mais selon les auteurs, il existe des différences concernant le type et le nombre d'émotions de base. Ortony et Turner (1990), s'interrogeant sur la signification de ce concept d'émotions basiques, prennent l'exemple de Mowrer (1960) qui ne considère que deux émotions basiques : le plaisir et la douleur, ces deux émotions étant à l'origine de quatre émotions : l'espoir, la peur, le découragement et le soulagement. Antérieurement, Watson (1930) (cité par Ortony et Turner, 1990) considérait trois émotions fondamentales : la peur, l'amour et la rage. A l'opposé, Fridja (1986) évoque 18 émotions basiques, incluant l'arrogance, l'humilité, l'indifférence, mais aussi la peur, la colère, la joie, la tristesse. Si les émotions sont basiques, innées et universelles, une telle différence de concept (de 2 à 18 émotions de base) semble surprenante. Certaines émotions ne sont listées que par un seul auteur : seul Arnold (cité par Ortony et Turner, 1990) inclus le courage, Plutchik (cité par Ortony et Turner, 1990), l'anticipation. Quelques émotions sont communément considérées comme basiques par plusieurs auteurs : la peur, la tristesse, la colère, la joie, mais aussi la croyance ou la surprise. Enfin, certaines émotions peuvent être définies par des termes synonymes tels que la colère d'Ekman (1986) que l'on peut rapprocher de "rage" de Watson (cité par Ortony et Turner, 1990). Le tableau 1 reprend les différentes émotions considérées comme basiques par leur auteur.

Référence	Emotions fondamentales
Arnold (1960)	Colère, rejet, courage, découragement, désir, désespoir, peur, haine, espoir, amour, tristesse
Ekman, Friesen et Ellsworth (1982)	Colère, dégoût, peur, joie, tristesse, surprise
Fridja (1986)	Désir, joie, intérêt, surprise, émerveillement, tristesse
Gray (1982)	Rage et terreur, angoisse, joie
Izard (1971)	Colère, mépris, dégoût, détresse, peur, culpabilité, intérêt, joie, honte, surprise
James (1884)	Peur, chagrin, amour, rage
Mc Dougall (1926)	Colère, dégoût, exaltation, peur, soumission, tendresse, émerveillement
Mowrer (1960)	Douleur, plaisir
Oatley et Johnson-Laird (1987)	Colère, dégoût, angoisse, joie, tristesse
Panksepp (1982)	Espérance, peur, rage, panique
Plutchik (1980)	Tolérance, colère, anticipation, dégoût, joie, peur, tristesse, surprise
Tomkins (1984)	Colère, intérêt, mépris, dégoût, détresse, peur, joie, honte, surprise
Watson (1930)	Peur, amour, rage
Weiner et Graham (1984)	Joie, tristesse

Tableau 1 : Liste des émotions de base. (Adaptation française, Ortony et Turner, 1990, p. 316.)

Damasio (2005) définit trois niveaux d'émotions : les émotions d'arrière-plan, les émotions primaires et les émotions sociales. Les émotions d'arrière-plan ne sont pas visibles. Elles définissent l'état affectif d'un sujet, état plaisant ou déplaisant. Les émotions primaires correspondent à celles définies par Descartes et comprennent les six émotions de base, que l'on peut classer selon leur caractère positif : la joie ou négatif : la peur, la colère, la tristesse et le dégoût ; la surprise étant une émotion à part. Ortony (1990) définit également une émotion par sa valence émotionnelle. Pour lui, une émotion ne peut pas être affectivement

neutre. De ce fait, il ne considère pas la "surprise" comme une émotion, mais comme un "état affectif", la surprise pouvant tout aussi bien être positive, négative ou neutre. Enfin, Damasio (2005) définit les émotions sociales, telles que la sympathie, l'envie, la gratitude, l'admiration, l'embarras, la honte, la culpabilité, l'orgueil, l'indignation et le mépris. Ces différents niveaux d'émotions suivent un principe d'emboîtement. "Par exemple, l'émotion sociale du mépris emprunte comme expression du visage celle du dégoût, émotion primaire". Ces émotions appartiennent à des cultures diverses mais aussi aux espèces non humaines.

Classiquement, on retient six émotions de base que sont la joie, la tristesse, la colère, la peur et le dégoût, ainsi que la surprise, qui sont des émotions communément reconnaissables quel que soit le continent sur lequel on vit.

3.2. Fonctions des émotions

En séparant l'émotion du sentiment, Damasio (2005) dit de l'émotion qu'elle "permet aux organismes de répondre de façon efficace mais pas de façon créative, aux circonstances "bonnes pour la vie" ou "mauvaises pour la vie". Il donne à l'émotion une composante automatique, non contrôlée, adaptative. Selon Jeannerod (2002) les émotions sont "des réponses organisées faisant intervenir le cerveau et l'ensemble du corps à des situations auxquelles l'organisme doit faire face rapidement". Il ajoute "le déclenchement d'une émotion est automatique, sa durée courte, son déroulement fixe. Cette organisation stéréotypée est d'ailleurs garante de son efficacité pour l'adaptation de l'organisme aux événements extérieurs. C'est ce qui rend les émotions universelles, exprimées et interprétées de la même manière par tous les individus, l'adulte comme l'enfant et, toutes

proportions gardées, l'animal comme l'homme". Cette "lecture des émotions" commence très tôt, il n'est qu'à observer les capacités d'un bébé réagissant aux émotions exprimées par l'adulte qui le regarde : il sourit devant un visage souriant, crie ou pleure devant un visage triste ou en colère. Pour Plutchik (1980), toutes les émotions de base sont nécessaires à la survie : la peur est nécessaire à la protection, la joie, à la reproduction.

Au-delà de la fonction d'adaptation et de survie, les émotions ont également une fonction de langage permettant d'exprimer, de communiquer, d'échanger avec l'autre. Si la gestuelle, la prosodie sont importantes dans la communication émotionnelle, la modalité d'expression la plus visible reste l'expression faciale.

Ekman (1992) reprend l'étude des émotions faciales auprès d'une population d'indigènes de Papouasie Nouvelle-Guinée et constate que cette population est capable reconnaître des émotions faciales sur des photographies de visages appartenant à des individus de culture inconnue pour eux. A partir de ces expressions, Ekman a décomposé les 46 composants de base des expressions du visage humain tels que le froncement du sourcil, le clignement de l'œil, le serrement des lèvres pour définir un véritable "alphabet" des émotions du visage. La combinaison des actions des différents muscles de la face plus ou moins complétée par les réactions végétatives permet de définir les émotions de base. Pour Ekman, si une expression faciale n'est pas associée de manière certaine à un état affectif bien défini alors cet état affectif ne peut pas être considéré comme une émotion.

Toutefois, même si les émotions semblent universelles, reconnues par différentes populations, leur expression varie d'un individu à l'autre voire d'une culture à l'autre selon les codes sociaux "autorisant" plus ou moins à exprimer ses propres émotions. La tristesse

liée à un deuil s'exprime avec des variations entre des individus d'une même culture, avec des différences plus ou moins importantes selon deux cultures différentes. Pourtant, la tristesse exprimée par des photographies de visages tristes est reconnue que l'on soit en Afrique, en Asie ou en Europe du Nord. L'émotion "reproduite", figée sur un papier photographique ou un écran d'ordinateur dans les différentes épreuves utilisées pour les études, est peut être dépourvue de toute la dimension "sociale" évoquée par Damasio (2005). Si l'on reprend l'exemple de la tristesse d'un deuil, la personne n'exprime pas que de la tristesse mais bien d'autres émotions "sociales", le regret, la culpabilité, le remords qui modifient l'expression de la tristesse prise en tant qu'émotion de base. De même, une expression faciale n'est pas une garantie d'une seule et unique émotion. Une joie intense peut s'exprimer par une expression faciale proche de la tristesse, incluant les larmes. On pleure de joie **et** on pleure de tristesse. Mais on ne pleure pas de joie **comme** on pleure de tristesse (différence dans le clignement des yeux, le pincement des lèvres). Ainsi, même si chaque émotion de base semble s'exprimer de manière universelle, son expression peut varier selon les différents "sous-composants" décrits par Ekman. C'est aussi ce qui confère aux émotions leur fonction de communication sociale.

3.3. Déclenchement des émotions

Pour Damasio (1998), à partir d'un stimulus émotionnellement compétent, soit un objet externe ou interne ou une situation réelle ou remémorée, une information sensorielle est transmise vers le cortex sensoriel puis vers les structures identifiées comme site de déclenchement de l'émotion : l'amygdale, le cortex préfrontal ventro-médian, le cortex cingulaire (fig. 2).

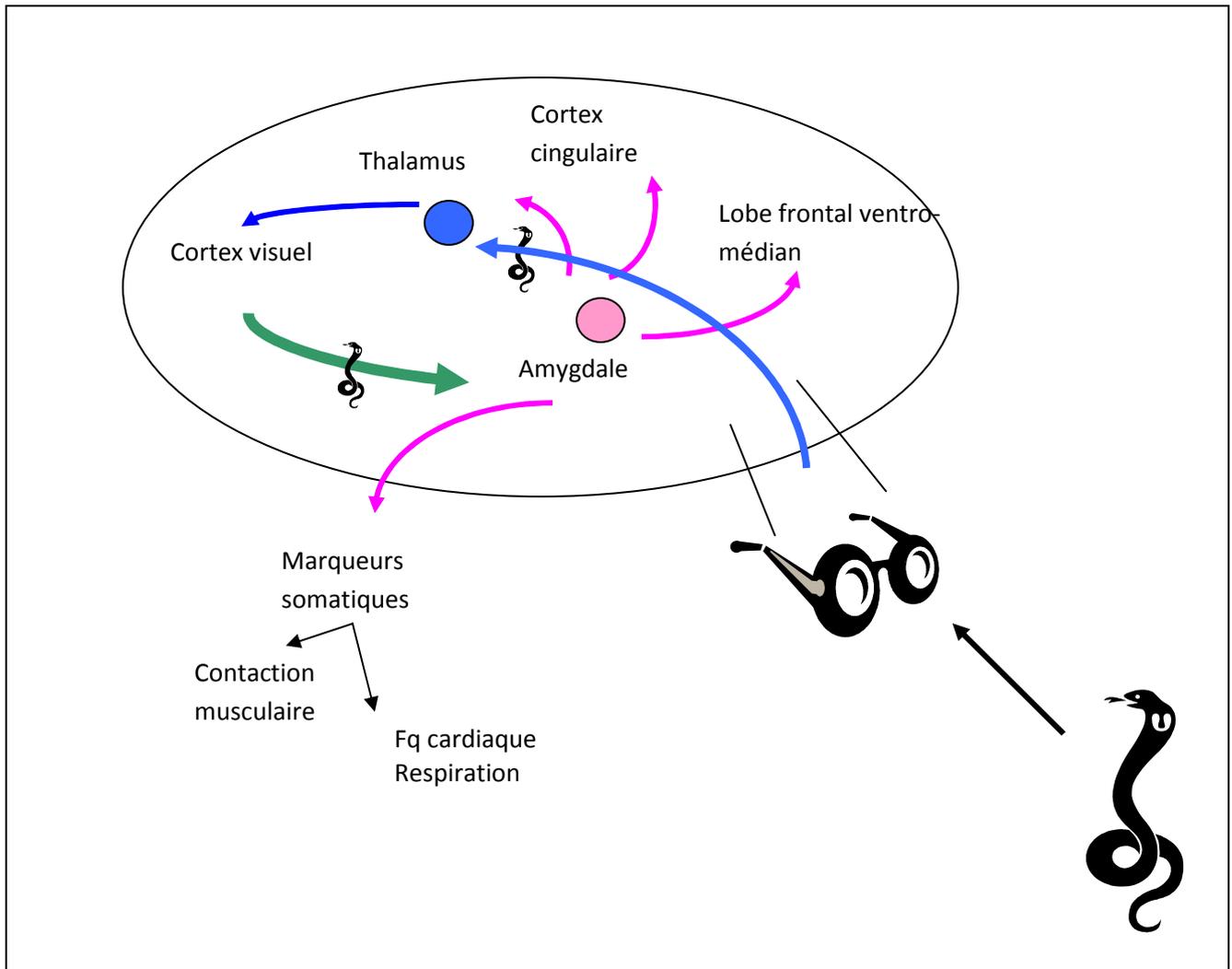


Figure 2. : Traitement des émotions par l'amygdale (Adapté de Gazzaniga et al., 2001).

Face à un stimulus émotionnel, le sujet présente des réactions physiologiques (réponses cutanées, accélérations de la fréquence cardiaque et du rythme respiratoire). Ces "marqueurs somatiques" sont associés à une émotion, provoquée par le stimulus, au niveau du cortex orbito-frontal. Les émotions seraient un marqueur somatique (corporel) qui nous permettrait d'évaluer le caractère désirable ou non d'une décision. Selon l'émotion ressentie, nous serions donc orientés, par exemple vers l'envie de s'approcher (émotion positive) ou vers la fuite (émotion négative).

Pour Lazarus (1991), ce qui déclenche une émotion, c'est l'interprétation ou l'évaluation d'un événement, d'une action ou d'un objet (théorie de l'évaluation cognitive ou théorie de l'appraisal). Pour lui, l'évaluation se définit "comme un processus adaptatif servant à conserver ou à modifier la relation entre l'agent et ses buts, le monde et ses contraintes, de manière à maintenir l'équilibre". Selon la théorie de l'évaluation cognitive, toutes les situations qui évoquent le même design d'évaluation et de coping évoquent une même émotion. L'évaluation entraîne une tendance à s'approcher d'une situation reconnue comme positive ou à fuir une situation évaluée comme négative. Cette attirance ou cette aversion entraîne des modifications physiologiques et chaque pattern de réaction correspond à un type d'émotion (Corson, 2002). Cette évaluation cognitive est non réfléchie et utilise des processus automatiques. Une même situation n'entraîne pas tout à fait la même réaction chez tous les individus et ce, du fait d'une évaluation qui peut être variable d'un individu à l'autre en face d'une même situation. Ce ne serait pas l'événement en lui-même qui importe, mais la signification qu'on lui donne, selon différents facteurs, culturel, de personnalité, susceptibles d'influencer l'évaluation cognitive et donc la réponse émotionnelle.

A cette situation d'évaluation et d'identification émotionnelle, succède un état affectif secondaire à une réaction végétative, neuroendocrine et motrice (mouvements du visage, du corps, modification de la voix et du comportement en général). Enfin, cet état affectif peut être modulé par une régulation et des mécanismes de contrôle (fig. 3).

Depuis Darwin, nous admettons l'idée que nous disposons d'une gamme d'émotions fondamentales, innées et universelles, qui remplissent une fonction adaptative précise. L'expression et la modulation de ces émotions dépendent de l'environnement et de la

capacité de chacun à les réguler, mais non leur existence propre. On n'apprend pas la peur ou la colère, mais on apprend à les reconnaître, et à adapter notre comportement.

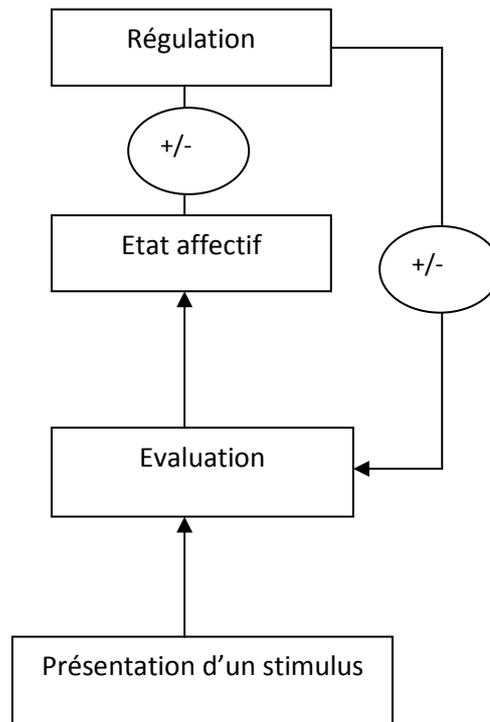


Figure 3. : Perception d'une émotion. (Adaptation de la figure 1. Neurobiology of emotion perception I, Phillips et al., 2003.)

3.4. D'un point de vue anatomique

Les émotions mettent en jeu les structures appartenant au système limbique (fig. 4), au cortex préfrontal, lui-même subdivisé en trois régions (cortex dorso-latéral, cortex ventro-médial et cortex orbito-frontal) et au cortex temporal.

Deux grands types d'étude ont permis d'analyser et de décrire les différentes régions impliquées : l'observation de patients atteints de lésions cérébrales précises et les études animales. Par exemple, Damasio (2005) rapporte le cas d'une patiente présentant une maladie de Parkinson, bénéficiant d'une stimulation électrique profonde. Lors de la stimulation d'une des électrodes, la patiente présente soudainement un état de tristesse

profond ressemblant à un état mélancolique suraigu avec des idées suicidaires, alors qu'elle n'a strictement aucun antécédent psychiatrique, ni personnel ni familial. L'arrêt de la stimulation lui permet de retrouver son état thymique antérieur.

SYSTÈME LIMBIQUE

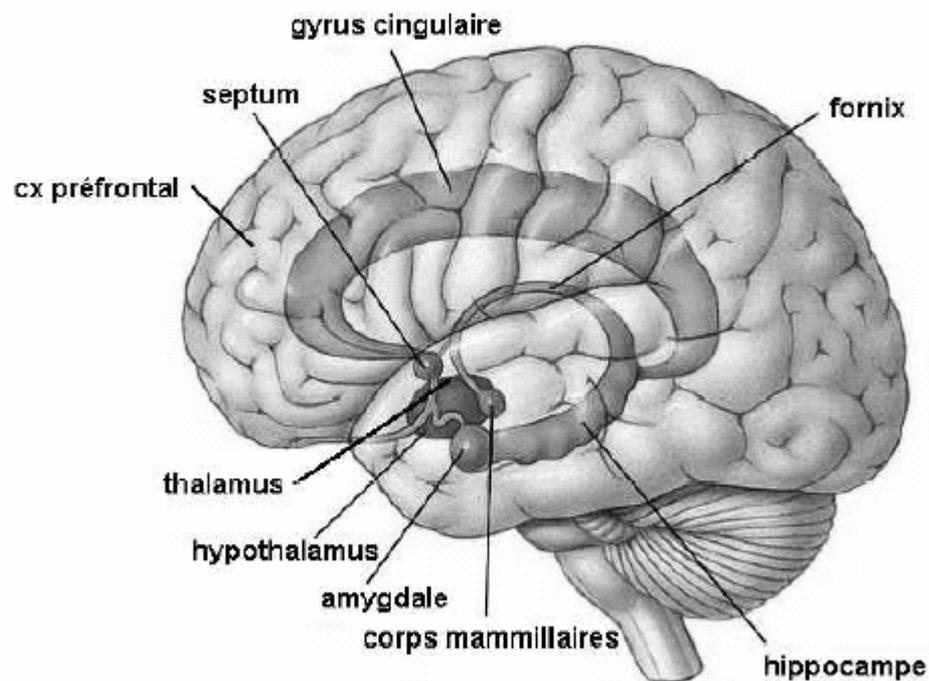


Figure 4. : Anatomie du système limbique (tiré des feuillets d'anatomie fascicule 11 de Brizon et Castaing, 2002).

Dans les études chez l'animal, Le Doux (1994) a particulièrement étudié le circuit de la peur par des expériences de peur conditionnée chez le rat. Un rat est placé sur une grille. Il entend une sonnerie juste avant un choc électrique appliqué sur la grille. Si la sonnerie est présentée seule (sans être suivie du choc électrique), elle entraîne chez le rat une réaction de peur avec immobilisation de l'animal (effet de freezing). Cet effet disparaît après

destruction de l'amygdale. Les lésions du cortex temporal et de la région amygdalienne entraînent une disparition du comportement lié à la peur et du comportement agressif.

3.4.1. Identification et signification émotionnelles d'un stimulus

La plupart des études ont montré l'implication de l'amygdale et de l'insula dans les processus de reconnaissance et d'identification émotionnelles. Ceci a été retrouvé dans les études des primates non-humains (Phillips et al., 2003a) et observé chez des patients souffrant de lésions cérébrales. En 2005, Adolphs et al. ont confirmé l'importance de l'amygdale dans la reconnaissance de la peur, mais aussi sa spécificité. Chez un patient ayant eu une lésion bilatérale de l'amygdale, ils mettent en évidence un déficit de reconnaissance émotionnelle des visages exprimant de la peur alors que la reconnaissance des autres émotions est préservée. Le dysfonctionnement amygdalien n'entraîne pas seulement un déficit de reconnaissance des émotions faciales de peur (Cristinzio et al. 2010), mais concerne également les stimuli vocaux de peur et de colère (Scott et al., 1997). De même, Calder et al. (2001) ont pu observer un déficit de reconnaissance faciale et auditive du dégoût chez un patient présentant une lésion de l'insula.

L'activation amygdalienne lors de la présentation de différents stimuli émotionnels a été confirmée en imagerie fonctionnelle, aussi bien pour des visages exprimant la peur (Breiter et al., 1996 ; Morris et al., 1996 ; Phillips et al. 1997 ; Wright et al., 2001 ; N'Diaye et al., 2009), que des visages tristes (Blair et al., 1999) ou joyeux (Breiter et al., 1996) ou bien des scènes émotionnelles (Taylor et al., 2000) ou des films (Reiman et al., 1997). L'amygdale est également impliquée lors de la présentation de mots menaçants (Isenberg et al., 1999),

de sons effrayants (Phillips et al., 1998), de stimuli olfactifs (Zald et Pardo, 1997) et gustatifs désagréables (O'Doherty et al., 2001).

L'amygdale semble donc bien avoir un rôle spécifique dans la détection des stimuli émotionnels. L'insula aurait également un rôle, en particulier dans les informations émotionnelles touchant au dégoût.

D'autres régions cérébrales, comme le cortex orbito-frontal, sont également activées lors de la reconnaissance de stimuli, en particulier lorsque le sujet met en jeu des processus attentionnels. Sander et al. (2005) mettent en évidence des différences d'activation cérébrale en présence de stimuli auditifs négatifs (voix exprimant la colère) si on demande au sujet d'être attentif au stimulus ou bien si on lui demande de l'ignorer. Les cortex orbito-frontal et occipital médial montrent un plus haut degré d'activation en situation d'attention alors que l'amygdale droite s'active quelle que soit l'attention portée au stimulus.

3.4.2. Production d'un état émotionnel

L'implication de l'amygdale dans la production d'état et de comportement émotionnels a été mise en évidence dans les études animales. Des lésions bilatérales au niveau des lobes temporaux (Kluver et Bucy, 1939), en particulier au niveau de l'amygdale (Zola-Morgan et al., 1991) entraînent un changement de comportement, incluant une hyperoralité, une désinhibition sociale et une absence de contrôle moteur, s'ajoutant à une dysrégulation émotionnelle. Des lésions amygdaliennes bilatérales chez des singes entraînent des comportements inadaptés à des situations de stress (indifférence devant une situation de peur (Gallagher et al., 1990). Des lésions au niveau du cortex cingulaire

antérieur entraînent une réduction de l'agressivité, un comportement de retrait, une diminution de la motivation et des interactions maternelles (McLean et Newman, 1988).

Les cortex préfrontal et orbitofrontal sont également impliqués dans la production d'états affectifs et de comportements affectifs adaptés. Chez les singes, des lésions orbito-frontales produisent des changements de comportements, incluant une réduction de l'agressivité, un changement dans le comportement alimentaire et des difficultés d'apprentissage (Meunier et al., 1997).

Chez l'homme, des lésions amygdaliennes conduisent à une diminution des capacités de réaction à la peur (Bechara et al., 1995) et chez les patients souffrant d'épilepsie temporale, une activation anormale de l'amygdale entraîne un sentiment de peur (Gloor, 1992). Des lésions au niveau du cortex orbito-frontal s'accompagnent d'un changement dans le comportement en particulier avec une désinhibition, une impulsivité et une mauvaise interprétation de l'état affectif de ses semblables (Damasio, 1994). Des lésions au niveau du cortex préfrontal réduisent les capacités décisionnelles, particulièrement en ce qui concerne l'argent et les systèmes de récompense (Bechara et al., 1997).

En imagerie fonctionnelle, le rôle de l'amygdale dans la production d'états émotionnels a notamment été mise en évidence dans des épreuves d'induction d'humeur positive ou négative (Reiman et al., 1997). L'insula est également mise en jeu (Reiman et al., 1997) ainsi que le cortex cingulaire antérieur (Mayberg et al., 1999). Le cortex orbito-frontal est activé si on demande à un sujet de se souvenir d'un événement favorisant un état de colère (Dougherty et al., 1999).

3.4.3. Régulation émotionnelle

Les études chez l'animal montrent l'implication du cortex préfrontal ventro-médial dans la régulation des états affectifs et du comportement via les connections avec les structures sous-corticales telles que l'hypothalamus, l'amygdale, le thalamus, le striatum ventral (Kaufman et al., 2000). L'hippocampe a été impliqué dans le contrôle émotionnel comme un inhibiteur de la réponse au stress avec une relation entre l'exposition chronique au stress et le volume hippocampique (Phillips et al., 2003a). Les régions préfrontales dorsales sont impliquées dans les fonctions exécutives avec un rôle dans le contrôle émotionnel et comportemental (Hariri et al., 2000) mais aussi la participation des régions préfrontales ventrales en particulier au niveau du gyrus cingulaire antérieur pour la régulation des processus automatiques (Lane, 1999).

D'un point de vue anatomique, on peut ainsi décrire deux grands systèmes impliqués dans le traitement émotionnel : un système ventral qui permet la reconnaissance, l'identification des émotions et la production d'un état affectif. Ce système ventral inclut l'amygdale, l'insula et le cortex cingulaire antérieur et un système dorsal qui permet la régulation émotionnelle, comprenant le cortex préfrontal dorsal, le gyrus cingulaire antérieur dorsal et l'hippocampe (fig. 5)

Ainsi, suite à l'observation de patients présentant des lésions spécifiques ou selon les études animales, il apparaît que l'amygdale contrôle l'expression comportementale des émotions, l'hippocampe, la mémorisation des émotions, le cortex cingulaire, la conscience des émotions et l'hypothalamus, les réactions viscérales liées au processus émotionnel et le cortex préfrontal, l'expression émotionnelle (Jeannerod, 2002).

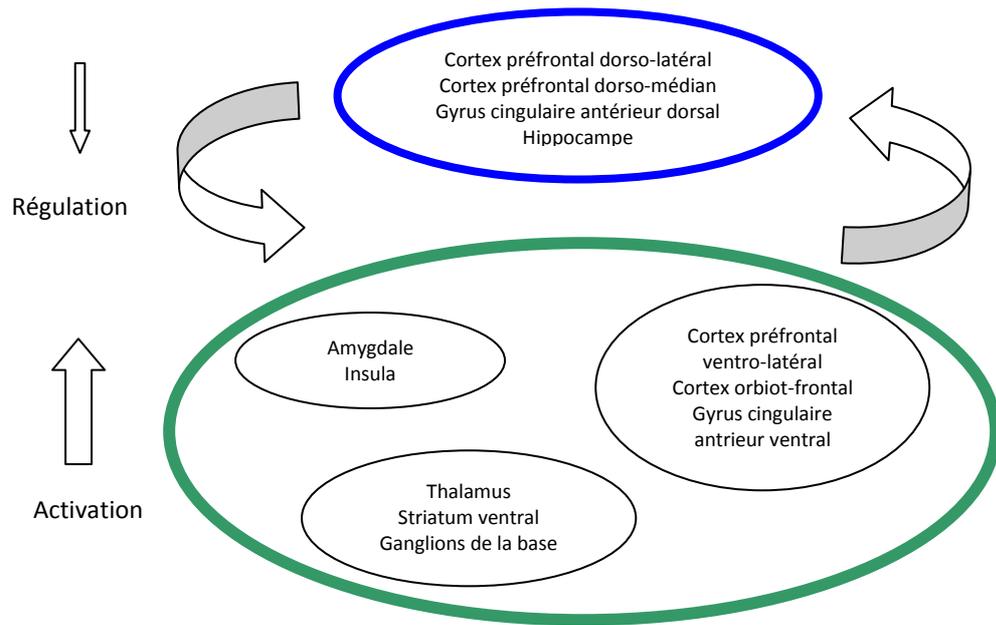


Figure 5. : Les différentes structures impliquées dans la perception des émotions. Le cercle vert représente la voie ventrale, impliquée dans l'identification d'un stimulus émotionnel et la production d'un état affectif et le cercle bleu représente la voie dorsale impliquée dans la régulation émotionnelle. (Adaptation de la fig.3. de l'article de Phillips et al., 2003a).

En ce qui concerne le cortex préfrontal, l'observation de patients ayant eu des lésions unilatérales a permis de mettre en évidence une asymétrie de fonctionnement entre l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit (Gainotti, 1972). Ces résultats ont également été mis en évidence en population saine. L'induction négative par un film de peur entraîne une augmentation d'activation en préfrontal et temporel antérieur droit alors qu'une stimulation positive active plutôt le côté gauche (Davidson, 1990).

CHAPITRE 2 : APPORT DES NEUROSCIENCES DANS L'ETUDE DU TRAITEMENT DE L'INFORMATION EMOTIONNELLE

1. ASPECTS NEUROPSYCHOLOGIQUES

L'étude des émotions ou plus exactement du traitement cognitif de l'information émotionnelle s'est développé à partir de l'observation de patients présentant des troubles émotionnels, en particulier des troubles thymiques, dont les capacités cognitives étaient altérées (Plagnol, 2003). A partir de ces données cliniques, des modèles cognitifs de traitement de l'information émotionnelle et des paradigmes expérimentaux d'évaluation ont été proposés.

Trois types d'échantillons de sujets peuvent être utilisés pour réaliser ces études. Le premier consiste à étudier des populations de sujets cliniques, présentant une pathologie « spécifique » d'une émotion particulière : la dépression pour la tristesse, les troubles anxieux pour la peur, par exemple. Il convient d'emblée de relativiser ce caractère « spécifique » d'une pathologie vis-à-vis d'une émotion précise, l'anxiété, venant souvent se mêler aux troubles thymiques. Le deuxième type d'échantillons peut être constitué à partir de sujets présentant une prédisposition pour telle ou telle pathologie, mais sans en présenter les caractéristiques cliniques d'état. Les sujets sont évalués par des questionnaires spécifiques permettant de définir une tendance dépressive (questionnaire de Beck, 1967, pour une tendance dépressive, le questionnaire d'anxiété-trait de Spielberger, 1983). Enfin, la technique d'induction émotionnelle peut être utilisée pour évaluer le traitement émotionnel. Cette technique repose sur le principe qu'une stimulation émotionnelle est susceptible d'induire un état émotionnel relatif à l'émotion inductrice. On propose aux

sujets de lire des séries de phrases décrivant des scènes dont l'intensité émotionnelle évolue de manière croissante (Velten, 1968), ou bien de regarder des films tristes ou angoissants (Gross, 1995), des photographies (Fox, 1966), ou encore l'exposition à des odeurs (Ehrlichman, 1988) ou à de la musique (Clark, 1983). On peut également utiliser des sources internes par le rappel autobiographique (Goodwin, 1982). Pour attester de l'état émotionnel induit, différents paramètres peuvent être utilisés : comportemental, comme la lenteur psychomotrice, liée aux émotions négatives (lenteur d'écriture, Clark, 1983), physiologiques (fréquence cardiaque, tension artérielle, mouvements respiratoires, réactions électrodermales), ou bien par des échelles : Positive and Negative Affective Scale (Watson, 1988), Discrete Emotions Scale (Izard, 1972), Multiple Affective Adjective Checklist (Zuckerman, 1985), Brief Mood Induction Scale (Mayer, 1995).

Les différentes études réalisées sur ces trois types d'échantillons de sujets ont permis de mettre en évidence des modèles explicatifs avec différentes étapes dans le traitement des informations émotionnelles avec, à chaque étape, des hypothèses explicatives concernant les déficits observés chez les sujets cliniques.

2. EMOTION ET COGNITION : MODELES THEORIQUES

Avant d'aborder les modèles expliquant l'influence des émotions sur la cognition, deux grands types d'effets se distinguent : soit il existe un effet de congruence entre l'état émotionnel du sujet et la valence émotionnelle de l'information à traiter, soit l'état émotionnel induit des mécanismes cognitifs particuliers. Les effets de congruence ont été les premiers étudiés (Bower, 1978) et ont montré que les sujets d'humeur positive retiennent mieux les informations positives et les sujets d'humeur négative retiennent mieux les

informations négatives. L'état émotionnel induisant un traitement cognitif particulier peut expliquer par exemple les biais attentionnels observés en cas de troubles anxieux (Matthews, 2005 ; Williams, 1997). A partir de ces données, trois grands modèles ont été proposés pour expliquer le traitement des informations émotionnelles : le modèle d'activation en réseau, le modèle d'allocation de ressources et d'interférence cognitive, le modèle à origine motivationnelle.

2.1. Le modèle d'activation en réseau

Le modèle d'activation en réseau est basé sur l'effet de congruence et met en relation cognition et émotion au sein d'un unique système représentationnel intégré et bidirectionnel. Ce modèle a été décrit par Isen et al. (1978) sous le nom « Network theory of affect ». Les principes de base sont ceux d'un réseau classique : l'excitation liée à un état émotionnel diffuse dans le réseau des associations cognitives liées à cette émotion. Appliquée au traitement émotionnel, ce principe consiste dans le fait qu'une information présentant une valence émotionnelle identique à celle de l'humeur dans laquelle se trouve le sujet est plus facilement activée. Les états émotionnels sont représentés au sein de la mémoire sémantique sous forme de nœuds reliés à des propositions qui décrivent les événements au cours desquels l'émotion a été précédemment ressentie (Corson, 2002). Chaque émotion de base (de manière consensuelle, la joie, la tristesse, la peur, la colère, le dégoût et la surprise) est représentée par un nœud. Lorsque l'activation d'un nœud émotionnel dépasse un certain seuil, l'excitation est transmise aux nœuds qui déclenchent les productions comportementales habituelles spécifiques de l'émotion ressentie (Corson, 2002). Cette excitation émotionnelle peut être provoquée par des stimuli visuel, auditif, mais

aussi mnésique. Par effet de congruence, les informations qui ont la même valence émotionnelle que l'état d'humeur dans laquelle se trouve le sujet vont entraîner une activation plus facile du réseau associatif. Ces effets de congruence ont pu être mis en évidence tant au niveau explicite qu'implicite. Si on présente le mot « LIFE » à des sujets induits positivement, ils produisent (explicitement) plus facilement les mots comme « FREEDOM » ou « LOVE » et si ils sont induits négativement, ils vont plutôt produire des mots tels que « DEATH » ou « NIGHTMARE » (Bower et al., 1981). Sur une tâche de lecture, l'attention sélective est détournée vers le matériel congruent à l'humeur entraînant une diminution de la vitesse de lecture et ce, à cause de l'effet de congruence (Bower et al., 1981 ; Forgas et Bower, 1987). Les sujets dépressifs présentent le même type d'effet de congruence que ceux soumis à une induction négative (Ingram et Reed, 1986 ; Singer et Salovey, 1988 ; Watkins et al., 1992), biais qui tend à s'estomper avec l'amélioration thymique (Bradley, 1983). En mémoire implicite, lors d'une tâche de complétion de mots, on observe également cet effet de congruence chez les sujets dépressifs, qui montrent une tendance à préférer compléter les mots ou les phrases émotionnellement négatifs (Ruiz-Caballero et Gonzalez, 1994).

2.2. Le modèle d'allocation de ressources et d'interférence cognitive

Ce modèle est basé sur la notion d'allocation de ressources attentionnelles qui peuvent être plus ou moins sollicitées en fonction des types de tâches proposées. Ainsi, les troubles mnésiques dont se plaignent les sujets déprimés pourraient être expliqués par une diminution des ressources attentionnelles. Les auteurs mettent en avant la régulation de la capacité attentionnelle par l'état émotionnel. Les sujets déprimés étant accaparés par les

ruminations, ils n'utilisent pas toute leur attention pour la réalisation d'une tâche cognitive particulière. Cette diminution d'allocation de ressources attentionnelles est variable selon le niveau de difficultés de la tâche à effectuer. Ainsi, si la tâche ne nécessite pas beaucoup d'attention ou de capacités cognitives ou si l'induction négative est faible, aucun déficit ne sera observé sur une épreuve mnésique. En revanche, si l'induction est suffisamment intense ou si la tâche est complexe, les performances cognitives pourront être diminuées (Ellis et Ashbrook, 1988). Selon les auteurs de ce modèle, ces résultats sont obtenus en induction positive comme négative, ce qui permet de penser que la réduction des ressources disponibles en mémoire de travail n'est pas liée à la valence émotionnelle positive ou négative mais au caractère émotionnel versus neutre.

2.3. Le modèle à origine motivationnelle

Ce modèle repose sur l'idée que les niveaux de motivation sont déterminants pour mobiliser les ressources cognitives nécessaires pour diriger l'attention de manière pertinente (Bower, 1991). Les sujets déprimés ou induits négativement ont de moins bonnes performances en lien avec une moindre motivation pour effectuer les tâches, en n'utilisant pas les stratégies adéquates de résolution. En revanche, les sujets sont capables d'utiliser les stratégies correctes après suggestion. Il s'agirait donc plus d'une difficulté à initier la tâche qu'une incapacité à utiliser des stratégies. Dans une épreuve de complément de phrases, (Hertel et al., 1991), il est demandé à des sujets déprimés et des sujets contrôles de déterminer si un mot est compatible avec la phrase à compléter, puis de se souvenir des mots proposés. Lorsque les sujets induits négativement ou déprimés sont invités à faire un effort pour retenir les mots, ils ont les mêmes performances que les sujets contrôles alors

qu'ils sont moins performants quand ils n'ont pas de sollicitation particulière. Les auteurs interprètent ce résultat comme un manque de motivation plutôt qu'un déficit mnésique.

Bless et al. (1996) s'appuient sur l'idée que « l'humeur positive conduit à une analyse de l'environnement qui favorise l'utilisation de structures de connaissances générales et que cette utilisation préférentielle de connaissances préstockées n'est pas due à de moindres ressources disponibles, mais à l'humeur positive elle-même ». Le sujet interprète son environnement selon son humeur. Dans un contexte positif, il évalue l'environnement comme inoffensif et connu, ce qui favorise l'utilisation de connaissances générales, déjà connues et utilisées, ce qui requiert d'ailleurs moins de ressources attentionnelles. En revanche, en situation négative, les sujets vont devoir se focaliser sur l'information et utiliser des processus contrôlés et non automatiques.

Les différents modèles faisant état de l'impact de l'état émotionnel sur la cognition proposent que l'humeur, positive ou négative, favorise un effet d'amorçage ou de congruence privilégiés, la mise en œuvre de types de traitement différents, automatiques ou stratégiques et que les variations émotionnelles déterminent l'activation sélective d'informations. En cas d'état émotionnel négatif, une diminution des ressources allouées est notée, principalement due aux interférences avec des pensées non pertinentes.

3. Evaluation neuropsychologique

Différentes épreuves sont utilisées pour évaluer l'influence du statut émotionnel du sujet sur ses capacités cognitives.

Une des épreuves les plus utilisées pour étudier les capacités de reconnaissance émotionnelle et d'identification d'un stimulus émotionnel est la reconnaissance des

émotions faciales. Des séries de visages émotionnels sont classiquement utilisées dans les études, comme les visages émotionnels d'Ekman (1975), utilisant des visages féminins et masculins (fig. 6), exprimant ou non des émotions, de manière plus ou moins intense (fig. 7). Ainsi, un même visage peut exprimer les six émotions primaires ou bien être neutre émotionnellement (fig. 8). Selon l'objectif de l'étude, on peut utiliser la caractéristique de genre des visages proposés, les variations émotionnelles, leur intensité, etc.



Figure 6 : Les six émotions primaires dans la série d'Ekman :
1^{ère} ligne, de gauche à droite : colère, peur, dégoût
2^e ligne, de gauche à droite : surprise, joie, tristesse
(Ekman, 1975)

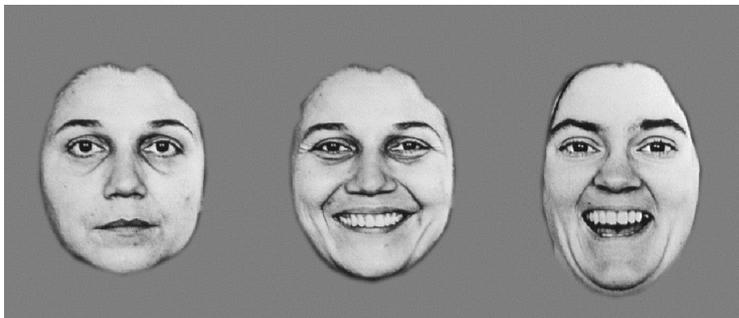


Figure 7 : Différentes intensités d'une même émotion : la joie
Le visage est neutre à gauche, l'intensité est à 50 % au centre et 100 % à droite
(Ekman, 1975)

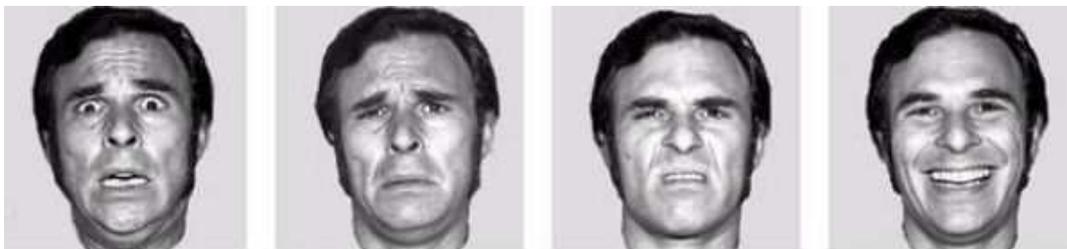


Figure 8 : Différents types d'émotions exprimés par un même visage. De gauche à droite : la peur, la tristesse, le dégoût, la joie.

Selon les modèles proposés ci-dessus et les observations cliniques, les épreuves utilisées portent sur trois étapes du traitement de l'information : l'attention, la mémoire et l'évaluation implicite.

3.1. Attention

Une épreuve fréquemment utilisée pour évaluer les biais attentionnels liés à la valence émotionnelle des informations à traiter est l'adaptation de la tâche de Stroop (1935) (annexe 1) avec du matériel émotionnel. Dans la tâche initiale de Stroop, le sujet est invité à dénommer la couleur de cases imprimées. Dans une deuxième partie, il doit lire le plus rapidement et précisément possible des noms de couleur imprimés à l'encre noire et dans la troisième partie, donner la couleur d'impression de mots exprimant des noms de couleur, différent de la couleur de l'encre. On note un temps de dénomination de couleur plus long quand le mot est écrit avec une couleur d'encre différente qu'en situation de lecture simple du mot (le sujet met plus de temps à lire le mot « BLEU » écrit en rouge qu'à lire le mot « BLEU » écrit dans une encre noire).

Dans le Stroop émotionnel (fig. 9), les participants doivent nommer le plus rapidement possible la couleur de mots imprimés dans une encre de couleur différente, en ignorant le contenu des mots. Ces mots peuvent être émotionnels ou neutres. On peut adapter les mots émotionnels selon les préoccupations particulières de la personne. Par exemple, on peut comparer des mots menaçants socialement à des mots relatifs à une menace physique. Un temps plus long de dénomination de couleur pour les mots émotionnels, par rapport aux mots neutres est relevé, indiquant un biais attentionnel en faveur de l'information émotionnelle. Bien que certains auteurs (Hermans et al., 1999) considèrent que les mots émotionnels de peur augmentent l'anxiété, ce qui pourrait

diminuer les performances, les interférences observées sont le reflet d'un impact émotionnel des stimuli négatifs.

Partie 1 :

Stimuli	FROMAGE	BOITE	LINGE
Réponse	Vert	Rouge	Bleu

Partie 2 :

Stimuli	DOULEUR	PINCER	ARAIGNEE
Réponse	Rouge	Bleu	Vert

Figure 9 : Exemple de Stroop émotionnel : donner la couleur de l'encre. Dans la partie 1, les mots n'ont pas de valence émotionnelle, dans la partie 2, ils ont une valence émotionnelle.

Une autre épreuve évaluant les biais attentionnels a été développée par Treisman (1982). Cette tâche consiste à repérer une cible parmi un ensemble de distracteurs, la cible pouvant différer par une ou plusieurs caractéristiques (forme, couleur...). Une cible qui ne diffère que d'une caractéristique est plus facilement repérable que si elle diffère de plusieurs caractéristiques (un cercle rouge parmi des cercles bleus saute plus facilement aux yeux qu'un cercle rouge parmi des croix rouges et des cercles bleus). Plus le nombre de distracteurs augmente, plus le temps de localisation de la cible est long. Ce paradigme a été adapté à une tâche émotionnelle par Hansen et al. (1988). Au lieu de voir des formes neutres, les sujets doivent identifier des visages, dont un, le visage cible, présente une émotion différente des autres visages (distracteurs). Les visages peuvent représenter la joie, la colère ou être neutre (fig. 10).

Dans une étude visant à confirmer, selon les théories évolutionnistes, la supériorité de la reconnaissance de visages menaçants, les sujets étaient invités à dire s'ils identifiaient un visage présentant une émotion différente parmi les autres visages, ou bien si tous les visages étaient identiques. La moitié des planches présentées contenait une cible et sur les autres planches, tous les visages étaient identiques. Chez des sujets en bonne santé, un visage en colère est plus facilement détecté parmi les visages neutres ou joyeux qu'un visage neutre ou joyeux parmi des visages en colère (Öhman et al., 2001). Ceci vient confirmer la supériorité pour la reconnaissance de visages menaçants sur les émotions positives. Au-delà de cette expérience chez des sujets sains, cette épreuve est particulièrement adaptée auprès de populations de patients anxieux et déprimés.



Figure 10 : Tâche attentionnelle avec reconnaissance d'une cible émotionnelle (visage). Dans cette épreuve, un visage par ligne représente une émotion différente (extrait de Öhman et al., 2001).

Enfin, le dernier type d'épreuve utilisé pour évaluer les biais d'attention sélective est la tâche de sondage attentionnel (dot probe task ou probe detection task) de Posner et al. (1980), qui repose sur le principe qu'un signal est plus rapidement reconnu s'il apparaît dans une aire du champ visuel soumise à l'attention du sujet. Dans l'épreuve initiale, les sujets doivent appuyer sur un bouton le plus rapidement possible après l'apparition d'un stimulus. Celui-ci peut apparaître à différents endroits de l'écran. Précédant le stimulus à reconnaître, un indice-amorce apparaît soit dans l'aire de localisation du futur stimulus, soit selon la nature de la cible. En pratique, une croix de fixation apparaît sur un premier écran, suivie de l'indice-amorce, soit une lettre (nature de l'amorce), soit un cercle dans un des quatre quadrants de l'écran, puis un sur un troisième écran, la cible à localiser, soit une lettre qui est projeté dans un des quatre quarts de l'écran (fig. 11). Un temps moins long est observé lorsque l'amorce qui précède la cible est une amorce de localisation et non une amorce de nature.

Adapter au traitement de l'information émotionnelle, l'indice-amorce devient un mot émotionnel (MacLeod et al., 1986). Après le premier écran avec une croix de fixation, une paire de mots apparaît sur l'écran, soit l'un à côté de l'autre, soit l'un au-dessus de l'autre, dont un neutre et un émotionnel et enfin la cible à localiser (fig. 12). Un temps de localisation plus court, en rapport avec l'amorce, indique un biais attentionnel vers cette amorce.

Ainsi, Mogg et Bradley (2002) ont utilisé cette tâche chez des sujets atteints de phobie sociale, en utilisant des visages menaçants comme indice-amorce. Les sujets phobiques sociaux étaient plus rapides pour localiser la cible qui remplaçait un visage menaçant par rapport à un visage neutre.

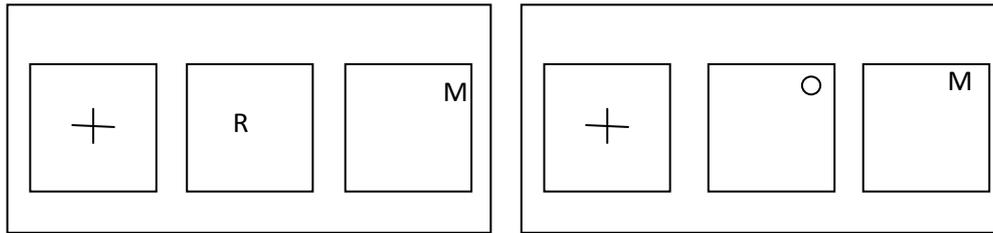


Figure 11 : Exemple de tâche de sondage attentionnel (adapté de l'épreuve proposée par Posner et al., 1980).

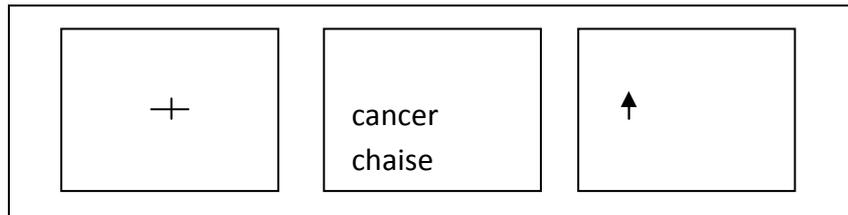


Figure 12 : Adaptation de la tâche de sondage attentionnel au traitement de l'information émotionnelle (adaptée de l'épreuve proposée par McLeod et al., 1986).

3.2. Mémoire

Il existe différentes épreuves permettant d'évaluer l'impact des émotions sur le système mnésique, que nous pouvons diviser en deux grandes parties, l'évaluation en mémoire explicite et l'évaluation en mémoire implicite. Les épreuves peuvent varier sur le matériel utilisé et sur le niveau de performance mnésique demandé, concernant l'encodage des informations aussi bien que la récupération de ces informations.

Le type de matériel utilisé peut être généré par l'expérimentateur ou être du matériel autobiographique (Douilliez et al., 2008), soit verbal (mots ou phrases), soit non verbal (photos d'objets, ou d'animaux ou visages). Enfin ce matériel peut être positif ou négatif.

L'encodage peut être plus moins profond, soit le sujet a comme seule consigne de lire les mots ou les phrases ou de regarder les photos présentées, soit on lui demande d'intégrer les mots ou l'image présentés dans une scène qu'il invente ou en référence à un événement

autobiographique. Lors de la récupération, le sujet peut récupérer l'information de manière consciente et volontaire (épreuve de mémoire explicite), soit on suppose que la réalisation de la tâche sera influencée par le matériel présenté avant (épreuve de mémoire implicite).

3.3. Evaluation implicite

Les épreuves proposées partent du principe que les réponses du sujet vont être influencées par la valence émotionnelle des stimuli présentés, sans que le sujet en soit conscient, c'est-à-dire ait une participation active. Il s'agit de tâches de classement de mots ou d'évaluation. Là encore, le matériel peut être verbal ou non verbal. Selon l'objet de l'étude, on peut sélectionner le matériel utilisé selon la valence émotionnelle et l'adapter à la situation.

Un exemple d'épreuve utilisée est celle proposée par De Houwer et al. (2003). Dans cette épreuve, sont présentés successivement des mots que le sujet doit catégoriser selon leur nature grammaticale. Ces mots pouvaient être soit des noms, soit des adjectifs. La liste comprenait 10 adjectifs positifs, 10 adjectifs négatifs, 10 noms positifs et 10 noms négatifs. Les sujets devaient dire "positif" si le mot présenté était un adjectif et "négatif" si le mot présenté était un nom. Les résultats indiquent que les sujets sont plus rapides pour répondre quand il existe une congruence entre la réponse et la valence émotionnelle du mot (dire "positif" à un adjectif positif).

Cette épreuve peut être déclinée selon une pathologie particulière et avec différents modes de stimuli.

Une autre manière de mesurer l'évaluation implicite est d'utiliser les épreuves d'amorçage émotionnel. Un stimulus amorce est présenté de façon brève et suivi d'une

cible. La modalité de l'amorce peut être différente : visuelle (image), auditive (sons) ou verbale (mot écrit). Le sujet doit évaluer ou catégoriser la cible selon sa valence émotionnelle (positive ou négative), sa valeur sémantique ou grammaticale par exemple. La durée de présentation de l'amorce et le temps séparant l'amorce de la cible peuvent varier mais, pour rester sur un mode implicite, doivent être suffisamment courts pour que le sujet ne soit pas en mesure d'utiliser des processus stratégiques pour répondre à la consigne. Généralement, un temps entre amorce et cible (Stimulus Onset Asynchrony) inférieur à 300 msec permet un traitement automatique (Neely, 1977 ; Posner et Snyder, 1975 ; Ratcliff et Mc Koon, 1981). Ce ne serait qu'au-delà de 500 msec qu'une utilisation d'un traitement stratégique interviendrait (Bargh et al., 1992). Avec ce type d'épreuve, on peut évaluer l'impact d'une information émotionnelle sur le traitement d'une autre information.

Les différentes épreuves présentées ici ne sont que des illustrations de ce qui peut être utilisé pour explorer le traitement émotionnel et l'impact des émotions sur le traitement cognitif. Il ne s'agit pas d'en faire l'exhaustivité puisque chaque type d'épreuve peut être décliné selon l'objet de l'étude. Elles reposent en revanche toutes sur des modèles de fonctionnement cognitif. Il convient également de noter que ces épreuves peuvent être plus ou moins proches ou éloignées de la réalité, de la clinique, dans le sens où elles correspondent à une fonction très précise mais finalement peu sont écologiques. Néanmoins, ces épreuves sont nécessaires pour mieux comprendre le fonctionnement d'un point de vue théorique, mais il est probablement nécessaire d'adapter ces épreuves à chaque situation en particulier clinique à partir des expériences plus fondamentales.

4. APPORT DE L'IMAGERIE FONCTIONNELLE

Fondée sur l'idée que l'activité mentale entraîne des variations de consommation énergétique (soit une augmentation d'apport), une augmentation du flux sanguin cérébral traduit une activité mentale plus intense (Schaefer, 2008). L'imagerie cérébrale utilise ce principe pour observer les zones du cerveau qui s'activent lors de la présentation de stimuli émotionnels, que ce soit par résonance magnétique (IRMf) ou par émission de positons (TEP).

Les différentes études d'imagerie se sont appuyées sur les modèles émotionnels pour explorer les zones impliquées dans la reconnaissance ou l'expression émotionnelle, soit à partir du modèle des émotions de base, de la valence émotionnelle, de l'asymétrie hémisphérique, du comportement émotionnel, en utilisant les différentes techniques d'induction émotionnelle déjà citées (films, photographies, sons, odeurs, mais aussi souvenirs autobiographiques, imagerie mentale, etc.).

4.1. Les six émotions de base

Dans les suites des travaux d'Ekman (1992), des études d'imagerie ont tenté d'identifier des zones spécifiques d'activation cérébrale, relatives aux six émotions de base que sont la joie, la surprise, la tristesse, la peur, la colère, le dégoût (fig. 13).

Fusar-Poli et al. (2009) ont repris, dans une méta-analyse, les études récentes ayant évalué l'activité cérébrale en IRMf dans des tâches de reconnaissance émotionnelle faciale chez des sujets sains. Cette méta-analyse a permis de reprendre 105 études, soit 1600 sujets sains (tableau 2). Lors de la présentation de visages neutres ou émotionnels, on retrouve une activation des aires visuelles (gyrus fusiforme, gyrus occipital inférieur), du cerebellum,

des aires limbiques (amygdale gauche, gyrus cingulaire gauche), des aires subcorticales, des régions préfrontales et de l'insula gauche (fig. 14). Lors de la présentation de visages joyeux, on note une augmentation d'activité plutôt localisée à gauche : amygdale, insula, gyrus medial frontal, putamen, cervelet, gyrus temporal. Les visages tristes engagent plutôt l'insula gauche, le thalamus gauche. La colère entraîne une activation plus bilatérale : cortex cingulaire droit, le gyrus parahippocampique droit, le cervelet gauche, les régions préfrontales à droite comme à gauche. Cette activation bilatérale se retrouve également avec la peur (amygdale bilatérale, gyrus fusiforme, cervelet droit, gyrus frontal inférieur gauche et médio-frontal droit). Le dégoût sollicite plus les structures gauches comme l'amygdale, le gyrus médio-frontal et le thalamus.

Emotion	Structures anatomiques engagées
Peur	Gyrus parahippocampique bilatéral Gyrus fusiforme bilatéral Gyrus medio-frontal droit
Colère	Insula gauche Gyrus occipital inférieur droit
Dégoût	Insula bilatérale Thalamus droit Gyrus fusiforme gauche
Tristesse	Gyrus parahippocampique droit Gyrus lingual gauche
Joie	Gyrus parahippocampique bilatéral Cortex cingulaire droit Gyrus fusiforme gauche

Tableau 2 : Régions cérébrales impliquées dans la reconnaissance des émotions faciales : adaptation du tableau 3 de l'article de Fusar-Poli et al., 2009, où les régions cérébrales mentionnées reprennent l'activation différentielle entre les zones engagées durant la perception des visages émotionnels par rapport aux visages neutres.

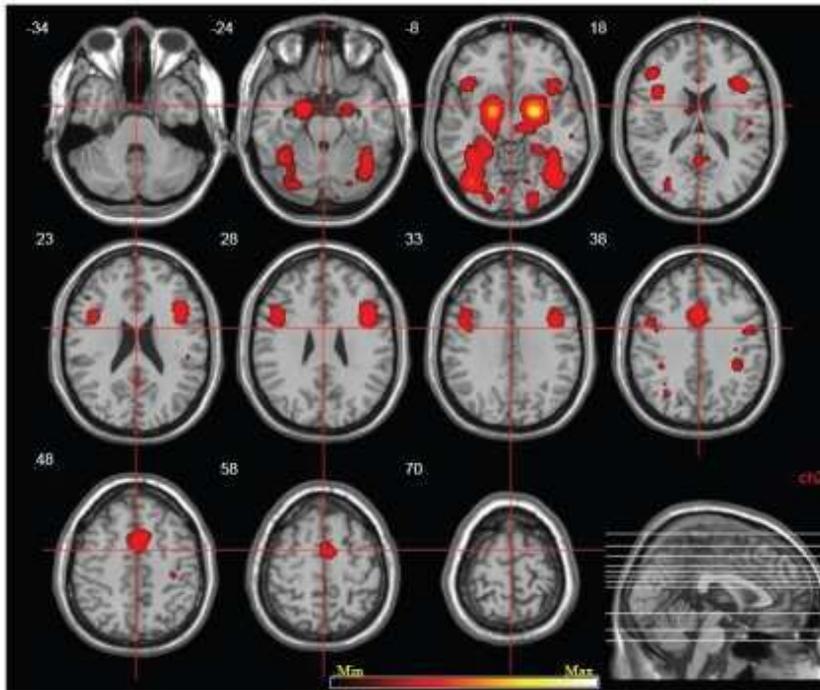


Figure 13 : Activation cérébrale (en IRMf) durant une tâche de reconnaissance de visages humains : la visualisation de visages (neutres ou émotionnels) Extrait de Fusar-Poli et al., 2009.

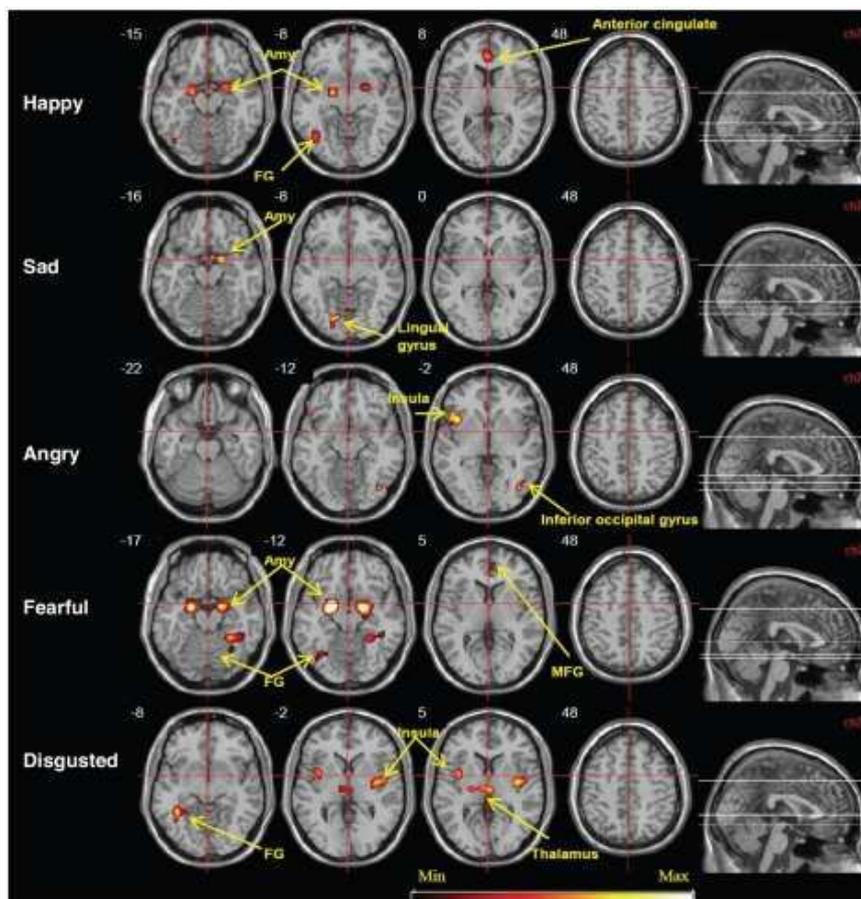


Figure 14 : Activation cérébrale selon les différentes émotions. Extrait de Fusar-Poli et al., 2009.

4.2. Le modèle de l'asymétrie des hémisphères

S'appuyant sur des observations de patients présentant des lésions focalisées, en particulier de l'hémisphère droit, entraînant une diminution de l'expression émotionnelle ainsi qu'une indifférence vis-à-vis de certaines situations émotionnelles (Babinski, 1914), l'hypothèse d'une spécificité de l'hémisphère droit dans le traitement émotionnel, quelles que soient l'émotion et sa valence, a été proposée (Tucker et al., 1981). Certaines études ont montré une supériorité de la discrimination des émotions faciales présentées dans le champ visuel gauche (Sato et al., 2004 ; Munte et al., 2008). Lors de tâche de reconnaissance émotionnelle faciale, les patients présentant une lésion de l'hémisphère gauche ont de meilleurs scores que ceux présentant une lésion de l'hémisphère droit (Adolphs et al., 1996).

Mais dans une méta-analyse récente, Wager et al. (2003) concluent que l'hypothèse de différences hémisphériques globales, c'est-à-dire en considérant l'hémisphère comme une unité, n'est pas concluante.

4.3. Le modèle de la valence émotionnelle

Ainsi, certaines études ont montré des différences hémisphériques liées à la valence émotionnelle de l'information. Par exemple, des patients présentant une lésion de l'hémisphère droit sont plus susceptibles d'avoir des difficultés à percevoir les émotions négatives (Adolphs et al., 1996) alors que la perception des émotions positives est préservée. L'hémisphère droit serait plutôt spécialisé dans le traitement des émotions négatives alors que l'hémisphère gauche le serait dans le traitement des émotions positives (Silberman et Weingartner, 1986).

Les émotions positives activeraient certaines structures également activées par les émotions négatives comme le cortex préfrontal médian, l'amygdale et le cortex orbito-frontal, mais aussi plus spécifiquement le striatum ventral, en particulier le nucleus accumbens (Knutson et al., 2001 ; Schaefer et al., 2003). On retrouve dans ces régions une très forte proportion de neurones dopaminergiques.

En ce qui concerne les émotions négatives, on retrouve principalement l'amygdale (Zald, 2003 ; Calder et al., 2001). Toutefois, on ne peut pas invoquer l'amygdale comme structure spécifique des émotions négatives, sachant que l'amygdale est également activée lors d'émotions positives (Lane et al., 1997 ; Knutson et al., 2001) et son activation dépend de l'intensité émotionnelle de l'information, quelle que soit sa valence (Kensinger et Shacter, 2006).

4.4. Selon le modèle comportemental

Une autre hypothèse serait en lien avec le comportement que suscite l'émotion, évitement ou comportement d'approche. Les régions antérieures gauches du cerveau seraient activées lors d'un comportement d'approche alors que les émotions associées à un comportement d'évitement seraient traitées par les régions antérieures droites (Davidson, 1999). Cette conception est finalement assez proche du modèle précédent, les émotions négatives suscitant plutôt des comportements d'évitement et les émotions positives des comportements d'approche.

4.5. Interaction émotion/mémoire

Le traitement des informations émotionnelles peut se faire soit de manière automatique (implicite), soit de manière stratégique ou contrôlé (explicite). Lors d'épreuves

évaluant ces deux types de traitement de l'information, on observe en imagerie des activités cérébrales différentes. Plusieurs études suggèrent que le cortex préfrontal ventro-médian est impliqué dans l'apprentissage implicite (Damasio, 1998 ; Bechara et al., 1997 ; Kawasaki et al., 2005 ; Koenigs et al., 2007). Le cortex préfrontal latéral serait plus activé dans les processus contrôlés, impliquant les fonctions exécutives et la mémoire de travail (Braver et Ruge, 2006).

Les études d'imagerie permettent également de visualiser l'interaction entre émotions et processus mnésiques. Lors d'épreuves engageant le système mnésique, on retrouve une interaction entre l'amygdale et l'hippocampe pendant l'encodage (Kensinger et Corkin, 2004 ; Smith et al., 2006). Cette interaction dépend de l'intensité émotionnelle de l'information (Kensinger et Corkin, 2004). En revanche, les effets de la valence émotionnelle sur la mémoire seraient accompagnés d'une interaction entre l'hippocampe et le cortex préfrontal latéral (Kensinger et Corkin, 2004), en particulier pour les informations de valence négative. Ceci viendrait appuyer l'idée que les effets de la valence sur la mémoire repose sur des stratégies d'encodage et donc sur un traitement explicite, notamment pour les items négatifs alors que l'intensité émotionnelle serait due à des processus plus attentionnels, n'engageant que des processus automatiques.

On peut également observer une activation des aires préfrontales latérales dans des tâches de régulation émotionnelle. Ces tâches consistent à présenter un stimulus émotionnel et le sujet doit réévaluer ce stimulus ou s'en détacher, de manière consciente et contrôlée (Ochsner, 2004 et 2005 ; Schaefer, 2008 ; Anderson et al., 2004 ; Kalisch et al., 2005).

CHAPITRE 3 : INFLUENCE DU GENRE SUR LE TRAITEMENT ÉMOTIONNEL

Dans la littérature, quelques travaux se sont intéressés aux différences entre les hommes et les femmes vis-à-vis du traitement émotionnel. Les femmes et les hommes n'expriment pas leurs émotions de la même manière et les femmes ont une plus grande propension à développer des troubles émotionnels (troubles de l'humeur et troubles anxieux). Les femmes en bonne santé sont plus performantes dans les tâches de reconnaissance émotionnelle (Weiss et al., 2007). Les femmes montrent plus d'intérêt et de préférence pour les interactions sociales (Proverbio et al., 2008 ; Schulte-Rüther et al., 2008), ont des réactions plus intenses face à des stimuli désagréables, tels que des visages exprimant la peur et le dégoût (Schienle et al., 2005 ; Burton et al., 2004) ou des images de dégoût (Rohrman et al., 2009). Elles sont aussi plus rapides pour déterminer les émotions sur des tâches visuelles faciales (Mc Clure et al., 2000), en particulier la peur et la douleur (Thayer et al., 2000 ; Burton et al. 2004). Cet avantage féminin existe également lors de tâches de reconnaissance de visages neutres, n'exprimant pas d'émotions (Mc Brain, 2009). Les femmes reconnaissent plus rapidement la forme des visages féminins et masculins. Cette supériorité féminine serait présente dès l'âge de 9 ans (Rehman et Herlitz, 2006). Les hommes semblent en revanche mieux contrôler les émotions négatives (Birditt et Fingerman, 2003), en utilisant des processus stratégiques (Thayer et al., 1994).

Cette supériorité féminine pour la reconnaissance des émotions négatives est particulièrement vérifiée pour les visages (Burton et al., 2005) mais aussi pour des signaux sonores ou mixtes (visuels et auditifs) (Collignon et al., 2010). Les hommes sont moins sensibles à la prosodie négative que les femmes (Schirmer et al., 2004). Cette différence entre les hommes et les femmes est susceptible d'entraîner des comportements sociaux

différents. Or, l'évaluation juste du contexte émotionnel est particulièrement importante pour permettre d'adapter le comportement social. Cette sensibilité accrue des femmes aux émotions, en particulier négatives, pourraient expliquer la prédominance féminine des troubles émotionnels.

En ce qui concerne la mémoire de travail, certaines études ne retrouvent pas de différence comportementale entre les hommes et les femmes (Bell et al., 2006 ; Goldstein et al., 2005) alors que Speck et al. (2005) observent de meilleures performances chez les femmes que chez les hommes. Toutefois, même si les performances sont comparables, les zones activées et visibles en IRM fonctionnelle diffèrent selon le sexe. Après induction olfactive négative, Koch et al. (2007) retrouvent une différence d'activation lors d'une épreuve de mémoire de travail verbale (n-back). Les femmes activent plutôt l'amygdale et le cortex orbito-frontal, correspondant aux aires "émotionnelles" alors que les hommes activent plutôt le cortex préfrontal et temporal, correspondant aux aires de contrôle des processus cognitifs.

Les études neurophysiologiques montrent également une différence d'activation au niveau cérébral entre les hommes et les femmes, notamment lors de tâches de reconnaissance des émotions faciales négatives. Yuan et al. (2009) retrouvent une différence d'activation lors de la présentation de visages exprimant des émotions négatives entre les hommes et les femmes, alors que cette différence n'est pas observée lors de la présentation de visages positifs. Ces variations d'activation dépendent de l'intensité émotionnelle. Ainsi, plus l'expression émotionnelle est intense, plus importante est l'activation cérébrale, quelle que soit la valence émotionnelle du visage (Hong et al., 2008). Toutefois, lorsque l'intensité émotionnelle est seulement modérée, l'activation cérébrale observée en électrophysiologie (potentiels évoqués) est significativement différente de l'activité enregistrée en présence de

visages neutres, uniquement chez les femmes. Ce résultat signifierait une plus grande sensibilité des femmes aux émotions négatives, puisque une moindre intensité émotionnelle négative entraîne une activation plus importante par rapport à la condition neutre.

Les études en imagerie fonctionnelle montrent également des différences d'activation cérébrale entre les hommes et les femmes lors de tâches de reconnaissance émotionnelle de visages. Dans une étude de reconnaissance de visages neutres, positifs ou négatifs, les hommes montraient une activation amygdalienne lors d'émotions positives, ainsi qu'une activation plus importante que les femmes au niveau du cortex frontal. Les femmes activaient plus que les hommes la région du gyrus cingulaire antérieur et médian devant des visages négatifs. Les auteurs suggéraient de tenir compte de ces différences liées au genre dans l'analyse des résultats, notamment en imagerie (Wrase et al., 2003). Une autre remarque peut être également suggérée quant à l'importance de considérer le genre dans l'analyse des résultats, elle concerne la latéralité. Nous avons mentionné l'hypothèse de l'existence de différences hémisphériques comme peu concluante selon la méta-analyse réalisée par Wager et al. (2003). Or, dans une tâche de reconnaissance entre des visages tristes et des visages joyeux, Lee et al. (2002) ont montré que les hommes comme les femmes activaient plutôt l'hémisphère gauche devant des visages joyeux alors que l'activation cérébrale est différente devant des visages tristes. Les femmes activent plutôt l'hémisphère gauche alors que l'hémisphère droit est sollicité de manière plus importante chez les hommes devant ces mêmes images. L'activation amygdalienne semble également être différente entre les hommes et les femmes. Devant des visages joyeux, les hommes activeraient plutôt l'amygdale droite. Cette latéralisation n'est pas retrouvée chez les femmes devant ces mêmes visages. En revanche, les hommes comme les femmes activent plutôt l'amygdale gauche devant des visages exprimant la peur (Killgore et al., 2001).

CHAPITRE 4 : DYSFONCTIONNEMENT DU TRAITEMENT ÉMOTIONNEL ET PATHOLOGIES PSYCHIATRIQUES

Nous choisissons d'aborder ici les dysfonctionnements du traitement émotionnel observés en clinique psychiatrique. Nous n'aborderons donc pas toutes les pathologies pouvant s'accompagner d'anomalies émotionnelles, telles que toutes les pathologies neurologiques s'accompagnant de lésions au niveau du système limbique, ni les pathologies endocriniennes ou toutes autres pathologies susceptibles d'intervenir sur le système émotionnel.

En revanche, nous souhaitons aborder la question du traitement émotionnel chez les adultes, en reprenant les grands cadres nosographiques actuels : les pathologies schizophréniques, les troubles bipolaires, les troubles anxieux. Nous aborderons le trouble dépressif majeur de manière plus spécifique.

1. PATHOLOGIES SCHIZOPHRENIQUES

Si les troubles cognitifs sont bien décrits dans la schizophrénie, portant aussi bien sur les fonctions exécutives, les mémoires (autobiographiques, de travail, épisodique), les troubles attentionnels (Phillips et al., 2003b), de nombreuses études ont mis en évidence une altération dans l'évaluation et l'identification de la signification émotionnelle d'un stimulus ainsi que dans le comportement émotionnel. Les sujets schizophrènes reconnaissent moins bien les expressions faciales et vocales, sur tout le registre émotionnel. Les émotions négatives sont moins bien reconnues dans les formes cliniques de type schizophrénie paranoïde, avec une association positive entre la sévérité des symptômes et l'aptitude à reconnaître les émotions négatives. Ces patients présentent également des difficultés à

interpréter les attitudes comportementales exprimant les émotions comme la tristesse, la peur ou la colère. De plus, les sujets schizophrènes ont tendance, notamment dans les formes paranoïdes, à interpréter de manière exagérée des situations ambiguës en terme émotionnel.

Des anomalies morphologiques et fonctionnelles ont été retrouvées chez les patients souffrant de schizophrénie concernant le cortex préfrontal dorsolatéral et les régions dorsales du cortex cingulaire antérieur, ainsi qu'au niveau de l'amygdale, l'hippocampe, régions que nous avons décrites comme étant impliquées dans l'évaluation et le contrôle des processus émotionnels. Les anomalies retrouvées au niveau du système ventral, concernant l'amygdale, l'insula, le striatum ventral, le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal entraînent une restriction des capacités de reconnaissance des émotions aussi bien positives que négatives. Celles retrouvées au niveau dorsal (thalamus, cortex préfrontal dorsal, hippocampe) entraîneraient des troubles du raisonnement et une mauvaise régulation des états affectifs (Phillips et al., 2003b).

Cette difficulté dans la reconnaissance émotionnelle a également été observée chez des sujets n'ayant eu qu'un seul épisode psychotique aigu (Amminger et al., 2011). Dans cette étude récente, les auteurs ont comparé à des sujets contrôles, des sujets qui avaient eu un épisode psychotique aigu récent et des sujets à haut risque de développer une schizophrénie. Au cours d'une tâche de reconnaissance émotionnelle faciale et auditive, les sujets à haut risque et les patients montrent un déficit dans la reconnaissance de la peur et la tristesse dans les deux modalités sensorielles. Les auteurs avancent l'hypothèse que ce déficit interviendrait donc avant le déclenchement de la maladie. Auparavant, une étude avait montré une diminution d'activité au niveau de l'amygdale lors de la présentation de

visages positifs chez des sujets dont un des deux parents au moins souffrait de schizophrénie (Barbour et al., 2010).

Les sujets souffrant de schizophrénie présentent des difficultés dans le traitement émotionnel. Ce dysfonctionnement semble apparaître tôt dans l'évolution de la maladie, voire avant son déclenchement puisqu'il a été observé chez des sujets n'ayant eu qu'un seul épisode psychotique aigu et même chez des sujets à haut risque et dans la descendance de patients schizophrènes.

2. TROUBLE BIPOLAIRE

Par définition, le trouble bipolaire se caractérise par une fluctuation des émotions allant d'un tableau d'excitation, d'euphorie, d'irritabilité à une dépression majeure voire à un tableau de mélancolie. Ces phases émotionnelles opposées sont secondaire à une réactivité émotionnelle majeure mais aussi à une limitation de la capacité à réguler les émotions (Houenou et al., 2011). Les patients bipolaires sont moins performants pour reconnaître les visages joyeux et tristes, avec un biais émotionnel relatif à l'état affectif qu'ils présentent (Phillips et al., 2003b). Ils présentent un biais vers les visages négatifs en phase dépressive, (Lyon et al., 1999 ; Murphy et al., 1999) et vers les visages émotionnels (positifs et négatifs) comparativement aux visages neutres en phase maniaque (Lyon et al., 1999). En phase euthymique, ils sont plus performants pour reconnaître les visages exprimant le dégoût et moins performants pour la reconnaissance de la peur (Harmer et al., 2002). Dans une épreuve de go/no-go émotionnel (Gopin et al. 2011), les patients bipolaires en phase euthymique montraient uniquement un déficit dans la reconnaissance de mots à valence positive et non pour les mots négatifs. Phillips et al. (2003b) suggèrent un déséquilibre entre

une hyperactivité au niveau ventral, entraînant une réactivité émotionnelle exacerbée et une hypoactivité dorsale, conduisant à une dysrégulation émotionnelle. Cette hypoactivité préfrontale et cingulaire entraîne une moindre inhibition des structures sous-corticales. Ce modèle neurobiologique décrit par Phillips et al. (2003b) permet de mieux comprendre comment et pourquoi les patients bipolaires ont des manifestations émotionnelles exagérées en regard de stimuli émotionnels, aussi bien pour les informations positives que négatives, alors que dans le cas du trouble dépressif majeur, ce biais n'existerait que pour les informations négatives.

Dans une récente méta-analyse, Houenou et al. (2011) ont retrouvé une diminution de volume et d'activation au niveau de la substance grise des régions corticales dorsales, incluant le cortex préfrontal et le cortex cingulaire antérieur dans sa partie dorsale avec une hyperactivation en imagerie fonctionnelle au niveau du système ventral, en particulier au niveau de l'amygdale et du gyrus para-hippocampique, du thalamus et du noyau caudé. Ces résultats viennent appuyer l'hypothèse du déséquilibre entre l'hypoactivité dorsale et l'hyperactivité ventrale.

L'hyperactivation bilatérale du gyrus para-hippocampique a été retrouvée quelle que soit la phase de la maladie (dépression, manie, euthymie), cette hyperactivation limbique pourrait être considérée comme un marqueur de bipolarité (fig. 15).

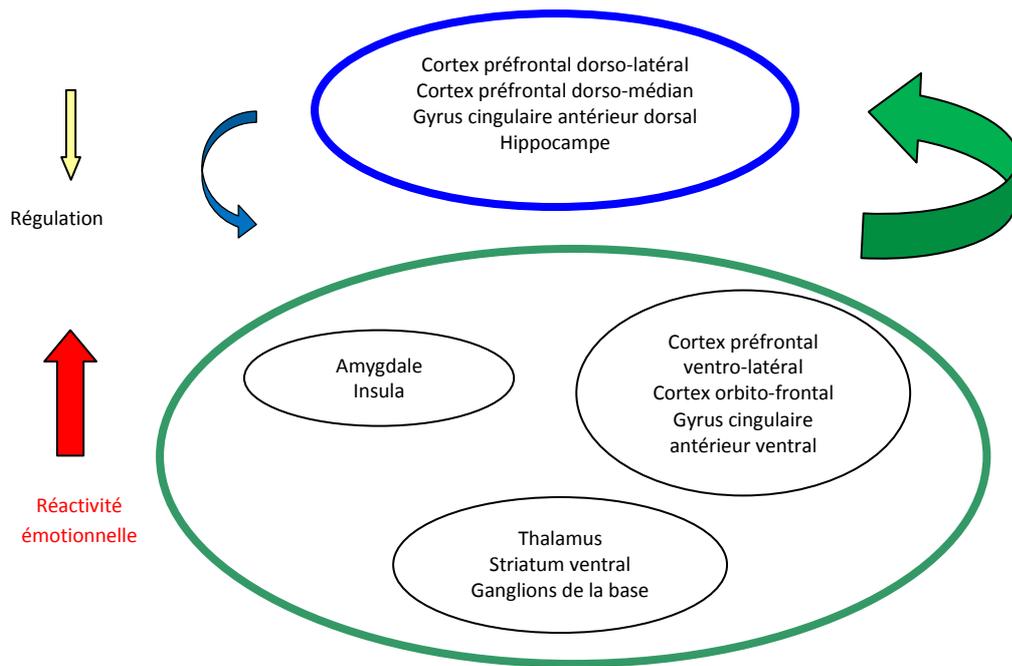


Figure 15 : Schéma de régulation émotionnelle chez les patients bipolaires : hyperactivité du système ventral (en vert) et hypoactivité du système dorsal (en bleu) (adaptation de Phillips et al., 2003b).

3. TROUBLES ANXIEUX

Comme nous l'avons vu précédemment, la peur a été l'émotion la plus utilisée pour décrire les modèles émotionnels. Se basant sur les études animales, il est plus facile de conditionner un animal à la peur plutôt qu'à la tristesse, qui semble en premier lieu une émotion plus "humaine". Il n'est donc pas surprenant que l'étude des émotions (reconnaissance, expression, régulation) ait donné lieu à de nombreux travaux auprès de patients souffrant de troubles anxieux.

Les troubles anxieux regroupent différentes catégories diagnostiques : le trouble anxieux généralisé, les troubles phobiques, l'anxiété sociale, le syndrome de stress post-traumatique, les troubles obsessionnel-compulsifs, dont le point commun consiste, entre autres, en une réaction anxieuse exagérée avec une anxiété anticipatoire.

Dans le trouble anxieux généralisé, Mennin et al. (2005) suggèrent que les patients ont une perception plus intense des stimuli émotionnels, avec des difficultés à identifier leurs propres émotions, les décrire, les comprendre. Ils réagissent moins bien au contexte émotionnel avec une tendance à exagérer de manière catastrophique les situations et leurs conséquences, même en cas d'issue potentielle positive, ce qui entraîne des comportements inadaptés en réponse.

Dans les troubles phobiques et en particulier la phobie sociale, on observe une hyperréactivité émotionnelle lors des situations phobogènes avec une distorsion dans l'évaluation situationnelle, qui entraîne des réactions inadaptées ainsi qu'une mauvaise estime de soi (Rapee et Heimberg, 1997). Les études d'imagerie fonctionnelle ont montré une exagération des réponses émotionnelles en situation sociales (visages exprimant la colère) avec une réponse amygdalienne et du cortex cingulaire antérieur (Goldin et al., 2009).

4. L'ALEXITHYMIE

Dans ce travail général sur les émotions, il nous a semblé important de porter notre attention sur l'alexithymie. Ce terme, qui apparaît dans la littérature dans les années 1970 (Sifneos, 1967), a d'abord été utilisé dans le domaine de la médecine psychosomatique. L'alexithymie concerne des sujets qui présentent des difficultés à identifier et à distinguer les états émotionnels, une difficulté à verbaliser les états émotionnels à autrui, une vie imaginaire réduite et un mode pensée tourné vers les aspects concrets de l'existence au détriment de leurs aspects affectifs (pensée opératoire) (Taylor et al., 1997). Ces patients ont peu conscience de leur état émotionnel. Ils peuvent ressentir les émotions, présenter un

comportement en rapport avec l'émotion ressentie, sans pouvoir la verbaliser avec précision. Lane et al. (1997) emploie le terme de « cécité affective ». Ils rapportent facilement des symptômes organiques flous (douleurs de l'estomac), ou bien décrivent une sensation de mal-être général sans pouvoir préciser plus avant leur état émotionnel. Leur faible capacité à réguler leurs affects entraîne souvent des "explosion" émotionnelle réactionnelle avec des moments de colère, de pleurs ou des états d'agitation.

Ce trouble, initialement retrouvé plus fréquemment dans les affections psychosomatiques (asthme, ulcère gastro-duodéal, etc.), a également été observé dans des pathologies psychiatriques, en particulier la dépendance à l'alcool, le trouble des conduites alimentaires, l'état de stress post-traumatique, le trouble panique (Vermeulen et al., 2008).

Différents modèles explicatifs ont été proposés. Dans les modèles psychologiques, on retrouve le modèle "psychosomatique" avec des auteurs comme Marty et de M'Uzan (1963), qui considèrent que l'absence d'élaboration mentale face à une situation émotionnelle entraîne des décharges somatiques directes, soit par des comportements, soit par le biais d'affection psychosomatiques. Dans une approche plus développementale, on considère que l'alexithymie pourrait être secondaire à un développement émotionnel anormal, en lien avec des relations précoces mère-enfant perturbées. Si la mère présente une alexithymie, elle aura des difficultés à lire les émotions de son enfant. Or, il est essentiel pour le développement émotionnel de l'enfant que sa mère puisse comprendre la signification de ses expressions émotionnelles. Elle peut ainsi traduire les signaux émis par son enfant et adapter son comportement à ses besoins. Elle va répondre en premier lieu par des expressions émotionnelles propres, corporelles, faciales adaptées, que l'enfant va lui-même lire, interpréter et petit à petit intégrer dans sa propre régulation émotionnelle. Ces

interactions précoces entre la mère et son enfant constituent un élément central pour l'acquisition des capacités de régulation émotionnelles chez l'enfant. Si la mère souffre d'alexithymie, elle ne peut donc pas avoir une bonne compréhension des émotions de son enfant, ne pas réagir convenablement et l'enfant va progressivement acquérir des schémas émotionnels qui ne correspondent pas à ses états internes. Il devient alors alexithymique à son tour (Luminet et Lenoir, 2006).

Lors de la présentation de stimuli verbaux ou non verbaux, les sujets alexithymiques ont des difficultés à identifier les émotions d'autant plus importantes que leur niveau d'alexithymie est élevé (Lane et al., 2000). De même, ils sont plus en difficulté pour donner des adjectifs qualificatifs devant des images émotionnelles (Vermeulen et al., 2008). Ces patients retiennent moins bien les informations émotionnelles et un amorçage émotionnel ne permet pas d'améliorer la reconnaissance émotionnelle, en particulier l'amorçage par un visage exprimant la colère.

Les études d'imagerie fonctionnelle mettent en évidence des différences d'activation cérébrale selon la valence émotionnelle des images présentées. Devant des images négatives, les sujets alexithymiques activent moins la région du cortex préfrontal médian. Lors d'épreuve de reconnaissance émotionnelle faciale, on observe une diminution de l'activation du cortex cingulaire antérieur, uniquement pour les visages exprimant la colère (Kano et al., 2003), ainsi que de l'amygdale droite (Kugel et al., 2008). Dans une étude morphométrique, Borsci et al. (2009) mettent en évidence une diminution du volume de substance grise au niveau du cortex cingulaire antérieur et du gyrus temporal médial chez des sujets alexithymiques.

CHAPITRE 5 : LE TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR

Le trouble dépressif majeur appartient à la section "Troubles de l'humeur", dans les deux grandes classifications internationales des maladies mentales que sont la Classification Internationale des Maladies, 10^e édition (CIM10) ou la classification américaine des maladies mentales (DSM IVR). La catégorie "Troubles de l'humeur" regroupe le trouble dépressif majeur, le trouble dysthymique, le trouble dépressif non spécifié et le trouble bipolaire.

1. ASPECTS CLINIQUES DU TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR

1.1. Critères diagnostiques

Le trouble dépressif majeur est caractérisé par un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs. Le risque de développer un trouble dépressif majeur sur la vie entière est d'environ 16% avec une nette prédominance féminine (10 à 25 % de risque sur la vie entière pour les femmes contre 5 à 10 % pour les hommes) (Kessler, 2003). Il peut débuter à tout âge, avec une moyenne vers la 3^e décennie. Les épisodes dépressifs majeurs peuvent être isolés ou répétés et l'intervalle libre entre deux épisodes est très variable (DSM IV-R), étant de plus en plus bref avec le nombre d'épisodes. Toutefois, le risque d'une récurrence augmente avec le nombre d'épisodes. Après un épisode dépressif majeur, le risque de récurrence se situe entre 50 et 60%, et passe respectivement à 70% après deux épisodes et 90% après trois épisodes dépressifs majeurs. Un an après un premier épisode dépressif, 40% des patients présentent encore des symptômes suffisamment sévères pour définir la persistance d'une dépression sévère, seulement 40% peuvent être considérés comme guéris et 20% ont des symptômes persistants mais moins intenses que dans un épisode dépressif majeur. Cette évolution symptomatique longue, avec une réponse non absolue aux antidépresseurs entraîne une

mauvaise qualité de vie chez ces patients avec des conséquences familiales, sociales et professionnelles pouvant parfois être désastreuses. Enfin, 15% des sujets souffrant d'un trouble dépressif majeur présenteront un épisode maniaque, les faisant évoluer vers la catégorie diagnostique de trouble bipolaire. Nous n'avons pas à l'heure actuelle de diagnostic de certitude, nous permettant d'affirmer de manière absolument certaine que l'épisode dépressif majeur dont souffre le patient au moment présent appartient ou non à la catégorie "trouble bipolaire".

Quel que soit le type de classification (CIM 10 ou DSM-IV), le trouble dépressif majeur se définit par l'évolution d'un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs, sans antécédent d'épisode maniaque, hypomaniaque ou mixte. L'épisode dépressif majeur n'est pas secondaire à une prise de toxique, ni à une affection médicale générale (cf. annexe 2). L'épisode dépressif majeur est défini par la présence d'au moins cinq signes parmi une liste de neuf pour le DSM IV et dix pour la CIM 10 (qui sépare la perte de l'estime de soi et la culpabilité inappropriée). Le DSM IV exige qu'au moins un des symptômes suivants soit présent : il s'agit de l'humeur dépressive ou de la perte d'intérêt ou de plaisir. La CIM 10 ajoute à ces deux critères principaux la diminution d'énergie. On peut regrouper ces symptômes (9 ou 10) en trois grandes catégories : des troubles des émotions (tristesse de l'humeur, dévalorisation, irritabilité, pessimisme), des troubles somatiques (troubles alimentaires et du sommeil), des troubles cognitifs (ralentissement et troubles de la concentration), auxquels s'ajoutent des idées suicidaires. Si le ralentissement, la tristesse de l'humeur, l'anhédonie, les troubles du sommeil et la perte d'appétit et de poids sont facilement identifiables lors du diagnostic, les troubles de la concentration sont moins souvent recherchés en routine malgré les conséquences importantes qu'ils peuvent avoir sur la vie quotidienne.

La sévérité du trouble dépressif majeur sera ensuite quantifiée à l'aide du nombre de symptômes présents. Pour le DSM-IV, l'épisode sera léger si peu ou pas de symptômes supplémentaires aux cinq requis et sévère si de nombreux symptômes sont retrouvés entraînant des conséquences psychosociales importantes. Pour la CIM 10, l'épisode dépressif est léger si 4 symptômes sur 10 sont présents, moyen pour 6 symptômes sur 10 et sévère au-delà de 8 symptômes sur 10.

Plusieurs difficultés peuvent être mises en évidence. Pour poser le diagnostic de trouble dépressif majeur, il est nécessaire d'exclure tout antécédent d'épisode maniaque, hypomaniaque ou mixte, ce qui ne peut se faire que par les données de l'interrogatoire. De plus, rien ne permet de penser qu'un épisode dépressif majeur ne sera pas suivi d'un épisode thymique autre que dépressif et donc modifiera le diagnostic en trouble bipolaire. Ainsi, lors de l'inclusion dans les études, il peut y avoir des patients diagnostiqués Trouble Dépressif Majeur qui évolueront vers le Trouble Bipolaire. Dans le cas particulier des études en neuropsychologie, cette donnée peut représenter un biais important. D'autre part, le diagnostic d'épisode dépressif est porté sur l'existence d'un ensemble de symptômes "dont l'intensité entraîne un dysfonctionnement personnel, psycho-social suffisamment important, ces symptômes pouvant être rapportés par le patient ou observés par l'extérieur" (CIM 10). Malgré les efforts des classifications pour permettre une catégorisation des troubles, le diagnostic ne s'appuie pas sur des données quantifiables comme cela existe dans d'autres disciplines médicales. Aucun examen complémentaire de routine ne permet de venir conforter des données recueillies seulement à l'examen du patient. Toutefois, pour permettre de quantifier les symptômes, l'utilisation d'échelles psychométriques est une aide intéressante au diagnostic et à la quantification (sévérité) de l'épisode à évaluer.

1.2. Evaluation psychométrique

De nombreuses échelles psychométriques sont utilisées en psychiatrie en général et pour l'évaluation de la symptomatologie dépressive en particulier. Nous ne présenterons ici que les trois échelles que nous avons utilisées dans nos différentes études.

1.2.1. Le Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) (annexe 3)

Même si les classifications définissent assez clairement les symptômes à rechercher pour poser le diagnostic, le recueil des informations, la manière d'interroger le patient dans la formulation des questions par exemple, peut entraîner un biais dans les réponses, à l'origine de diagnostic erroné ou insuffisant. Pour éviter cet écueil, des questionnaires standardisés ont été proposés. L'objectif de ces questionnaires est de pouvoir minimiser l'effet subjectif de la cotation par le biais de questions qu'il convient de poser exactement, telles qu'elles sont proposées.

Le Mini International Neuropsychiatric Interview est un questionnaire semi-standardisé qui a été traduit en français et validé en 1997 (Lecrubier et al., 1997). Il présente l'avantage des entretiens standardisés, à savoir la précision des questions et la reproductibilité des réponses indépendamment de l'interviewer. De plus, de par sa brièveté, il permet une évaluation rapide. La durée de passation est en moyenne de 20 minutes, permettant d'explorer les principaux troubles psychiatriques définis par le DSM IV.

Le MINI est divisé en modules identifiés par des lettres, chacune correspondant à une catégorie diagnostique. Au début de chaque module, une ou plusieurs question(s) filtre, correspondant aux critères principaux du trouble est (sont) présentée(s) dans un cadre grisé. A la fin de chaque module, une (ou plusieurs) boîte(s) diagnostiques permet(tent) au clinicien d'indiquer si les critères diagnostiques sont remplis. Afin de standardiser le

questionnaire, il est nécessaire que le clinicien lise "mot à mot" les questions écrites en minuscule au patient, les phrases écrites en majuscules étant des consignes pour remplir le questionnaire. Les phrases écrites en gras correspondent aux périodes à explorer et quelques phrases entre parenthèses sont des exemples cliniques qui peuvent être lus pour faciliter la compréhension de certaines questions (cf. annexe 3).

1.2.2. L'échelle de dépression de Hamilton (annexe 4)

L'échelle de dépression d'Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) est un hétéro-questionnaire qui permet d'évaluer de façon quantitative la sévérité d'un épisode dépressif. Cet outil a tout d'abord été créé pour évaluer les modifications de la symptomatologie dépressive lors d'essais cliniques d'antidépresseurs. C'est un outil d'évaluation quantitative et non qualitative, l'échelle n'est donc pas un outil diagnostique. Il existe plusieurs versions de cette échelle, la version initiale à 21 items (Hamilton, 1960) et une version plus courte, à 17 items, la plus utilisée (Hamilton, 1967). Une version française a été validée par Guelfi et al. (1981). Les items sont cotés de 0 à 2 ou de 0 à 4, la note totale va de 0 à 52. La cotation est réalisée immédiatement après l'entretien avec le patient. Le score global permet de quantifier l'intensité dépressive :

de 0 à 7 : absence de dépression

de 8 à 15 : dépression mineure

de 16 à 52 : dépression majeure.

1.2.3. L'inventaire de dépression de Beck

L'inventaire de dépression de Beck est un auto-questionnaire qui reprend tous les symptômes de la lignée dépressive. Ce questionnaire mesure l'intensité dépressive. Il n'a pas de valeur diagnostique. Il existe deux formes de ce questionnaire, une version à 21 items

(version originale de Beck) et une version abrégée à 13 items, traduite et validée en français (Collet et Cottraux, 1986) qui reprend les items les plus fortement corrélés avec la note globale de l'échelle à 21 items. Les 13 items mesurent la tristesse, le pessimisme, l'échec personnel, l'insatisfaction, la culpabilité, le dégoût de soi, les tendances suicidaires, le retrait social, l'indécision, la modification négative de l'image de soi, les difficultés au travail, la fatigabilité et l'anorexie. Chaque item est constitué de 4 phrases allant de 0 à 3. Le score peut donc varier de 0 à 39. Beck (1974) retient les scores suivants pour évaluer l'intensité dépressive :

de 0 à 4 : absence de dépression

de 4 à 7 : dépression légère

de 8 à 15 : dépression modérée

au-delà de 16 : dépression sévère

Ainsi, l'entretien clinique peut s'aider de ces outils d'évaluation diagnostique pour le MINI et d'intensité pour l'échelle de dépression d'Hamilton et l'inventaire de Beck, ces deux dernières échelles étant intéressantes par leur complémentarité avec une cotation par l'examineur et une cotation par le patient lui-même.

2. ASPECTS NEUROPSYCHOLOGIQUES DU TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR

L'évaluation du trouble dépressif majeur au plan neuropsychologique s'intéresse à l'influence d'un état émotionnel particulier, la tristesse, sur le fonctionnement cognitif général, avec la volonté ou l'ambition de mieux comprendre l'évolution et les conséquences de cet état émotionnel chez un sujet. Cette évaluation comprend un ensemble de tests neuropsychologiques, indissociables de l'évaluation clinique comprenant le discours du patient et l'observation clinique.

L'analyse sémiologique du trouble dépressif majeur montre une hétérogénéité de symptômes, allant de la tristesse aux troubles du sommeil, en passant par les idées suicidaires et la culpabilité. Si la symptomatologie dépressive semble prendre l'individu dans toutes les sphères de sa vie, il est possible de dégager des pôles symptomatiques : les émotions, la cognition et les aspects somatiques et comportementaux.

D'un point de vue cognitif, les patients souffrant d'un trouble dépressif majeur se plaignent d'une diminution de leur faculté à penser, des problèmes de concentration, pour prendre une décision, formuler des idées, raisonner (Watts et Sharrock, 1985). Ils se plaignent d'avoir des troubles de la mémoire. De plus, ils ont une évaluation péjorative du passé, du présent et de l'avenir, à propos d'eux-mêmes, des autres, du monde (Beck, 1967), des idées morbides, voire suicidaires, des ruminations avec une relecture de leur vie sur le mode de l'échec, voire des idées délirantes de culpabilité, qui peuvent aller jusqu'à des hallucinations congruentes à l'humeur. La dépression ne modifie pas seulement l'état émotionnel du sujet et sa manière de se percevoir, mais aussi la perception des autres et du monde autour de soi.

Ces dernières d'années, les différentes études de neuropsychologie menées auprès de patients déprimés, ont montré l'existence d'une dysrégulation émotionnelle avec un biais dans le traitement des informations émotionnelles associé à des troubles cognitifs essentiellement des mnésiques, attentionnels et des fonctions exécutives (Fossati et al., 2002 ; Mathews et MacLeod, 2005). Ces dysfonctionnements pourraient expliquer la fréquence de la récurrence des épisodes dépressifs et/ou une vulnérabilité au développement du trouble dépressif.

S'agissant des **troubles de régulation émotionnelle**, les sujets déprimés montrent une plus grande lenteur à lire des mots positifs (Murphy et al., 1999). Dans des tâches de classification de mots, ils ont une plus grande sensibilité aux distracteurs émotionnels négatifs (Joorman et al., 2008). Dans les tâches de mémoire explicite, les patients déprimés ont un meilleur rappel des mots négatifs et un plus mauvais rappel des mots positifs par rapport aux sujets contrôles (Joorman et al., 2008 ; Mathews et MacLeod, 2005 ; Matt et al., 1992 ; Williams et al., 1997). Chez les sujets contrôles, les études rapportent un meilleur souvenir des informations positives, appuyant l'idée que l'homme sain est spontanément plus apte à traiter des stimuli émotionnels et positifs. Lors de la présentation de visages exprimant une émotion, les sujets déprimés développent une attention sélective plus importante pour les visages tristes seulement et non pour les autres émotions négatives. Ils se souviennent mieux de ces visages tristes (Gotlib et al., 2004). Ce biais attentionnel est également retrouvé en imagerie avec une augmentation de l'activité amygdalienne en présence de visages tristes et une diminution de reconnaissance des visages gais (Surguladze et al., 2005). En électrophysiologie, on note l'augmentation d'une onde lente lors d'une tâche de mémoire de travail avec présentation de visages tristes chez les sujets, alors que cette onde diminue pour les visages heureux chez les patients déprimés (Deveney et al., 2004 ; Shestyuk et al., 2005). Jormann et al. (2004) mettent en évidence une sensibilité plus grande aux distracteurs émotionnels négatifs lors d'une tâche de classification de mots chez des étudiants ayant eu une histoire dépressive personnelle. Par ailleurs, Joormann et al. (2010) ont conduit une étude récente chez des filles âgées de 9 à 14 ans dont les mères ont souffert d'épisodes dépressifs récurrents, ces enfants n'ayant jamais présenté d'épisode dépressif, qu'ils ont comparé à un groupe contrôle (filles du même âge, n'ayant jamais eu d'épisodes dépressifs, ni leur mère). Après une induction négative, les participantes devaient

reconnaître des visages joyeux, tristes ou en colère, selon différentes intensités. Les filles à haut risque de développer un trouble dépressif font plus d'erreur dans la reconnaissance des visages exprimant la colère, les interprétant plus facilement comme des visages tristes. Elles ont plus de difficultés à reconnaître la valence émotionnelle des visages à faible intensité émotionnelle. Cette difficulté pourrait être un facteur de vulnérabilité de dysrégulation émotionnelle selon les auteurs.

Une plainte fréquente des patients étant leur distractibilité, des épreuves d'attention ont permis de mettre en évidence **des déficits attentionnels** (Egeland et al., 2003 ; Hill et al., 2004 ; Mahurin et al., 2006 ; Paelecke-Habermann et al., 2005 ; Porter et al., 2003 ; Smith & al., 2006 ; Watts et Sharrock, 1985). Une épreuve d'attention soutenue couplant les réactions pupillaires et la rapidité à énoncer des mots à valeur affective positive, négative et neutre, chez des patients déprimés, non traités comparés à des sujets non déprimés, montre une énonciation plus lente de mots à tonalité gaie et une attention soutenue plus importante pour les mots neutres chez les déprimés. Ces données suggèrent qu'il n'y a pas d'attente particulière des sujets lors de l'énonciation d'un mot triste, mais lorsque des mots positifs ou neutres sont présentés, ils induisent un traitement mental plus long (Siegle et al., 2001).

S'agissant **des troubles mnésiques**, on retrouve classiquement des déficits en mémoire de travail (Rose et Ebmeier, 2006 ; Smith et al., 2006 ; Harvey et al., 2004), en mémoire à long terme (Austin et al., 1999) et en mémoire à court terme, avec en particulier des difficultés lors des étapes initiales de traitement, à l'encodage (Fossati et al., 2002). Ces troubles mnésiques sont plus ou moins intenses (Marazziti et al., 2010) et pour certains auteurs, aucun déficit n'a été reporté (Fossati et al., 1999 ; Hill et al., 2004 ; Wang et al.,

2006). Toutefois, les patients déprimés ne se comportent pas de la même manière pendant les épreuves de mémoire que des patients présentant des troubles mnésiques. Ainsi, il semble que les résultats aux tests mnésiques sont plutôt en lien avec une diminution de motivation et des ressources attentionnelles (Fossati et al., 2002), avec le niveau d'effort requis pour la tâche, et une difficulté à planifier et à contrôler les informations en mémoire de travail (Rose et Ebmeier, 2006, Marazziti et al., 2010), avec une corrélation avec la sévérité du trouble dépressif (Harvey et al; 2004). Pour Fossati et al. (1995), les patients déprimés auraient des difficultés à maintenir un plan de recherche en mémoire. Selon lui, *"en l'absence de guide externe pour orienter un programme particulier, les patients modifieraient trop fréquemment, lors des rappel libres, les schémas de récupération"*. Ainsi, il n'y aurait pas une atteinte directe des processus mnésiques dans la dépression mais une difficulté à planifier et à contrôler leur utilisation, en particulier dans l'inhibition de matériel non pertinent (Gotlib et Joormann, 2010).

De nombreux travaux ont montré un déficit des fonctions exécutives chez les patients déprimés (Austin et al., 1999 ; Egeland et al., 2003 ; Deg'Innocenti et al., 1998 ; Fossati et al., 2002 ; Hill et al., 2004 ; Landro et al., 2001 ; Lemelin, 1997 ; Mahurin et al., 2006 ; Merriam et al., 1999 ; Moritz et al., 2002 ; Purcell et al., 1997 ; Rogers et al., 2004 ; Smith et al., 2006 ; Stordal et al., 2004) (cf. tableau 3). Les fonctions exécutives sont impliquées dans les processus tels que l'inhibition, l'initiation, la flexibilité cognitive, la planification, la réalisation et le contrôle des activités motrices et cognitives requérant un niveau élevé d'intégration et dirigées vers un but précis. Elles facilitent l'adaptation à des situations nouvelles. Elles impliquent essentiellement les régions du cortex préfrontal.

Si un dysfonctionnement exécutif semble pouvoir expliquer en partie les troubles mnésiques retrouvés chez les patients déprimés et si les données de l'imagerie fonctionnelle sont en rapport avec des perturbations préfrontales, impliquant donc les fonctions exécutives, les résultats des différents tests neuropsychologiques évaluant les fonctions exécutives montrent des résultats variés et parfois contradictoires (Fossati et al., 2002).

Les principaux tests utilisés pour l'analyse des fonctions exécutives dans la dépression sont :

- l'étude des fluences verbales pour évaluer la flexibilité cognitive spontanée, l'initiation et la recherche en mémoire,
- le Wisconsin Card Sorting Test (WCST) et le California Card Sorting Test (CCST) pour la flexibilité cognitive réactive, la planification et la résolution de problèmes,
- le Stroop test pour l'inhibition cognitive,
- le Trail Making Test A et B (TMT), mettant en jeu la flexibilité cognitive spontanée,
- le test de la Tour de Londres, pour tester les capacités de planification et de flexibilité cognitive réactive et la résolution de problèmes.

Quels que soient les tests neuropsychologiques utilisés, la littérature nous montre des résultats variables pour chacun d'entre eux (tableau 3).

Une diminution des fluences verbales est rapportée chez des patients sévèrement déprimés et traités, ainsi que pour des patients présentant une dépression d'intensité moyenne et non traités (Franke et al., 1993 ; Beats et al., 1996 ; Landro et al., 2001 ; Moritz et al., 2002). Pour Degl'Innocenti et al. (1998) et Trichard et al. (1995), il y aurait une corrélation entre la sévérité de la dépression et la diminution des fluences verbales. Dans le

même temps, Austin et al. (1999) et Grant et al. (2001) ne retrouvent pas de déficit à l'épreuve des fluences verbales.

Au TMT, Franke et al. (1993), Purcell et al. (1997), Austin et al. (1999) et Moritz et al. (2002) notent une moindre performance chez les sujets déprimés, mais Chanon et Green (1999) et Grant et al. (2001) rapportent des scores comparables à la population contrôle.

En ce qui concerne la planification et la résolution de problèmes, l'étude de Beats et al. (1996) montre que les patients déprimés sont plus lents que la population contrôle à l'épreuve de la Tour de Londres et auraient des difficultés dès le premier déplacement. Ceci s'expliquerait par un mode de réaction "catastrophique" au feed-back négatif, avec une hyperréactivité émotionnelle des déprimés aux échecs. Selon Elliott et al. (1997), cette hyperréactivité contribuerait au déficit motivationnel des patients déprimés et contrairement aux contrôles, les patients n'essaieraient pas d'améliorer leurs performances après une erreur. Il est possible que cette sensibilité exagérée des patients au feedback négatif traduise aussi une tendance à ruminer après un échec et entre les essais d'un test. De même, après la perception d'une mauvaise performance, les patients pourraient essentiellement allouer les ressources attentionnelles vers eux-mêmes plutôt que vers la tâche.

Au WCST, les patients déprimés produisent un nombre total d'erreurs plus important que les témoins (Franke et al., 1993 ; Grant et al., 2001 ; Moritz et al., 2002 ; Meriam et al., 1999 ; Degl'Innocenti et al., 1998). En revanche, Austin et al. (1999) ne retrouvent des différences que pour les patients déprimés de type mélancoliques et uniquement avec des erreurs persévératives. Fossati et al. (1999) ne retrouvent pas de perturbations au WCST pour des patients présentant des dépressions modérées. Là encore pour certains auteurs, le

feedback négatif pourrait jouer un rôle important. Les patients déprimés ne tiendraient pas compte des réponses de l'examineur pour changer la règle de classement et garderaient cette même règle de classement, non pertinente, en dépit du signal de l'examineur. Ils utilisent également mal des informations fournies par l'examineur en changeant de catégorie sans pour autant sélectionner la catégorie pertinente, ce qui a pour conséquence une augmentation des erreurs non persévératives.

Du côté de l'inhibition cognitive, le test le plus utilisé est le Stroop colour test (1935). Les patients déprimés montrent habituellement des temps de réaction plus importants que les sujets contrôles lors de la condition non congruente (Lemelin et al., 1997 ; Moritz et al., 2002). Austin et al. (1999) ne montrent pas de différence au Stroop test avec la population témoin quel que soit le type de dépression (mélancolique ou non mélancolique). Degl'Innocenti et al. (1998) trouvent que les déprimés sont plus lents, mais sans l'effet d'interférence. Selon Everett et Lajeunesse (2000), le déprimé, du fait d'une diminution de ses ressources cognitives, prendrait plus de temps à appliquer les processus d'inhibition et aurait plus de difficultés à allouer les ressources attentionnelles adéquates à ces opérations d'inhibition.

Des études sur le regard permettent d'appréhender d'une autre manière la question de l'inhibition. Eizenman et al. (2003) montrent que les patients déprimés passent plus de temps à regarder les images tristes que les sujets contrôles. Caseras et al. (2007) montrent que les patients déprimés n'ont pas forcément une attention détournée vers les images négatives par rapport aux sujets témoins. En revanche, une fois que leur attention est portée sur une image négative, ils la regardent plus longtemps, comme si ils ne pouvaient plus s'en

détacher. Ceci vient appuyer l'hypothèse d'un déficit d'inhibition cognitive avec une difficulté à désengager l'attention d'images congruentes à l'humeur.

Une approche intéressante du contrôle inhibiteur est proposée par Gotlib et Joormann (2010). Ils mettent en avant différentes études sur la mémoire autobiographique chez les sujets déprimés. Ces patients ont plus facilement tendance à se souvenir d'épisodes négatifs de leur vie et cette tendance serait prédictive du risque de rechutes dépressives secondaires à des événements de vie difficiles. Normalement, les sujets non déprimés et sans antécédent de dépression ont plutôt tendance à minimiser les événements négatifs de leur vie, ce qui participerait à un contrôle émotionnel. Or, du fait d'un dysfonctionnement du contrôle inhibiteur, les sujets déprimés auraient plus de facilités à se remémorer des événements négatifs. Le contrôle inhibiteur participerait au mécanisme de régulation émotionnelle (Gotlib et Joormann, 2010).

AUTEURS	POPULATION	DONNEES CLINIQUES	TESTS NEUROPSYCHOLOGIQUES	PRINCIPAUX RESULTATS
Martin et al. (1991)	MDD (13) Contrôles (18)	Pas de traitement Age moyen = 38 HAM D = 18	WAIS-R WCST	MDD < CTRL MDD = CTRL
Fossati et al. (1999)	MDD (20) Contrôles (20)	Patients hospitalisés Agé de 18 à 45 ans MADRS > 20	Fluences verbales MCST Grober and Buschke's Verbal Learning test WAIS-Digit Span Forward and Backward	Tâches de mémoire, fluences verbales altérées chez les sujets MDD vs CTRL
Egeland et al. (2003)	MDD (50) Schizophrènes (53) Contrôles (50)	Age moyen = 35.1	Stroop test	MDD moins performants au Stroop test
Smith et al. (2006)	MDD (42) Contrôles (33)	Age moyen = 21.3 Traitement	Mémoire long terme Stroop test TMT	MDD déficitaires pour les tests mnésiques, les fonctions exécutives (inhibition)
Rose et Ebmeier (2006)	MDD (20) Contrôles (20)	Age moyen = 34.65 Traitement varié	Mémoire de travail (n-back test)	MDD moins performants en mémoire de travail que les contrôles
Stordal et al. (2004)	MDD récurrent (45) Contrôles (50)	Age : 19 à 51 Hospitalisés ou ambulatoires Traitement variable	Tour de Londres WCST Stroop Fluences verbales	MDD déficitaires en fluences verbales, au Stroop-test, au WCST
Wang et al. (2006)	MDD (57) Antécédents de MDD (42) Contrôles (46)	Age moyen = 26.9 Avec ou sans traitement	Mémoire à long terme	Pas de différence significative entre les 3 groupes
Landro et al. (2001)	MDD (22) Contrôles (30)	Pas de ttt pendant au moins un mois Age moyen = 40 BDI moyen = 23	Amorçage émotionnel TMT B et A WAIS Digit Span Forward	MDD déficitaires en attention sélective, mémoire de travail, mémoire à long terme, fluences verbales
Lemelin et al. (1997)	MDD (20) Contrôles (20)	Age moyen = 40	Stroop test	MDD moins performants que les contrôles
Merriam et al. (1999)	MDD (79) Schizophrènes (47) Contrôles (61)	Age moyen = 35.5 MDD sans traitement depuis plus d'un mois	WCST	MDD moins performants au WCST que les contrôles

AUTEURS	POPULATION	DONNEES CLINIQUES	TESTS NEUROPSYCHOLOGIQUES	RESULTATS
Morritz et al. (2002)	MDD (25) Schizophrènes (25) Contrôles (70)		WCST Stroop test Fluences verbales TMT	MDD déficitaires dans toutes les tâches exécutives
Purcell et al. (1997)	MDD (20) Contrôles (20)	Age moyen = 25	Fonctions exécutives et mémoire (CANTAB)	Pas de trouble dysexécutif majeur, sauf à l'épreuve de la Tour de Londres Pas de trouble mnésique
Fossati et al. (2002)	MDD (13) et bipolaires (36)	Age : de 19 à 72 ans Hospitalisés	WCST Tests de mémoire	Patients déprimés moins performants en rappel libre
Degl'Innocenti et al. (1998)	MDD (20) Contrôles (20)	Hospitalisés	WCST Stroop-test Fluences verbales	MDD moins performants dans les 3 épreuves
Harvey et al. (2004)	MDD (22) Contrôles (22)	Age : 22 à 53 Hospitalisés Ttt : antidépresseur tricycliques MADRS = 27.7	Mémoire de travail (n-back test) Digit Span Forward et Backward TMT A et B WCST Stroop test Fluences verbales	MDD déficitaires en mémoire de travail, TMT-B, WCST, Stroop-test
Hill et al. (2004)	MDD sans symptôme psychotique (14) MDD avec symptômes psychotiques (20) Contrôles (81)	Age moyen = 29 Age moyen = 25.2 Age moyen = 29	Mémoire long terme Fonctions exécutives (SCWIT) WCST Attention sélective	MDD moins performants aux tests de mémoire, plus dysexécutifs que les contrôles MDD avec symptômes psychotiques plus dysexécutifs que les MDD sans symptômes psychotiques
Mahurin et al. (2006)	MDD (30) Schizophrènes (30) Contrôles (30)	Age moyen = 36	TMT	MDD moins performants que les sujets contrôles
Murphy et al. (2003)	MDD (27) Contrôles (23)	Age : 26 à 59 Hospitalisés et ambulatoires Traitement y compris régulateur de l'humeur	Mémoire de travail CANTAB (Fonctions exécutives)	MDD dysexécutifs et déficitaires en mémoire de travail
Paelecke-Habermann et al. (2005)	MDD (40) Contrôles (40)	MDD en phase euthymique avec 3 antécédents d'EDM	Stroop-test Flexibilité cognitive Attention sélective Fluences verbales	MDD en phase euthymique dysexécutifs

AUTEURS	POPULATION	DONNEES CLINIQUES	TESTS NEUROPSYCHOLOGIQUES	RESULTATS
Porter et al. (2003)	MDD (44) Contrôles (44)	Age : 18 à 65 BDI = 27.9	CANTAB (Fonctions exécutives) Tour de Londres Mémoire de travail Mémoire long terme	Déficit en mémoire à long terme Déficit attentionnel Déficit exécutif

Tableau 3 : Fonctions exécutives et épisode dépressif majeur : tableau récapitulatif des principales études. WAIS-R : Wechsler Adult Intelligence Scale Révisée. WCST : Wisconsin Card Sorting Test. MCST : Modified Card Sorting Test. TMT : Trail Making Test. CANTAB : Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery. CTRL : Contrôle.

Dès à présent, deux remarques concernant la revue de littérature nous semblent devoir être formulées : une à propos des populations étudiées, l'autre à propos des épreuves neuropsychologiques utilisées :

1. Les populations de patients déprimés étudiées ne sont pas totalement comparables du fait des différentes formes cliniques au sein du trouble dépressif majeur, de l'âge des patients, de la sévérité des troubles, qui peut modifier le profil cognitif des patients. Ceci implique de considérer la sévérité de la symptomatologie de l'épisode actuel (à l'aide des échelles d'évaluation du type échelle d'Hamilton, par exemple), en incluant la présence ou non de symptômes psychotiques et l'évolution du trouble dépressif majeur, à savoir le nombre d'épisodes antérieurs, la durée totale d'évolution de la maladie dépressive et la résistance au traitement. En effet, les troubles cognitifs sont plus sévères chez les patients souffrant de troubles dépressifs majeurs avec symptômes psychotiques, comparés aux sujets souffrant de dépression majeure sans symptômes psychotiques. En cas de symptomatologie psychotique accompagnant un trouble dépressif majeur, le profil cognitif des patients ressemble, en étant moins sévère, au profil cognitif des sujets souffrant de schizophrénie (Castaneda et al., 2008). Les auteurs suggèrent de considérer cette forme clinique de dépression majeure avec symptômes psychotiques comme une entité clinique à part entière du fait d'une ressemblance « neuropsychologique » plus proche du trouble psychotique que du trouble dépressif majeur. Dans le même esprit, les patients ayant présentés plusieurs épisodes dépressifs majeurs, avec des antécédents familiaux de bipolarité présentent un dysfonctionnement cognitif plus important que les sujets déprimés n'ayant pas ce type d'antécédent (Smith et al., 2006). Ceci vient conforter les difficultés diagnostiques évoquées auparavant. Le diagnostic de trouble dépressif est posé à un instant donné, il ne garantit pas l'absence d'évolution vers un trouble bipolaire.

Toutefois, si la plupart des études retrouvent un dysfonctionnement exécutif, Stordal et al. (2005) ne retrouvent aucun déficit des fonctions exécutives pour 56 % des patients déprimés de leur cohorte. Les troubles mnésiques sont plus constamment reportés chez les patients hospitalisés que pour les patients suivis en consultation ambulatoire (Burt et al., 1995). De même, les patients étant résistants au traitement antidépresseur ont de moins bonnes performances cognitives du fait de l'allongement de la durée des épisodes et de l'association de plusieurs psychotropes, elle-même délétère sur les fonctions cognitives (McClintock et al., 2010).

Enfin, les résultats sont aussi variables en fonction du moment de l'évaluation. Pour Smith et al. (2006), certains troubles cognitifs peuvent persister pendant les phases de rémission, particulièrement les perturbations des fonctions exécutives et les troubles en mémoire verbale. Ces déficits seraient plutôt des marqueurs de vulnérabilité alors que la mémoire de travail et la mémoire à court-terme, non déficitaires en phase de rémission, seraient plutôt des marqueurs-état. Toutefois, Wang et al. (2006) ne retrouvent pas ce type de différences chez des sujets en rémission clinique, qui avaient présenté un trouble dépressif majeur, mais d'intensité modérée. Là encore, la sévérité du trouble dépressif antérieur pourrait être la cause de cette variabilité de résultats. La récurrence des épisodes entraîne un fonctionnement psycho-social plus péjoratif (social, professionnel, marital) avec une tendance à interpréter les émotions sociales de façon exagérément négative (McClintock et al., 2010). Le nombre d'épisodes dépressifs majeurs est corrélé à une augmentation du cortisol et à la diminution du volume hippocampique dans les régions postérieures, spécialement impliquées dans la mémoire et les capacités d'apprentissage (Porter et al., 2003). Stordal et al. (2004) ont montré de moins bonnes performances au Wisconsin Card Sorting Test et au Stroop test chez des patients ayant eu des épisodes

dépressifs majeurs récurrents, ce que n'a pas montré Grant et al. (2001), mais sur une cohorte de patients ayant une moindre sévérité symptomatique.

2. Pour Fossati et al. (2002), l'utilisation des épreuves neuropsychologiques habituellement employées pose un certain nombre de problèmes méthodologiques :

- des tâches apparemment différentes peuvent impliquer des processus cognitifs identiques,

- on ne peut garantir que deux tests évaluant un même processus présentent une totale identité fonctionnelle,

- la réussite à certains tests dépendrait parfois de la capacité des sujets à utiliser des stratégies et à inhiber des réponses non pertinentes. L'utilisation d'une stratégie influencerait la capacité d'inhibition des sujets et réciproquement une bonne capacité d'inhibition des réponses serait indispensable pour pouvoir élaborer une stratégie. De plus, l'inhibition est évaluée de manière globale au sein des fonctions exécutives et uniquement au moyen du Stroop test (1935). Chez les patients déprimés, les temps de réaction sont plus importants en situation incongruente, (Fossati et al., 2002) c'est-à-dire qu'il existe une sensibilité accrue à l'interférence induite, peut-être en lien avec une diminution des ressources cognitives. En PET-SCAN, le profil d'activation cérébrale, induit par la réalisation de la tâche de Stroop, chez le sujet normal, montre une activation prédominante de la région cingulaire antérieure dorsale. Cette région du cortex est moins active chez les patients déprimés que chez les sujets normaux au cours de cette même tâche (Fossati et al., 2002 ; Rogers et al., 2004).

A cause de l'implication nécessaire des sujets lors de la passation des épreuves, de leur degré de motivation et de leur sensibilité au feed-back de l'examineur dans certaines

épreuves (Tour de Londres, Wisconsin Card Sorting Test), les performances peuvent être altérées avec en plus un biais lié à l'ordre de présentation des épreuves.

Enfin, la variabilité des résultats en lien avec la nature des épreuves neuropsychologiques est particulièrement importante dans l'évaluation de la mémoire implicite chez les patients déprimés. Plusieurs auteurs ont utilisé des épreuves d'attention visuelle avec un effet d'amorçage. Sur un écran, sont présentés simultanément deux amorces (mots ou visages), une neutre et une émotionnelle. Les sujets doivent identifier une cible qui vient remplacer l'une ou l'autre amorce. Un biais émotionnel est observé quand le temps de réponse est allongé par la valence émotionnelle de l'amorce, le sujet ne pouvant désengager son attention de l'amorce émotionnelle. Mathews et al. (1996) ne mettent en évidence de biais chez les patients déprimés que dans les situations où le temps de présentation de l'amorce est long, impliquant alors des processus conscients et non automatiques. Le même résultat est retrouvé dans l'étude de Mogg et al. (1995) et Bradley et al. (1997). En revanche, lors d'épreuve de mémoire implicite avec décision lexicale, un biais émotionnel a pu être mis en évidence. Dans ce type d'épreuve, après la présentation d'une amorce neutre ou émotionnelle, le sujet doit dire si la cible présentée est un nom ou pas. Bradley et al. (1995, 1997) mettent en évidence cette fois un biais émotionnel lors de la présentation sub-liminale d'une amorce émotionnelle suivie d'une évaluation lexicale de la cible.

Il est communément admis que le trouble dépressif majeur s'accompagne de troubles cognitifs portant essentiellement sur les fonctions exécutives, en particulier l'inhibition et les troubles attentionnels. Ces troubles cognitifs sont variables, selon la forme clinique (présence ou non d'une symptomatologie psychotique), selon la sévérité de la

dépression, du nombre d'épisodes antérieurs et peuvent persister y compris en phase de rémission (Smith et al., 2006). Ces troubles cognitifs ne seraient pas seulement une conséquence du trouble de l'humeur mais des marqueurs de vulnérabilité au trouble dépressif.

DEUXIEME PARTIE :

EXPERIMENTATIONS

PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES

Nous sommes confrontés en permanence dans notre vie quotidienne à une multitude de stimuli sensoriels et émotionnels que nous analysons de manière automatique et parfois contrôlée pour nous adapter à notre environnement. Nous engageons pour ceci des processus attentionnels et devons analyser le niveau de conflit entre ces stimuli, considérés comme des distracteurs, et la tâche cognitive en cours (Etkin et al., 2006). Le traitement des informations émotionnelles que nous recevons se fait à deux niveaux, un niveau automatique et un niveau contrôlé.

Il est difficile de distinguer de manière comportementale ces deux processus qui sont temporellement très proches, à moins d'utiliser des techniques électrophysiologiques afin d'être au plus proche de l'activité cérébrale. Toutefois, les dispositifs engagés limitent obligatoirement le type d'épreuve utilisé.

Nous proposons dans ce travail d'étudier le traitement des informations émotionnelles auprès de patients déprimés lors de processus contrôlés et automatiques. La littérature nous permet de penser qu'il existe un biais de traitement des informations négatives chez les patients déprimés, accompagné d'un déficit attentionnel, d'un déficit d'inhibition cognitive et d'un trouble de la régulation émotionnelle. Toutefois, les liens entre ces différentes composantes restent encore mal définis. Les patients déprimés se plaignent à la fois de troubles de la concentration et de la mémoire et en même temps d'une facilité à se focaliser sur des idées ou des pensées négatives. Est-ce l'état dépressif qui entraîne un trouble cognitif ? Existe-t-il un trouble cognitif qui entraîne une dysrégulation émotionnelle et une vulnérabilité dépressive ?

Gotlib et Joormann (2010), dans une revue de littérature récente, décrivent trois mécanismes principaux pouvant mettre en lien les processus de dysrégulation émotionnelle et les processus cognitifs déficitaires dans la dépression (attention et mémoire). Les troubles cognitifs présentés par les sujets déprimés seraient plus vraisemblablement liés à des difficultés attentionnelles plutôt qu'à des capacités réduites de mémoire ou autres fonctions cognitives. Quand un patient déprimé doit réaliser une tâche "bien contrôlée", c'est-à-dire, sans qu'il n'ait l'opportunité de se laisser aller à des ruminations, aucun déficit n'est retrouvé.

Pour ces auteurs, les sujets déprimés ont un biais de traitement des informations émotionnelles secondaires à un déficit des processus inhibiteurs et de mémoire de travail, une tendance aux ruminations négatives sur eux-mêmes et les événements de vie, et une incapacité à utiliser correctement les informations positives et événements positifs pour réguler leur état émotionnel (Gotlib et Joormann, 2010). Alors que les sujets anxieux présentent des troubles attentionnels intervenant tôt dans le processus de traitement cognitif, les sujets déprimés montreraient plutôt des biais cognitifs dans des processus plus stratégiques avec une difficulté à se désengager du matériel à valence négative (Gotlib et al., 2004 ; Eizenmann et al., 2003 ; Caseras et al., 2007).

Concernant le trouble dépressif majeur, il semble donc plus pertinent de focaliser notre attention sur le fonctionnement de la mémoire de travail et le contrôle inhibiteur plutôt que sur l'ensemble des fonctions exécutives, dont le dysfonctionnement semble plutôt caractériser les pathologies à composante psychotique (trouble bipolaire, tableau mélancolique, voire épisode dépressif majeur avec caractéristique mélancolique).

La persistance de l'inefficacité des processus inhibiteurs y compris en phase de rémission clinique ou chez des apparentés à risque de développer un trouble dépressif nous oriente vers une hypothèse d'un dysfonctionnement "fondamental" d'inhibition cognitive, c'est-à-dire non lié à la valence émotionnelle des informations, mais à une plus grande difficulté chez les sujets déprimés à pouvoir utiliser les mécanismes d'inhibition cognitive.

S'agissant du traitement automatique, les différentes données de la littérature montrent un biais caractéristique des sujets déprimés, non seulement pour du matériel négatif, mais plus précisément pour du matériel à tonalité triste. Dans les épreuves de reconnaissance émotionnelle, les sujets déprimés sont plus rapides pour les stimuli négatifs, qu'ils soient visuels (visages, Surguladze et al., 2004), auditifs ou verbaux. Les épreuves d'amorçage émotionnel montrent un impact des amorces négatives sur le traitement de la cible, à la fois pour des cibles faciales (Goeleven et al., 2006) ou verbales (Joormann et al., 2006).

L'hypothèse d'un biais dans le traitement des informations émotionnelles semble largement admise, ainsi que celle d'un déficit d'inhibition cognitive, en particulier, en présence de matériel négatif. Au-delà de seulement confirmer ces deux hypothèses, l'objectif principal de ce travail est d'évaluer au sein d'une même population à la fois les processus automatiques et contrôlés de traitement de l'information et d'essayer d'en analyser les liens. En d'autres termes,

Il nous a semblé important de diviser notre recherche en trois étapes. Premièrement, sur l'hypothèse d'un déficit « fondamental » d'inhibition cognitive, nous avons souhaité évaluer cette fonction auprès d'une population de patients souffrant d'un épisode dépressif majeur, en utilisant un modèle défini (modèle de Hasher et Zacks, 1988). Bien que complexe,

l'inhibition cognitive est le plus souvent étudiée par un seul test, le test de Stroop (1935), qui, par sa simplicité et sa rapidité d'utilisation permet une évaluation pertinente de l'inhibition. Néanmoins, choisissant de nous focaliser sur cette fonction particulière, il nous a semblé plus intéressant d'utiliser le modèle de Hasher et Zacks, qui en subdivisant l'inhibition cognitive en trois fonctions, nous permet de discuter l'impact du déficit inhibiteur en mémoire de travail et les troubles attentionnels observés chez les sujets déprimés. De plus, nous choisissons d'évaluer l'inhibition en utilisant du matériel neutre, soit sans valence émotionnelle positive ou négative, et ce, afin d'éviter tout biais émotionnel. Nous faisons ici l'hypothèse d'un déficit d'inhibition « fondamental » chez les sujets souffrant d'un trouble dépressif majeur au moment de l'évaluation, entraînant un déficit de la mémoire de travail.

S'agissant du traitement automatique, nous proposons d'utiliser une épreuve d'amorçage émotionnel, avec différentes modalités d'amorce : visuelle (visages), verbale (mots) et auditive (sons) afin d'être au plus proche des conditions de stimulations environnementales habituelles. Peu de données existent à propos du traitement implicite des informations émotionnelles chez les patients déprimés, alors que l'adaptation à l'environnement et donc l'appréciation automatique des stimuli est indispensable à un fonctionnement social normal. Nous savons en revanche que les femmes sont plus sensibles aux informations émotionnelles, en particulier négatives. Aux vues des données épidémiologiques, à savoir la nette prédominance féminine dans la population de sujets souffrant de troubles émotionnels (Kessler et al., 2003), nous avons utilisé cette épreuve d'amorçage émotionnel auprès d'une population non clinique afin d'évaluer l'existence d'un biais de genre et d'en tenir compte dans l'interprétation des résultats de la population clinique. Notre deuxième expérimentation porte donc sur une population de 275 sujets sains, anglophones. Nous faisons ici l'hypothèse d'une différence comportementale entre les

hommes et les femmes avec une sensibilité plus importante des femmes aux stimuli négatifs. Nous discutons la question d'une éventuelle vulnérabilité féminine aux pathologies émotionnelles, en particulier dépressive.

Enfin, dans une troisième expérimentation, nous réunissons les deux protocoles précédents évaluant ainsi l'inhibition cognitive et le traitement émotionnel implicite au sein d'une même population souffrant d'un épisode dépressif majeur au moment de l'évaluation. Nous faisons ici deux hypothèses : celle d'une corrélation entre le biais aux informations négatives et le déficit d'inhibition cognitive et si le genre influence le traitement émotionnel, nous devrions mettre en évidence un effet d'amorçage différent entre les hommes et les femmes déprimées, en particulier concernant les informations négatives.

CHAPITRE 6 : 1ERE EXPERIMENTATION.

INHIBITION COGNITIVE ET MEMOIRE DE TRAVAIL DANS LE TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR : A PROPOS D'UNE ETUDE PORTANT SUR 20 PATIENTS DEPRIMES

1. INTRODUCTION

A la lumière des données de la littérature, il se dégage une difficulté pour les patients déprimés à désengager leur attention des images ou feed-back négatifs lors des différentes épreuves proposées, en lien avec un déficit d'inhibition cognitive.

En 2007, Porter et al. proposent dans une revue de littérature, trois hypothèses qui peuvent en partie expliquer les troubles neuropsychologiques retrouvés dans le trouble dépressif majeur. En premier lieu, ils suggèrent que ces patients déprimés montrent une réduction motivationnelle, en particulier dans les tâches demandant un effort, une attention soutenue, comme les tâches de mémoire de travail ou les tâches explorant les fonctions exécutives. Etant moins motivés, les patients ont de moins bonnes performances que les sujets contrôles, ce qui ne veut pas forcément dire qu'ils sont déficitaires au plan exécutif, par exemple. La dépression pourrait également diminuer les ressources attentionnelles nécessaires, à cause d'un détournement attentionnel au profit d'informations non congruentes pour la tâche en cours (ruminations par exemple). Cet effet d'interférence pourrait être particulièrement important dans les épreuves où il est demandé au sujet d'ignorer la partie émotionnelle d'un stimulus et de se concentrer sur une autre partie de ce stimulus (reconnaissance de l'identité sexuée d'un visage exprimant différentes émotions) (Siegle et al., 2002).

Deuxièmement, les patients déprimés ont un comportement particulier pendant les épreuves. Ils ont tendance à présenter une réaction catastrophique face à l'examineur, en particulier dans les tâches où le feed-back de l'examineur est requis pour poursuivre la tâche (Elliott et al., 1997). Par exemple, dans une épreuve comme la Tour de Londres ou le Wisconsin Card Sorting Test, à chaque pas du patient, l'examineur dit si l'essai est convenable ou non. Or dans ce type d'épreuve par tâtonnement, le sujet apprend par l'erreur. Il doit deviner la règle en fonction des réponses de l'examineur. Pour un patient déprimé, une réponse négative de l'examineur est vécue de manière exagérément négative, entraînant une série d'erreurs « par découragement » et non pas sur un mode persévératif, comme on peut le voir chez des patients présentant un syndrome frontal. Pendant ce type d'épreuve, il n'est pas rare d'entendre les patients se dévaloriser, se mettre en échec et avoir un discours négatif, mettant leur incapacité actuelle à ne pas pouvoir réaliser une épreuve « simple ».

Enfin, la troisième hypothèse évoquée par Porter et al. (2007) concerne le biais attentionnel, en particulier pour les informations dont la valence n'est pas neutre émotionnellement. Goeleven et al. (2006) ont montré une différence significative dans la vitesse de lecture entre des patients souffrant d'un épisode dépressif majeur et des sujets contrôles. Les patients déprimés étaient particulièrement plus lents dans la lecture des mots négatifs, allant dans le sens d'un effet Stroop-émotionnel, évoquant un trouble d'inhibition. Les patients portent préférentiellement leur attention sur les éléments négatifs. Ils ne peuvent pas inhiber de manière efficace les informations négatives et les traitent plus lentement. Dans une tâche de reconnaissance des émotions sur des visages, Surguladze et al. (2004) montrent le même type de biais attentionnel avec des réponses plus lentes pour les visages tristes que pour les visages gais chez les patients déprimés alors que l'inverse est

observé pour les sujets contrôles. Joorman et Gotlib (2008) observent également un biais attentionnel au cours d'une tâche de mémoire de travail avec en plus la mise en évidence d'une augmentation des ruminations pendant la tâche. Ceci suggère que les patients déprimés ont non seulement des difficultés à fixer leur attention qui est manifestement détournée vers une activité cognitive propre que sont la production de ruminations.

Dans les troubles de l'humeur, l'inhibition a une place à part dans le sens où elle fait partie des signes cliniques principaux définissant, par excès ou par défaut, syndromes dépressif et maniaque. Ey (1960) en fait l'un des trois symptômes cardinaux de la dépression avec l'humeur triste et la douleur morale. Sa définition en est la suivante : *"l'inhibition est une sorte de freinage ou de ralentissement des processus psychiques de l'idéation qui réduit le champ de la conscience et les intérêts, replie le sujet sur lui-même et le pousse à fuir les autres et les relations avec autrui"*. L'inhibition dépressive a son expression la plus complexe dans la forme inhibée de la mélancolie : elle se traduit par un ralentissement de tous les processus moteurs, intellectuels, instinctifs et affectifs allant jusqu'à un possible tableau de stupeur. Dans les classifications psychiatriques actuelles, le terme d'inhibition n'apparaît pas de manière explicite, mais sous la terminologie « ralentissement psychomoteur », qui, associé à l'abaissement de l'humeur et à la perte d'intérêt et de plaisir, constitue un des symptômes principaux pour porter le diagnostic d'épisode dépressif majeur.

D'un point de vue neuropsychologique, nous définissons l'inhibition cognitive comme l'ensemble des processus qui permettent d'empêcher l'entrée d'informations non pertinentes en mémoire de travail et de supprimer des informations précédemment pertinentes devenues inutiles (Andrès et al., 1999).

La mémoire de travail est un système qui permet le maintien et le traitement d'information sur un temps court (Baddeley, 1986). La mémoire de travail est un système limité, en quantité d'informations stockées et en durée de stockage et qui doivent être régulièrement supprimées, ce qui implique la mise en jeu de processus exécutifs.

Hasher et Zacks (1999) ont élaboré une théorie de l'inhibition pour rendre compte des déficits observés chez des personnes âgées. Selon cette perspective, les personnes âgées sont particulièrement sensibles aux distracteurs et aux stimuli interférants. Leurs points de vue portent surtout sur la relation entre les mécanismes inhibiteurs et le contenu de la mémoire de travail. La principale idée développée dans leurs travaux est que l'inhibition agit en limitant l'entrée en mémoire de travail aux seules informations pertinentes et utiles à l'accomplissement de la tâche en cours. Lorsque les mécanismes inhibiteurs fonctionnent normalement, ils empêchent l'activation en mémoire d'informations non pertinentes. Il est important de noter que l'intentionnalité est un aspect important du contrôle inhibiteur. Cette intentionnalité permet à toute personne accomplissant une activité cognitive en présence de distracteurs de savoir ce qui est pertinent et ce qui ne l'est pas (Hasher et al., 1988 ; Arbuthnott, 1995). En d'autres termes, il est possible de dire que les mécanismes inhibiteurs de haut niveau sont hautement dépendants de cette intentionnalité. Par intentionnalité et sélection intentionnelle, il faut comprendre toute activité de sélection guidée soit par des critères exogènes (par exemple la consigne) ou endogènes (par exemple lorsqu'un individu cherche une information précise dans un texte). Selon Hasher et al. (1988) et Hasher et al., (1999) un déficit au niveau des mécanismes inhibiteurs permet aux informations non pertinentes d'entrer en mémoire de travail et d'être donc en contact avec les informations utiles. Par ailleurs, ce déficit permet aussi aux informations non pertinentes d'être maintenues. Ceci a pour conséquence d'enrichir le contenu de la mémoire de travail.

C'est une explication possible aux déficits au niveau des traitements textuels, d'élaboration des inférences.

L'autre conséquence du maintien d'informations non pertinentes en mémoire de travail est qu'il entraîne un mauvais encodage et une forte compétition entre les informations sémantiquement reliées. D'après Hasher et al. (1988), cette compétition entre informations et ce mauvais encodage est une des causes potentielles de l'oubli.

D'autres déficits ont été attribués à un défaut des mécanismes inhibiteurs. Ainsi, les sujets dont les mécanismes inhibiteurs sont déficients, sont handicapés par la présence de distracteurs, ont tendance à oublier beaucoup plus que d'autres personnes et ont des difficultés à contrôler les réponses dominantes (Zacks et al., 1997 ; Burgess et al., 1996). Les distracteurs peuvent être externes mais aussi internes, comme des pensées intrusives qui entraînent une lenteur avec une diminution des capacités de la mémoire de travail (Gotlib et Joorman, 2010). Ceci explique le dysfonctionnement retrouvé en mémoire de travail pour certaines populations, telle que les sujets âgés, les enfants souffrant de troubles attentionnels, les patients souffrant de troubles obsessionnels compulsifs et les populations de sujets schizophrènes (Gotlib et Joorman, 2010).

La question de l'unicité et le fractionnement des mécanismes inhibiteurs ont été abordés par plusieurs auteurs (Kok, 1999). Ainsi certains chercheurs ont fait la distinction entre inhibition latérale et la "*self-inhibition*". Le premier mécanisme concerne toute opération d'inhibition ayant pour objet des unités actives d'une même couche ou d'un même réseau (Arbuthnott, 1995). Ce mécanisme est considéré par Norman et Shallice (1980) comme une forme de compétition passive et automatique entre des unités similaires. Le deuxième mécanisme réfère à la suppression de l'unité tout de suite après son activation ce qui facilite le retour rapide à un niveau de base. Ceci aurait pour but d'empêcher qu'une

réponse demeure dominante à la suite de son activation ce qui lui permettrait d'être toujours sensible aux stimulations environnementales afin d'y répondre efficacement.

Une autre distinction a été proposée par d'autres chercheurs. Il s'agit de l'inhibition d'identité et de l'inhibition de localisation (Connelly et Hasher, 1993 ; Kramer et al., 1994 ; Sullivan et Faust, 1993 ; McDowd, 1997). Cette distinction est essentiellement due aux résultats montrant que l'inhibition de localisation était préservée chez les personnes âgées alors que l'inhibition d'identité est déficiente.

Hasher et al. (1988, 1997) et Hasher et al. (1999) suggèrent que l'inhibition a trois fonctions distinctes :

- **Une fonction d'accès (*access function*)** : elle limite l'accès de la mémoire de travail aux représentations les plus pertinentes et utiles à l'accomplissement de la tâche en cours (Hasher et al., 1991). Elle permettrait ainsi à l'attention de se focaliser uniquement sur les informations pertinentes.

- **Une fonction suppressive (*deletion function*)** : elle agit sur le contenu de la mémoire de travail en éliminant les représentations et les informations qui ne sont plus pertinentes à cause d'un changement de tâche ou du but poursuivi. Plus précisément, elle agit sur les niveaux d'activation en ne permettant qu'aux informations pertinentes d'être activées afin de réussir la tâche en cours.

- **Une fonction de freinage (*restraint function*)** : elle joue un rôle important dans le contrôle de l'émission des réponses fortes et dominantes. Ceci permet à d'autres réponses moins dominantes d'être émises.

Dans la plupart des travaux, l'inhibition cognitive est étudiée uniquement par le test de Stroop (1935), avec du matériel émotionnel ou neutre. Les auteurs utilisant du matériel neutre (Degl'Innocenti et al., 1998 ; Murphy et al., 1999 ; Fossati et al., 2002 ; Moritz et al.,

2002 ; Markela–Lerenc et al., 2006 ; Erickson et al., 2005) ont mis en évidence constamment un trouble de l'inhibition cognitive. Toutefois, le Stroop–test n'évalue qu'une des trois fonctions décrites dans le modèle de Hasher et Zacks (fonction suppressive). D'autres études ont employé du matériel émotionnel. Goeleven et al. (2006) ont utilisé une épreuve d'amorçage émotionnel avec des visages cibles et des visages amorces. Les sujets devaient évaluer la valence émotionnelle des visages cibles, les amorces pouvant être joyeuses, tristes ou neutres. Les sujets déprimés montraient une difficulté à inhiber les visages tristes, c'est-à-dire qu'ils prenaient plus de temps à évaluer un visage joyeux précédé d'un visage triste. En revanche, une amorce positive n'entraînait pas d'effet sur l'évaluation de la cible. Joormann et al. (2006) ont utilisé le même type d'épreuve avec du matériel verbal. Les sujets devaient évaluer la nature d'un mot présenté (adjectif). Les sujets déprimés ne parvenaient pas à inhiber leurs réponses en présence de cibles négatives.

Nous proposons ici d'évaluer l'inhibition chez les patients déprimés selon le modèle de l'inhibition cognitive de Hasher et Zacks (1988). Nous choisissons ce modèle parce qu'il permet de mettre en lien le rôle joué par les mécanismes inhibiteurs et la mémoire de travail et qu'il semble particulièrement bien adapté à la population choisie. Comme nous l'avons vu précédemment, les sujets souffrant d'un trouble dépressif majeur non bipolaire, sans élément psychotique semblent plutôt présenter des troubles attentionnels et nous faisons l'hypothèse d'un déficit de mémoire de travail par défaillance des contrôles inhibiteurs. Afin d'éviter tout biais émotionnel, nous proposons de choisir différentes épreuves utilisant du matériel neutre, sans valence émotionnelle.

Nous proposons d'utiliser le protocole élaboré par Kefi (2000) pour étudier les troubles de l'inhibition chez les sujets frontaux. La démarche a consisté à isoler, parmi les

épreuves couramment utilisées pour l'évaluation des fonctions attribuées aux lobes frontaux, des épreuves validées permettant d'évaluer les fonctions de suppression et de freinage telles qu'elles sont définies par Hasher et Zacks (1988). En ce qui concerne la fonction d'accès, Kefi (2000) a adapté la tâche de lecture en présence de distracteurs de Connelly, Hasher et Zacks (1991).

La fonction d'accès sera donc évaluée chez les dépressifs à l'aide de cette tâche adaptée de lecture en présence de distracteurs. La fonction suppressive sera évaluée à l'aide du Trail Making Test ou TMT (Reitan, 1958), du Modified Card Sorting Test ou MCST (Nelson, 1976) et du sub-test Alternance de règles de la BADS (Wilson, Evans, Alderman, Burgess & Emslie, 1997). Enfin, la fonction de freinage sera évaluée à l'aide du Hayling Sentence Completion Test (Burgess et Shallice, 1996a) et des indices du Stroop (1935).

L'ensemble du protocole multicentrique du GREFEX (Azouvi et al., 2001) sera également administré afin d'évaluer plus largement le fonctionnement exécutif et de comparer les scores d'inhibition aux scores obtenus pour les autres composantes exécutives.

Si les sujets dépressifs présentent des troubles de l'ensemble du fonctionnement exécutif, ils obtiendront des performances inférieures à celles des contrôles aux différentes épreuves du GREFEX.

Nous faisons l'hypothèse que le déficit inhibiteur est global et non seulement dû au biais émotionnel lié au matériel utilisé. Les hypothèses que nous formulons sont les suivantes :

- Si la fonction d'accès de l'inhibition est perturbée chez les sujets dépressifs, on devrait observer une sensibilité accrue à la présence de distracteurs sur la tâche de lecture,

se traduisant par une augmentation des temps de lecture et un nombre plus important d'intrus lus.

- Si la fonction suppressive est altérée, alors les sujets dépressifs devraient avoir des temps de réponse allongés et faire plus d'erreurs, particulièrement des erreurs persévératives au MCST. Ils devraient, de même, être plus lents que les contrôles et faire plus d'erreurs à la partie B du TMT. Ils devraient également faire davantage d'erreurs dans la deuxième partie de l'épreuve d'Alternance de règles de la BADS.

- Enfin, s'il existe une atteinte de la fonction de freinage, elle devrait se manifester par des temps allongés et un nombre plus important d'erreurs au Stroop test et au Hayling Sentence Completion Test.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1. Participants

Vingt patients hospitalisés pour trouble dépressif majeur (15 femmes et 5 hommes, âgés de 18 à 55 ans), ont été évalués dans l'unité médico-psychosociale du CHU d'Angers.

Au plan clinique, tous les patients présentaient les critères du DSM-IV pour le trouble dépressif majeur. Afin de valider le diagnostic, tous les patients ont été évalués à l'aide d'un entretien semi-structuré, guidé par le questionnaire MINI (Multi International Neuropsychiatric Interview) (Sheehan et al., 1998). L'intensité de la symptomatologie dépressive a également été mesurée le même jour que l'évaluation neuropsychologique par l'échelle de Hamilton-dépression à 17 items (HDRS) (Hamilton, 1960). Les patients ont été inclus seulement si le score à la HDRS étaient au moins égal à 26, ce qui correspond à un épisode dépressif majeur d'intensité sévère et aucun d'entre eux ne présentaient de

symptômes psychotiques. Onze patients souffraient de dépression pour la première fois, sept pour la seconde fois et deux patients avaient déjà présentés plus de trois épisodes dépressifs majeurs. Les patients ayant eu déjà au moins un épisode dépressif majeur avaient tous répondu à un précédent traitement antidépresseur. Au moment de l'évaluation neuropsychologique, tous les patients étaient déjà sous antidépresseur. Mais nous n'avons inclus que les patients sous antidépresseur de type inhibiteur de la recapture de la sérotonine instaurés à leur admission dans l'unité d'hospitalisation, afin de contrôler cette variable. Tous les patients ont été testés dans les deux jours suivant leur admission, soit avant toute efficacité possible du traitement antidépresseur.

Tous les patients inclus dans l'étude étaient âgés entre 18 et 55 ans, francophones, sachant lire et écrire, sans retard mental. Aucun d'entre eux ne souffrait de maladie chronique, neurologique, n'avait eu d'antécédent de traumatisme crânien ou de maladie neurodégénérative. Les patients ne présentaient pas de dépendance ou d'abus de substance dans l'année passée. Ils n'avaient pas bénéficié d'un traitement par psychothérapie. Les patients ayant bénéficié d'une anesthésie générale récente, présentant une pathologie ou un traitement susceptible d'induire une dépression étaient exclus de l'étude. Les patients évalués n'avaient aucune relation thérapeutique avec l'expérimentateur (pas de consultations régulières, ni de travail psychothérapeutique en cours).

Vingt sujets témoins ont été comparés (sans antécédent psychiatrique ni neurologique, ni abus ou dépendance à une substance).

Patients et sujets témoins étaient tous nés en France, avec un score au mini-mental test supérieur à 27, appariés en genre et nombre d'années d'éducation.

2.2 Evaluation neuropsychologique

Différentes épreuves ont été utilisées visant à explorer les différentes fonctions d'inhibition telles que décrites dans le modèle de Hasher et Zacks (1988). Les données de la littérature concernant les fonctions exécutives étant assez variables, nous avons ajouté des tests évaluant ces fonctions. Toutes ces épreuves ont été réalisées dans le même ordre pour chaque patient afin de limiter le biais motivationnel déjà décrit.

En premier lieu, les patients ont bénéficié du Mini-Mental Test (MMS) (Folstein, 1975), afin de vérifier leur statut cognitif au moment de l'évaluation.

2.2.1. Fonctions exécutives

S'agissant des fonctions exécutives, les patients ont bénéficié du test modifié des six éléments (Wilson et al. 1997), du Spatial Anticipation Test de Brixton (Burgess et Shallice (1997), de la double tâche de Baddeley (Baddeley, 1986) et de l'évaluation des fluences verbales (Cardebat et al., 1990).

- ✓ Le test modifié des six éléments (cf. annexe 6)

Ce test évalue les capacités de planification et d'organisation du comportement. C'est une version simplifiée proposée dans la BADS (Wilson et al., 1997) du test développé initialement par Shallice et Burgess (1991). Le matériel se compose d'un magnétophone, de deux carnets d'images, deux carnets de calculs, d'une minuterie, des feuilles d'instructions, des feuilles blanches et d'un crayon. Cette épreuve comportementale permet de tester de manière écologique les capacités des sujets à s'organiser.

Le sujet doit réaliser trois types de tâches différentes dans un temps limité (10 mn) en respectant des contraintes. La première tâche consiste à décrire des événements. La deuxième consiste à écrire sur une feuille les noms des objets représentés sur les carnets

d'images. La troisième consiste à résoudre les problèmes arithmétiques simples proposés sur les carnets. Chaque tâche est divisée en deux parties, une partie A et une partie B (il y a deux récits à dicter, deux séries d'images à dénommer et deux séries de problèmes arithmétiques). Le sujet doit essayer de réaliser au moins un peu de chacune des six sous-parties, en sachant qu'il n'est pas possible de tout faire en seulement 10 mn. Le plus important n'est pas d'essayer de terminer une des tâches dans sa totalité mais bien de faire une partie de chacune des six sous-tâches. La règle à respecter est de ne pas faire la seconde partie d'une tâche immédiatement après avoir travaillé sur la première partie de cette même tâche et inversement, de ne pas faire la première partie d'une tâche immédiatement après avoir travaillé sur la seconde partie de cette même tâche. A la place, il faut choisir de faire une tâche d'un autre groupe. Par exemple, si le sujet fait la première partie de la tâche d'arithmétique, il ne peut pas faire la seconde partie immédiatement après. A la place, il doit choisir une partie de la tâche de dénomination d'images ou une partie de la tâche des récits.

Les indices relevés sont le nombre de sous-tâches effectuées et le nombre de tâches pour lesquelles la règle n'est pas respectée. Un score de rang est calculé : il est égal au nombre de sous-tâches effectuées moins le nombre de tâches pour lesquelles le sujet n'a pas respecté la règle.

- ✓ Le Spatial Anticipation Test de Brixton (Burgess et Shallice, 1997) (cf. annexe 6)

On propose au sujet d'observer des pages où un disque noir se déplace sur dix positions différentes (disposées et numérotées sur deux lignes de cinq cercles) selon une règle qu'il doit découvrir. Il s'agit d'une série de feuilles qui comportent chaque fois dix cercles (disposés et numérotés sur deux lignes de cinq cercles), dont un est noir. Ce cercle noir change de position à chaque nouvelle feuille. Les changements de position se font de

façon logique mais les séquences logiques changent parfois, sans que le sujet n'en soit informé. La tâche du sujet consiste à découvrir la séquence logique de changement de position du cercle noir le plus vite possible et à dire où il pense que le cercle noir va apparaître à la feuille suivante. Le disque noir progresse selon quatre règles possibles : soit il avance d'une case, soit il recule d'une case, soit il alterne entre deux positions, soit il reste fixé sur la même case.

Ce test évalue les capacités de déduction de règles opératoires.

Les indices relevés sont le nombre total d'erreurs et le nombre d'abandons prématurés de règle. Une erreur est comptabilisée chaque fois que la réponse fournie par le sujet ne correspond pas à la localisation du cercle noir sur la feuille suivante. Lorsque la règle change, les réponses erronées correspondant à la règle qui était en cours sont considérées comme des réponses correctes. Par contre, si la réponse du sujet ne correspond pas à la règle qui était en cours (et même si, par chance, elle correspond en fait au stimulus suivant), elle est cotée comme une erreur. Un abandon prématuré de règle correspond à un changement de règle après deux réponses correctes.

✓ La double tâche (Baddeley, 1986) (cf. annexe 9)

Ce test évalue les capacités de l'administrateur central de la mémoire de travail et les capacités de répartition des ressources attentionnelles en situation de double tâche.

Il s'agit d'abord de déterminer l'empan de chiffres endroit du sujet. Puis en fonction de l'empan conservatoire, on lui propose une tâche de répétition de séries de chiffres à l'endroit pendant deux minutes (tâche d'empan, condition de tâche simple). Il effectue ensuite une tâche motrice (mettre des croix dans des cases) en condition de tâche simple pendant deux minutes. Enfin, la double tâche consiste à répéter des séries de chiffres à l'endroit tout en effectuant la tâche motrice pendant deux minutes.

Les indices relevés sont l'empan de chiffres, la proportion de séries de chiffres correctement répétées à la tâche simple d'empan, le nombre de cases cochées en deux minutes à la tâche motrice simple, la proportion de séries de chiffres correctement répétées à la double tâche et le nombre de cases cochées à la double tâche.

✓ Fluences verbales (Cardebat et al., 1990)

Nous avons utilisé la version française (Cardebat et al., 1990) du test FAS verbal fluency test de Miller (1984). Pendant deux minutes, le sujet doit produire un maximum de mots, soit sur critère sémantique, soit sur critère formel. Sur critère formel, il doit dire le plus possible de mots commençant par la lettre P, sans produire de nom propre ni de mot dérivé. Il ne peut pas non plus répéter un mot qu'il a déjà donné. Sur critère sémantique, il doit dire le plus de noms d'animaux qu'il connaît, sans se répéter ni donner de dérivés.

Les indices relevés sont, pour chaque type d'évocation lexicale (formelle et sémantique), le nombre d'items corrects fournis par le sujet, le nombre de répétitions et le nombre de ruptures de règle.

2.2.2. Inhibition cognitive

✓ Fonction d'accès : la tâche de lecture en présence de distracteurs (Connelly et al., 1991) (cf. annexe 11)

Cette tâche est une adaptation de celle utilisée par Connelly et al. (1991) et par Carlson, et al. (1995). La tâche comporte 4 textes, racontant une histoire courte, avec une écriture associant une fonte normale et une fonte italique. Les distracteurs aussi bien que le texte cible peuvent être en italique ou en fonte normale. Chaque texte est présenté sous 4 versions : une version sans distracteurs, une version avec des distracteurs sémantiquement reliés au texte, une version avec des distracteurs neutres et une version avec des non-mots comme distracteurs. A la fin de la quatrième version, un questionnaire évaluant la

compréhension du texte est administré. Il contient quatre questions à choix multiple. Pour chaque question, il y a une bonne réponse, une réponse reliée sémantiquement au texte et quatre réponses plausibles mais qui n'ont aucun rapport avec le texte.

La version sans distracteurs : dans cette version des textes, on demande au sujet de lire le plus rapidement possible le texte qu'on lui présente, en essayant de bien faire attention à ce qu'il va lire, puisque le même texte lui sera ensuite présenté mais avec des distracteurs qu'il ne devra pas lire. La consigne est la suivante : *“ Je vais vous présenter un texte imprimé avec des caractères différents. Essayez de le lire le plus rapidement possible en faisant bien attention à ce que vous allez lire car je vais vous présenter ensuite trois versions du même texte où il y a des mots qu'on a ajoutés et que vous ne devrez pas lire ”.*

Les versions avec distracteurs : les versions avec distracteurs correspondent au texte initial auquel on a ajouté des mots distracteurs de différentes catégories : des distracteurs sémantiques, qui sont, soit en relation avec le contexte sémantique du texte, soit des synonymes de certains mots du texte (bijoux pour pâtés, disparu pour aperçu, mélange pour pétrissage) ; des distracteurs neutres (collines, motos, courriers); des non-mots (japiloti, pérotomi, lipasima). Les distracteurs sémantiques sont placés avant ou après le mot auquel ils sont liés sémantiquement. Ils sont écrits en fonte normale ou italique et sont placés tous les 6 mots. Les distracteurs neutres et les non-mots sont placés au même endroit dans le texte que les distracteurs sémantiques et sont écrits en italique ou en fonte normale. Au plan émotionnel, aucun des distracteurs n'avaient de valence particulière, ni positive, ni négative.

On demande donc au sujet de lire ces textes le plus rapidement possible, en essayant de ne lire que les mots qui étaient présents dans le texte initial. Il doit essayer de ne pas lire les mots ajoutés. La consigne est la même pour les trois textes avec distracteurs :

“ Je vais maintenant vous présenter le texte que je vous ai présenté au début mais auquel on a ajouté des mots. Ces mots n’existaient pas dans le texte initial et ils peuvent être écrits soit en caractère normal soit en italique. Ce que je vous demande c’est d’essayer de lire ce texte le plus rapidement possible en essayant de ne lire que les mots qui étaient présents dans le texte initial. Vous ne devez pas lire les mots qu’on a ajoutés ”

Les indices relevés sont le temps total de lecture des textes sans distracteurs, le temps total de lecture des textes avec distracteurs sémantiques, le temps total de lecture des textes avec distracteurs neutres, le temps total de lecture des textes avec des non-mots comme distracteurs, le nombre total d’intrus sémantiques lus, le nombre total d’intrus neutres lus et le nombre total d’intrus non-mots lus. Le questionnaire proposé en fin de tâche ne servant qu'à s'assurer de la bonne compréhension du texte, les réponses données ne sont pas intégrées dans les indices relevés.

- ✓ Fonction suppressive :
 - *Le Trail Making Test* (Test Individual Army, 1944) (cf. annexe 7).

Dans la partie A (TMT-A), le sujet est invité à relier entre eux des cercles contenant des chiffres en respectant leur ordre croissant et en travaillant le plus vite possible (de 1 à 25). Dans la partie B (TMT-B), on invite le sujet à relier des cercles entre eux en alternant des chiffres et des lettres et en respectant à la fois l’ordre croissant (de 1 à 13) et l’ordre alphabétique (de A à L) (1-A-2-B...). Il doit toujours travailler le plus rapidement possible en essayant de ne pas se tromper.

Les indices relevés sont le temps d’exécution de la partie A, le nombre d’erreurs à la partie A, le temps d’exécution de la partie B et le nombre d’erreurs à la partie B.

- *Le Modified Card Sorting Test (Nelson, 1976) (MCST) (cf. annexe 7)*

Cette épreuve est particulièrement utile pour apprécier la tendance de certains patients à la persévération (Milner, 1963 ; Drewe, 1974), tendance qui serait selon Hasher et al., (1999) une manifestation de défaillance de la fonction suppressive. Dans cette épreuve, on invite le sujet à associer des cartes qu'on lui propose (48) à des cartes de référence déposées préalablement sur la table. Trois critères de classement (le nombre, la forme et la couleur) doivent être identifiés et utilisés. Régulièrement (chaque fois qu'il vient de classer 6 cartes selon le même critère), le sujet est amené à changer de mode de classement. Il doit pour cela inhiber le critère précédent. Après chaque essai, l'examineur valide ou invalide le choix du sujet en disant « oui » ou « non ». Par exemple, lorsque le sujet a classé 6 cartes selon le même critère, l'examineur dit « non » ce qui doit déclencher chez le sujet un mode de classement selon un critère différent.

Les indices relevés sont le temps de réalisation, le nombre de catégories correctes réalisées (une catégorie correspond à 6 réponses correctes consécutives), le nombre d'erreurs et le nombre d'erreurs persévératives, qui correspond aux réponses successives de maintien d'un critère de classement malgré un feed-back négatif de l'examineur.

- *Le subtest « Alternance de règles » (Wilson et al., 1997) (cf. annexe 8)*

Dans ce test, on présente 20 cartes de jeu au sujet, les cartes étant rouges ou noires. Dans la première partie du test, on demande au sujet de dire "oui" si la carte est rouge et "non" si la carte est noire. Dans la deuxième partie, il doit dire "oui" si la carte est de la même couleur que la carte précédente et "non" si la carte présentée est d'une couleur différente de la carte précédente. L'alternance de règles (Wilson et al., 1997) permet l'appréciation de la fonction suppressive car entre la première et la deuxième partie, les

réponses du sujet ne doivent pas être les mêmes face à un même matériel. La règle imposée change d'une partie à l'autre et le sujet doit s'adapter à ce changement pour répondre.

Les indices relevés sont le temps de réalisation de la partie A, le nombre d'erreurs auto-corrigées et non corrigées dans la partie A, le temps de réalisation de la partie B et le nombre d'erreurs auto-corrigées et non corrigées dans la partie B.

✓ Fonction de freinage :

- *Le Stroop test (Stroop, 1935)* (cf. annexe 1)

L'épreuve est composée de trois planches : une carte de dénomination de couleurs, une carte de lecture de mots (noms de couleurs) et une carte d'interférence (noms de couleurs écrits dans une encre d'une couleur différente). La carte de dénomination de couleur contient 100 rectangles de couleur (rouge, vert et bleu), que le sujet doit dénommer le plus rapidement possible en travaillant ligne par ligne, de gauche à droite, sans s'arrêter. La carte de lecture contient 100 noms de couleurs (rouge, vert ou bleu) écrits en noir, que le sujet doit lire le plus vite possible. Enfin, la carte d'interférence contient 100 noms de couleurs (rouge, vert ou bleu) écrits en couleur (rouge, vert ou bleu) mais le sujet doit dire de quelle couleur sont écrits les mots et ce, le plus rapidement possible. En situation d'interférence, le sujet doit donc inhiber le mécanisme automatique de lecture, les noms écrits constituant des interférences, pour donner la couleur de l'encre avec laquelle chaque mot est écrit.

Les indices relevés sont, pour chaque carte, le temps de réalisation, le nombre d'erreurs auto-corrigées et le nombre d'erreurs non corrigées. Un indice temporel est calculé (temps de réalisation en situation d'interférence – temps de dénomination), ainsi

qu'un indice d'erreurs auto-corrigées (erreurs auto-corrigées en situation d'interférence - erreurs auto-corrigées en dénomination) et un indice d'erreurs non corrigées (erreurs non corrigées en situation d'interférence - erreurs non corrigées en dénomination).

- *Le Hayling Sentence Completion Test (Burgess et Shallice, 1997) (cf. annexe 10)*

Dans une première partie, « partie initiation », on présente au sujet une série de phrases desquelles le dernier mot est absent. Le sujet doit compléter chaque phrase automatiquement en donnant le plus rapidement possible le mot qui complète parfaitement le sens de la phrase. Dans la deuxième partie, « partie suppression », on ne demande plus au sujet de donner le mot qui complète parfaitement le sens de la phrase mais il doit, au contraire, inhiber la fin automatique de la phrase pour donner, le plus rapidement possible, un mot qui n'a aucune relation avec le sens de la phrase.

Les indices relevés sont le temps total des réponses dans chaque partie et le nombre de points de pénalités dans la partie « suppression ». C'est un score d'erreurs. Les réponses sont classées et cotées de la façon suivante : un score égal à 3 est attribué à chaque réponse complétant parfaitement le sens de la phrase. Un score égal à 1 est attribué à quatre types de réponses : lorsque le sujet donne le mot opposé au mot à inhiber, lorsque la réponse est sémantiquement reliée au mot à supprimer, lorsque la réponse est sémantiquement liée au sujet de la phrase ou lorsque le mot complète vaguement la phrase de façon à lui donner un sens ridicule ou bien si le mot est argotique ou non approprié. Un score égal à 0 est attribué lorsque la réponse n'est pas reliée à la phrase, c'est-à-dire : lorsque le mot est en relation avec un objet que l'on peut trouver sur le lieu de la passation, lorsque le mot est sémantiquement relié à la réponse automatique précédente et lorsque le mot n'a aucun rapport avec la réponse induite et ne réfère à aucune classification précédente.

Les non-réponses n'entrent pas dans le score d'erreurs. Elles sont prises en compte uniquement dans la mesure des temps de latence.

2.3. Evaluation psychiatrique

Le diagnostic d'épisode dépressif majeur a été validé par le MINI (Sheehan et al., 1998) et chaque patient a passé une échelle de dépression de Hamilton (1961) pour évaluer l'intensité de la dépression.

3. RESULTATS

3.1. Statistiques

Les patients et les témoins ont été comparés en terme d'âge, de niveau d'éducation à l'aide d'un test t. Pour les données neuropsychologiques, nous avons utilisé une MANOVA avec le MMS comme covariable. A cause du nombre important de tests t utilisés sur la population étudiée, nous avons déterminé le seuil de significativité à $p < 0.001$. Nous avons également fait une analyse de corrélation pour examiner les liens possibles entre les différentes fonctions d'inhibition cognitive, les fonctions exécutives (le seuil de significativité était fixé à $p < 0.05$). Puis, nous avons fait une régression linéaire pour évaluer l'interaction entre l'intensité de la dépression et les différentes fonctions cognitives.

3.2. Caractéristiques socio-démographiques (tableau 4)

Vingt patients présentant un épisode dépressif majeur, avec une moyenne d'âge de 41.35 ans (± 8.72), 13.12 années d'éducation (± 1.49) ont été appariés à 20 sujets contrôles, dont la moyenne d'âge se situait à 38.4 ans (± 5.23) et 13.4 années (± 1.26) en niveau

d'éducation. Les deux groupes ne différaient pas statistiquement ni en âge ($t=.97$, $df=25$, $p=.34$) ni en niveau d'éducation ($t=-.5$, $df=25$, $p=.62$).

Le score au mini-mental test était supérieur à 27 pour les deux groupes : moyenne à 28.6 ± 1.64 pour le groupe de patients déprimés et $29 (\pm .67)$ pour les sujets témoins ($t=-2.09$, $df=25$, $p=.97$).

Dans le groupe de sujets déprimés, le score moyen à l'échelle de Hamilton était de $30.25 (\pm 1.4)$.

3.3. Inhibition cognitive (cf. tableau 4)

✓ Fonction d'accès

Pendant la tâche de lecture, les patients déprimés lisaient plus lentement que les sujets contrôles quel que soit le texte présenté (avec ou sans distracteurs). La différence du temps de lecture était significative pour le texte initial (T1) [$F(1,38)=50.3$, $p<.001$], ainsi que pour le texte avec distracteurs sémantiques T2 [$F(1,38)=44.6$, $p<.001$], pour le texte avec distracteurs neutres T3 [$F(1,38)=58.5$, $p<.001$] et pour le texte avec des non-mots comme distracteurs T4 [$F(1,38)=.8$, $p=.001$]. Les patients déprimés lisaient plus d'intrus sémantiques dans les textes avec distracteurs sémantiques (T2) que les contrôles [$F(1,38)=18.5$, $p<.001$], mais ils ne lisaient pas plus de distracteurs neutres dans les textes avec distracteurs neutres (T3) [$F(1,38)=14$, $p=.006$], que de non mots dans la 4^e version des textes (T4) [$F(1,38)=.8$, $p=.38$] (fig. 16).

✓ Fonction suppressive

Les patients déprimés étaient plus lents à effectuer les deux parties du Trail Making Test [partie A: $F(1,38)=37.9$, $p<.001$; partie B: $F(1,38)=23.9$, $p<.001$] sans faire significativement plus d'erreur [partie A: $F(1,38)=.82$, $p=.37$; Part B: $F(1,38)=.55$, $p=.46$].

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative au MCST, aussi bien pour le temps d'exécution [$F(1,38)=8.3, p=.01$] que pour le nombre total d'essais réalisés [$F(1,38)=9.6, p=.004$] ou pour les erreurs persévératives [$F(1,38)=11.8, p<.002$].

Pour le test d'alternance de règles, les patients déprimés ont pris plus de temps pour exécuter la tâche [1^{ère} règle : $F(1,38)=35.8, p<.001$, 2^e règle : $F(1,38)=79.3, p<.001$]. Aucune erreur n'a été relevée pour la 1^{ère} règle dans chacun des groupes et les patients déprimés n'ont pas fait significativement plus d'erreurs lors de la 2^e règle [$F(1,38)=6.8, p=.113$].

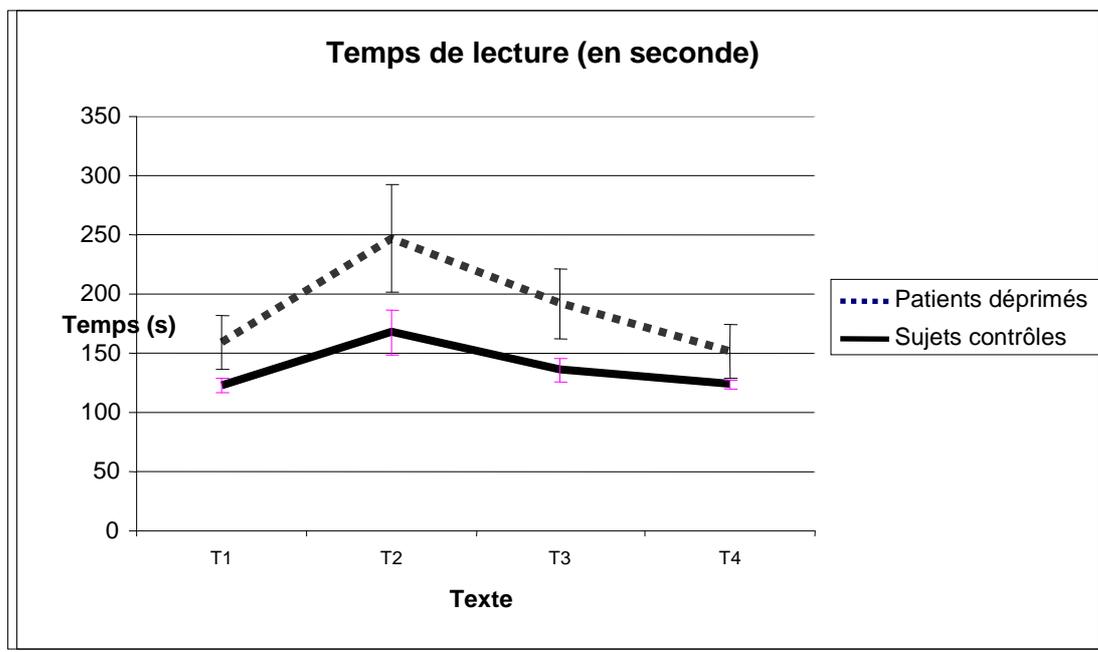


Figure 16 : Tâche de lecture avec distracteurs. Moyenne du temps de lecture pour chaque groupe et chaque type de texte (T1: histoire originale, sans distracteur, T2: texte avec distracteurs sémantiques, T3: texte avec distracteurs neutres, T4: texte avec des non-mots comme distracteurs).

✓ Fonction de freinage

Le temps de réalisation du test de Stroop était significativement plus long pour les patients déprimés [$F(1,38)=148.8, p<.001$], sans différence significative concernant le nombre d'erreurs produites [$F(1,38)=3.6; p=.07$].

Les performances à la deuxième partie du test de Hayling étaient plus mauvaises chez

les patients déprimés, tant au niveau du temps de réponse [$F[1,38]=53.4$, $p<.001$] que du nombre d'erreurs [$F[1,38]=13.2$, $p<.001$].

3.4. Fonctions exécutives (tableau 4)

Des différences significatives ont été retrouvées entre les deux groupes au test des 6 éléments. Le score, calculé par le nombre de séries effectuées moins le nombre de séries effectuées "hors règle", était significativement inférieur chez les patients déprimés comparés à celui des sujets contrôles [$F[1,38]=16.5$, $p<.001$].

En revanche, aucune différence n'a été mise en évidence au test de Brixton [$F[1,38]=7.0$, $p=.038$].

A la double tâche de Baddeley, les patients déprimés ont répété moins de séquences en situation simple [$F[1,38]=26.2$, $p<.001$], mais pas de manière significative en situation de double tâche [$F[1,38]=7.8$, $p<.01$].

En ce qui concerne les fluences verbales, les patients déprimés étaient moins productifs dans la catégorie sémantique [$F[1,38]=32.6$, $p<.001$], mais pas dans la partie phonémique [$F[1,38]=3.2$; $p=.08$]. (cf. tableau 4).

3.5. Corrélations

Nous avons mis en évidence des corrélations entre différentes fonctions :

- 1) entre la fonction d'accès et la fonction de freinage : entre le temps de lecture de distracteurs neutres (tâche de lecture en présence de distracteurs) et le nombre d'erreurs produites au test de Stroop ($\rho=.768$, $p<.001$) ; entre le nombre de non-mots lus lors de la tâche de lecture et le temps d'exécution de la partie 2 du test de Hayling ($\rho=.724$, $p=0.001$)
- 2) entre la fonction d'accès et les fonctions exécutives : entre le nombre de distracteurs sémantiques lus à la tâche de lecture et le nombre d'erreurs au test de Brixton ($\rho=.845$,

$p < .001$).

3) entre la fonction de suppression et la fonction de freinage : le temps de réalisation de la partie A du TMT était corrélé au temps de réalisation du test de Stroop ($\rho = .48$; $p = 0.03$) et le temps de réalisation de la partie B du TMT était corrélé au temps de réalisation de la partie 2 du test de Hayling ($\rho = .50$; $p = 0.03$).

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la fonction d'accès et la fonction suppressive.

Dans le groupe contrôle, aucune corrélation n'a été mise en évidence entre les différentes fonctions évaluées.

Nous avons également réalisé une régression linéaire afin d'évaluer les relations entre inhibition cognitive et intensité dépressive. Pour ce faire, nous avons retenu les variables qui ont montré une significativité entre les deux groupes. Pour éliminer le problème de multicollinéarité, nous avons sélectionné les variables appartenant aux fonctions d'accès et suppressive non corrélées entre elles. Une analyse de régression linéaire a donc été réalisée en plaçant le score à l'échelle de Hamilton comme variable dépendante et les variables suivantes comme variables indépendantes : le temps T1 à la tâche de lecture, le temps T2 et les erreurs en T2 (texte avec distracteurs sémantiques) à la tâche de lecture, le temps T3 (texte avec distracteurs neutres) à la tâche de lecture, le temps T4 (texte avec des non-mots) à la tâche de lecture, les temps au TMT A et B, les temps au test d'alternance de règles (1^{ère} et 2^e règle). L'analyse montre un score significatif [$F(1,18) = 8.0$; $p = .01$]. La variable la plus prédictive du score à l'échelle d'Hamilton était le temps T2 (texte avec distracteurs sémantiques) avec un score de variance de 31 % ($\beta = .56$; $p = .01$).

	Patients déprimés n = 20		Contrôles n = 20		Test t		
	moyenne	DS	Moyenne	DS	T	df	p
Age	41.35	8.72	38.4	5.23	.97	25	.34
Education	13.12	1.49	13.4	1.26	-.5	25	.62
Mini-Mental Test	28.06	1.64	29	.67	-2.09	25	.97
					MANOVA		
					F	df	p
Fonction d'accès							
Tâche de lecture :							
tps (s) T1	158.77	22.73	122.8	6.05	50.3	[1,38]	<.001*
tps (s) T2	247.22	45.93	167.49	18.66	44.6	[1,38]	<.001*
tps (s) T3	191.8	29.24	135.83	10.27	58.5	[1,38]	<.001*
tps (s) T4	150.9	22.83	123.69	4.01	21.8	[1,38]	.001*
Distracteurs sémantiques							
T2	6.18	5.29	1.4	.97	18.5	[1,38]	<.001*
Distracteurs neutres T3							
Non-mots T4	1.06	1.39	0	0	14	[1,38]	.006
	.06	.24	0	0	.8	[1,38]	.38
Fonction suppressive							
Trail Making Test :							
Partie A tps (s)	73.46	18.05	47.31	4.02	37.9	[1,38]	<.001*
Partie B tps (s)	146.07	65.66	69.75	5.72	23.9	[1,38]	<.001*
Partie A erreurs	0	0	0.1	0.32	.82	[1,38]	.37
Partie B erreurs	0.24	0.56	0.4	.52	.55	[1,38]	.46
Test de Wisconsin :							
Tps (s)	440.86	280.77	253.24	27.49	8.3	[1,38]	.01
Essais	5.29	1.4	6.2	0.57	9.6	[1,38]	.004
Err persévératives	4.18	3.84	0.8	1.06	11.8	[1,38]	≤.002
Test d'alternance de règles							
1ère règle: tps (s)	29.15	5.97	20.34	1.71	35.8	[1,38]	<.001*
2ème règle: tps (s)	35.55	5.62	23.57	1.38	79.3	[1,38]	<.001*
2ème règle: erreurs	0.18	0.39	0.5	0.53	6.8	[1,38]	.113
Fonction de freinage							
Stroop:							
Tps (s)	83.44	19.35	32.14	4.46	148.8	[1,38]	<.001*
Erreurs	2.18	2.72	0.4	0.52	3.6	[1,38]	.07
Test de Hayling							
Section 1 tps (s)	11.84	1.74	10.54	1.07	7.9	[1,38]	.01
Section 2 tps (s)	72.08	29.66	30.46	4.45	53.4	[1,38]	<.001*
Section 2 erreurs	8.41	4.33	3.57	2.39	13.2	[1,38]	<.001*
Fonctions Exécutives							
6 éléments : score de rang							
Brixton erreurs	4.76	0.75	6	0	16.5	[1,38]	<.001*
Baddeley	16.29	7.64	12	1.49	7	[1,38]	.038
Brixton erreurs							
Baddeley	0.77	0.09	0.66	0.15	26.2	[1,38]	.001*
Tâche simple							
Double tâche	0.76	0.11	0.65	0.76	7.8	[1,38]	<.01
Fluences verbales							
Phonémique	17.12	5.02	20.1	1.93	3.2	[1,38]	.08
Sémantique	26.88	4.92	33.5	2.4	32.6	[1,38]	<.001*

Tableau 4 : Evaluation neuropsychologique : patients déprimés et contrôles. (* : significativité, p≤.001) (DS : Déviation Standard)

3.6. Analyse en profils individuels

Afin d'affiner les données statistiques de groupe, nous avons réalisé une analyse des profils individuels par cut-off. Nous avons pris pour chaque item le plus mauvais score des sujets contrôles et nous avons attribué une valeur positive (+) si le sujet déprimé obtenait un meilleur score que le plus mauvais score d'un sujet contrôle et une valeur négative (-) quand le sujet déprimé obtenait un moins bon score que le plus mauvais score des sujets contrôles (tableau 5).

Ce mode d'analyse permet de montrer que même si en statistique de groupe, nous n'avons pas mis en évidence d'importants troubles dysexécutifs, il semble que plus les patients ont une fonction d'accès perturbée, plus ils montrent des fonctions exécutives déficitaires en regard des sujets contrôles : sujets 1, 7, 9, 19 et 20. Les différentes fonctions d'inhibition, accès, suppression, freinage semblent assez indépendantes les unes des autres. Un même sujet peut présenter une fonction d'accès déficitaire et une fonction suppressive préservée et une fonction de freinage perturbée (sujets 2, 6, 4, 14) ou bien les fonctions d'accès et suppressive perturbées et la fonction de freinage préservée (sujet 13) ou bien encore, les 3 fonctions sont atteintes (sujets 8, 11). Si la fonction suppressive paraît plus préservée que les fonctions d'accès et de freinage, certains sujets (7, 8, 11) montrent que freinage et suppression sont assez également déficitaires.

Au plan exécutif, peu d'épreuves ont montré statistiquement des résultats significativement différents entre les patients déprimés et les sujets contrôles et pourtant, globalement, les sujets déprimés sont moins performants que les sujets contrôles aux différentes épreuves exécutives. Certains sont très déficitaires (sujets 1, 2, 6, 7, 8, 19) et d'autres peu (sujets 12 et 15).

On note des différences de résultats entre les indices temporels et ceux relatifs aux erreurs commises. Les sujets déprimés sont moins performants par rapport aux sujets contrôles sur le temps de réalisation des tâches mais ils ne font pas beaucoup plus d'erreurs, voire même sont meilleurs (TMT-B, nombre de catégories réalisé au MCST). Toutefois, aucune tâche n'a montré des résultats unanimement moins bons pour les sujets déprimés, relativement aux sujets contrôles. Tous les sujets déprimés sont plus lents au Stroop test et pratiquement tous prennent plus de temps pour réaliser la deuxième partie du test de Hayling (on peut noter que les deux sujets (12 et 15) qui ne sont pas déficitaires ne présentent pas de déficit inhibiteur majeur, ni de déficit exécutif).

Une dernière remarque concerne le test de Hayling. Lors de la passation du test, on remarquait aisément que les sujets contrôles mettaient assez rapidement une stratégie en place. En revanche, certains sujets déprimés étaient incapables de mettre en place une stratégie et obtenaient des résultats très éloignés des sujets contrôles (sujets 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 17, 20) avec une réaction catastrophique telle que décrite par Elliott et al. (1997). D'autres choisissaient d'essayer à tout prix d'inhiber les mauvaises réponses, au prix d'un temps de réalisation très long (sujets 1, 7, 13, 16, 19) mais avec peu d'erreurs. A l'inverse, d'autres répondaient très vite, en faisant des erreurs, qui malgré les sollicitations de l'examineur, persistaient dans leur stratégie (sujets 14, 18).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
T1 t	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-
T2t	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
T3t	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
T4t	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
errT2	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-
errT3	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-
TMTAs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
TMTBs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
TMTBerr	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+
MCSTt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
MCSTcat	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	+
MCSTpers	-	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+
BADS1t	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
BADS2t	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Stroop t	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Stroop err	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+
Hayl1	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-
Hayl 2t	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
Hayl err	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-
6ele	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Brixtonerr	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-
BaddSseq	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
BaddSc	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Badd D Se	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Badd D C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Fl Ver L	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-
Fl Ver S	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-

Tableau 5 : Analyse des profils individuels des sujets déprimés (analyse en cut-off). ■ = fonction d'accès,

■ = fonction de suppression, ■ = fonction de freinage, ■ = fonctions exécutives.

4. DISCUSSION

L'objectif de cette première étude était d'évaluer les fonctions d'inhibition cognitive auprès d'une population de sujets présentant un trouble dépressif majeur, non bipolaire, afin d'évaluer les capacités de contrôle exécutif sur la mémoire de travail. Le modèle de Hasher et Zacks (1988) a été choisi car il répond aux objectifs de cette étude, en divisant l'inhibition cognitive en trois fonctions : l'accès des informations en mémoire de travail, leur suppression et le freinage. Nous faisons l'hypothèse d'un dysfonctionnement global de l'inhibition cognitive, susceptible d'expliquer les variations des résultats observés dans la

littérature concernant le fonctionnement exécutif global des patients déprimés. L'utilisation d'un matériel neutre, c'est-à-dire n'ayant pas de valence émotionnelle positive ou négative nous permettait d'éliminer un biais affectif à l'origine des déficits habituellement observés.

Notre étude a montré un déficit de l'inhibition cognitive chez les patients présentant un épisode dépressif majeur, dans chacune des trois fonctions (accès, suppression et freinage) sans dysfonctionnement exécutif majeur. La plupart des fonctions exécutives évaluées n'a pas montré de différence significative entre les patients et les contrôles aussi bien au niveau de la flexibilité cognitive (mesurée par les deux parties A et B du TMT et le test de Wisconsin), que de la déduction de règles (test de Brixton). Seuls le test de Brixton, évaluant les capacités d'organisation et de planification et le test des fluences verbales, concernant uniquement la partie sémantique ont montré une différence significative.

Au niveau de la fonction d'accès, la tâche de lecture en présence de distracteurs révèle des difficultés pour les patients déprimés à inhiber l'entrée d'informations non pertinentes en mémoire de travail. Ainsi, ils lisent moins vite et plus de distracteurs que les sujets contrôles. Ils ont également plus de difficultés à contrôler les informations (fonction de freinage) qui ne sont plus pertinentes et prennent donc plus de temps pour dénommer correctement les couleurs à la partie 3 du test de Stroop et pour compléter la deuxième partie du test de Hayling. Pour la fonction de suppression, les patients mettent plus de temps pour réaliser le TMT et le test d'alternance de règles.

Ces résultats sont comparables à ceux produits par d'autres études ayant utilisé les mêmes tâches en utilisant du matériel émotionnellement neutre. De moins bonnes performances au TMT (Austin et al., 1999 ; Moritz et al., 2002 ; Purcell et al., 1997), au test de Stroop (Fossati et al., 2002 ; Markela-Lerenc et al., 2006 ; Stordal et al., 2005), au

Modified Card Sorting Test ont été retrouvées chez des patients présentant un tableau de dépression majeure. Toutefois, notre étude montre, à notre connaissance pour la première fois, l'existence d'un déficit inhibiteur global avec atteinte des trois fonctions, testées sur un même échantillon de malades avec du matériel neutre. Les études précédentes n'avaient testé que l'une ou l'autre des fonctions d'inhibition à la fois. Il est important de rappeler que nos patients déprimés n'étaient pas significativement moins performants que les contrôles au test de Brixton, à la double tâche de Baddeley ou en fluence verbale. Ainsi, on peut raisonnablement supposer que les résultats obtenus pour l'évaluation de l'inhibition étaient bien dus à un déficit d'inhibition et non liés à un ralentissement ou déficit cognitif global ou bien encore à une apathie ou un manque de motivation en lien avec leur symptomatologie dépressive.

Par ailleurs, nous avons relevé des corrélations entre différentes mesures : entre la fonction d'accès et la fonction de freinage, entre la fonction suppressive et la fonction de freinage et entre la fonction d'accès et les fonctions exécutives. Ces corrélations n'ont été retrouvées que pour le groupe de patients déprimés et non pour le groupe contrôle. Ceci pourrait nous faire avancer l'hypothèse que les trois fonctions d'inhibition sont habituellement indépendantes, sauf en situation de dépression.

Ces résultats peuvent nous aider à mieux comprendre les mécanismes cognitifs en jeu dans la dépression, en particulier la lenteur et le déficit attentionnel bien décrits chez les patients déprimés. Dans la tâche de lecture en présence de distracteurs, les patients déprimés mettaient plus de temps à lire les distracteurs sémantiques alors même que ces distracteurs n'avaient aucune valence émotionnelle positive ou négative. Le biais émotionnel ne peut donc pas être avancé. Si la fonction d'accès est déficitaire, on peut

penser que toutes les informations, pertinentes ou non pour la tâche cognitive demandée entrent en mémoire de travail. Selon le modèle de Hasher et Zacks, la fonction de suppression est sensée être un deuxième filtre, en supprimant de la mémoire de travail toutes les informations non pertinentes et en activant les informations et stimuli les plus pertinents. Si cette fonction est elle aussi déficitaire, des informations telles que des pensées négatives ou des ruminations, particulièrement présentes chez les patients déprimés lors de tâches cognitives complexes, entrent en mémoire de travail par déficit de la fonction d'accès et ne sont pas supprimées par déficit de la fonction suppressive. Ceci peut entraîner un effet de saturation de la mémoire de travail susceptible d'expliquer la lenteur cognitive retrouvée lors d'un épisode dépressif majeur. Contrairement à Jormann et Gotlib (2008), nous n'avons pas évalué l'importance des ruminations pendant l'évaluation cognitive.

Ces résultats peuvent également éclairer en partie l'implication d'un déficit d'inhibition dans les troubles attentionnels des patients déprimés. De précédentes études ont montré les difficultés pour les patients d'inhiber des informations négatives, qu'elles soient non-verbales (Goeleven et al., 2006 ; Surguladze et al., 2004) ou verbales (Lau et al., 2007). Lau et al. (2007) ont montré que les patients déprimés lisent moins vite des histoires contenant des distracteurs négatifs par rapport aux contrôles, avec une augmentation de la fréquence des ruminations et pensées négatives. Ceci peut être expliqué par un déficit de la fonction de freinage. Du fait d'un fonctionnement altéré du freinage inhibiteur, les patients déprimés seraient beaucoup plus sensibles aux stimuli non pertinents internes (ruminations) et externes (environnement). Si l'on se réfère au modèle de Hasher et Zacks, la fonction de freinage intervient pour freiner des informations « fortes » et permettre à des informations secondaires mais nécessaires à la réalisation de la tâche d'être utilisées. Ainsi, par déficit de la fonction de freinage, ces informations secondaires ne seront pas utilisées. Autrement dit,

au cours d'un épisode dépressif, et du fait du biais émotionnel, les patients déprimés orientent leur attention vers les informations négatives, dont leurs propres pensées négatives et ruminations, qu'ils vont « privilégier ». Les ruminations ou pensées négatives sont des informations principales que les patients n'arrivent pas à freiner et de ce fait ils n'utilisent pas les informations pertinentes. Ceci peut entraîner une vitesse de traitement cognitif plus longue et des erreurs, comme nous avons pu le noter lors de la passation du Hayling test dans sa deuxième partie. Ainsi, ce déficit de la partie freinage de l'inhibition pourrait expliquer le biais cognitif positif des patients déprimés vers les informations négatives. Les patients déprimés exprimeraient leurs difficultés à traiter correctement les informations positives au profit des informations négatives. Matt et al. (1992) ont évalué une population de patients au cours d'un épisode dépressif majeur, une population de patients dysphoriques, c'est-à-dire présentant des symptômes dépressifs sans diagnostic d'épisode dépressif majeur (score BDI aux alentours de 9) et une population contrôle. Les patients déprimés montraient un traitement des informations négatives et positives différent des contrôles avec un biais positif vers les informations négatives, alors que les sujets dysphoriques étaient comparables aux sujets contrôles concernant les informations négatives mais moins performants pour le traitement des informations positives. Tout se passe comme si il y avait un gradient du positif vers le négatif entre les sujets contrôles, dysphoriques et déprimés. Dans notre étude nous avons également retrouvé une corrélation entre l'intensité dépressive et l'inhibition cognitive.

Tous les patients déprimés étaient sous traitement antidépresseur (inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine) au moment de l'évaluation neuropsychologique. Toutefois, les patients ont été évalués avant l'efficacité du traitement, puisque l'échelle de Hamilton proposée le jour même de l'évaluation montrait un score supérieur à 26. Il serait intéressant

d'utiliser le même protocole chez des patients non traités.

5. CONCLUSION

L'objectif de cette étude était d'explorer l'inhibition cognitive dans une population de patients présentant un épisode dépressif majeur, en se focalisant particulièrement sur les liens entre inhibition cognitive et mémoire de travail, en utilisant du matériel neutre émotionnellement. Nous avons pu mettre en évidence pour ces patients des difficultés à inhiber l'accès d'informations neutres en mémoire de travail, la suppression d'informations non pertinentes à la tâche en cours et le freinage d'informations. Le déficit d'une des fonctions inhibitrices (en référence au modèle de Hasher et Zacks) était corrélé à la sévérité de l'épisode dépressif.

Ce travail permet de mieux comprendre la lenteur classiquement décrite dans la dépression et les difficultés de maintien attentionnel lors de tâches cognitives complexes. Par ailleurs, l'incapacité des patients à freiner certaines informations peut expliquer l'intrusion des ruminations et pensées négatives, voire le maintien d'une symptomatologie dépressive ou de symptômes cognitifs résiduels. Cette hypothèse mérite d'être confirmée par des études complémentaires. Au-delà de cette corrélation entre fonction d'accès et sévérité de la symptomatologie dépressive, il serait intéressant d'utiliser le même protocole pour évaluer des patients déprimés en distinguant le nombre d'épisodes dépressifs antérieurs, mais aussi tester les fonctions d'inhibition en période euthymique avec l'hypothèse d'une corrélation entre récurrence dépressive et déficit d'inhibition cognitive.

Une partie de ce travail a fait l'objet d'une publication dans *Journal of Affective Disorders* sous le titre : « Cognitive inhibition and working memory in unipolar depression », Gohier, B., Ferracci, L., Surguladze, S.A., Lawrence, E., El Hage, W., Kefi, M.Z., Allain, P., Garre, J.B., & Le Gall, D. (2009). *J Affect Disord*, 116, 100–105.

CHAPITRE 7 : DEUXIEME EXPERIMENTATION.

INFLUENCE DU GENRE SUR LE TRAITEMENT EMOTIONNEL IMPLICITE **A PARTIR D'UNE TACHE D'AMORÇAGE EMOTIONNEL AUPRES DE** **275 SUJETS SAINS**

1. INTRODUCTION

Selon les données de la littérature, l'existence d'un biais cognitif positif vers les informations négatives pour les patients souffrant d'épisode dépressif majeur semble clairement admis et le déficit d'inhibition cognitive peut en expliquer le mécanisme. L'hypothèse d'un gradient d'intensité dans la symptomatologie dépressive (« sujet contrôle-sujet dysphorique-sujet déprimé ») irait dans le sens d'une vulnérabilité cognitive (Beck, 1967) à la dépression, selon les capacités de traitement des informations émotionnelles. Le déficit d'inhibition cognitive tel que nous l'avons défini plus haut ne peut expliquer à lui seul les mécanismes impliqués dans la dépression en général. L'inhibition cognitive met en jeu des processus contrôlés, or cette notion de vulnérabilité cognitive implique également des processus automatiques pouvant entraîner aussi un biais de traitement des informations émotionnelles. Actuellement, l'évaluation de ces processus automatiques se fait au moyen d'épreuves dites « d'amorçage émotionnel » ou « priming task » (Scher et al., 2005).

L'effet d'amorçage est défini par la facilitation du temps de réponse et la pertinence des réponses quand une cible et son amorce sont de la même valence émotionnelle (Bradley, 1994 ; Klauer et Musch, 2003). L'automaticité du processus dépend du temps séparant l'amorce de la cible, ou "Stimulus Onset Asynchrony" (SOA). Inférieur à 300ms, le délai est trop court pour engager des processus stratégiques et au-delà de 1s, le sujet engage un processus stratégique et non plus automatique. Les difficultés des patients dans

l'appréciation des informations émotionnelles avec un biais vers les informations négatives pourraient apparaître très tôt dans l'évolution de l'état dépressif, voire le précéder, conduisant à une vulnérabilité dépressive. Ainsi, dans une étude (Bradley et al., 1994) comparant des sujets dépressifs, des sujets dysphoriques (présentant quelques signes dépressifs, mais insuffisamment pour les déclarer déprimés) et des sujets contrôles, on notait un biais positif quand le SOA est inférieur à 300ms et non avec un SOA à 1s comparativement aux témoins alors que les sujets déprimés présentaient un biais quelle que soit la durée du SOA. Les auteurs concluaient à une vulnérabilité des sujets dysphoriques avec un biais en processus automatique mais avec une compensation possible par des processus stratégiques alors que les patients déprimés sont incapables de compenser leurs difficultés par des processus stratégiques. A contrario, certains auteurs ne retrouvent pas d'effet d'amorçage négatif pour les patients déprimés. Ceci pourrait être en lien avec le type d'épreuve utilisé (verbal/non-verbal) ou bien à un effet de Stroop émotionnel (Williams et al., 1996). Par exemple, Dannlowski et al. (2006) ne retrouvaient pas d'effet d'amorçage émotionnel chez des patients souffrant de dépression unipolaire, en utilisant une tâche d'évaluation avec du matériel verbal (cible et amorce). De même, Goeleven et al. (2006) et Dai et al. (2010) arrivent aux mêmes conclusions, à savoir l'absence d'un effet d'amorçage avec du matériel verbal chez des patients déprimés, ce que les auteurs liaient à un défaut d'inhibition. Les résultats de notre première étude viennent confirmer cette hypothèse.

En dehors du biais lié à la nature des épreuves utilisées et l'intensité de la symptomatologie dépressive, susceptibles d'expliquer l'hétérogénéité des résultats concernant les populations cliniques, peu de données concernent l'influence du genre sur le traitement automatique des informations émotionnelles. Pourtant, les données théoriques montrent assez clairement des différences entre les hommes et les femmes et les données

épidémiologiques des troubles émotionnels amènent à penser que ce facteur peut avoir une influence importante sur les résultats. Curieusement, peu d'études se sont également intéressées au traitement émotionnel chez les hommes et les femmes sans trouble psychiatrique. Burton et al. (2004), dans une tâche de lecture ont montré un effet d'amorçage différent entre les hommes et les femmes. Toutefois, il n'est pas noté quelle était la valeur affective des cibles dans cette étude, les auteurs n'ayant donné que quelques exemples de mots utilisés (tous les mots donnés en exemple étaient de valence négative). Dans une étude récente, Knyazev et al. (2010) ont comparé les réponses des hommes et des femmes en électrophysiologie dans une tâche de reconnaissance de visages exprimant des émotions, impliquant aussi bien des processus implicites qu'explicites. Ils ont montré que les hommes utilisaient beaucoup plus des processus implicites (avec une réponse post-stimulus inférieure à 300ms), alors que les femmes utilisaient de manière plus prononcée des processus plus longs avec des stratégies explicites.

Différents facteurs influencent la manière de gérer ses émotions, permettant une variété infinie et une singularité face aux événements. Il semble qu'il y ait une différence quant au processus cognitif utilisé pour le traitement d'informations émotionnelles entre les hommes et les femmes en population saine. Par ailleurs, il semble qu'il y ait des différences concernant le type de matériel utilisé dans les tâches de "priming", en particulier entre le caractère verbal et non verbal. Ainsi, nous pouvons dégager deux biais potentiels dans le traitement implicite des émotions, à savoir le type de matériel utilisé pour le "priming" et le genre.

La capacité à réagir de manière adaptée à son environnement est indispensable et le facteur principal d'un fonctionnement psycho-social normal. Nous sommes soumis en

permanence aux stimulations environnementales, sociales, mais aussi aux stimulations internes, à savoir, nos propres pensées, notre conscience. Ces stimuli peuvent faire appel à tous les organes des sens. Ils sont perçus, reconnus, analysés et intégrés en passant par le "filtre" émotionnel. Pour mesurer ces capacités de reconnaissance et de traitement des informations émotionnelles, différentes tâches sont utilisées. Une grande part est donnée aux stimuli visuels utilisant des visages exprimant ou non différentes émotions, le visage étant considéré comme étant le plus important dans la communication et les relations sociales. Sont également utilisées des tâches utilisant des stimuli sonores et des stimuli verbaux (reconnaissance de sons ou de mots à connotation émotionnelle positive ou négative). Ces tâches, en particulier les épreuves de reconnaissance émotionnelle faciale ont montré des différences entre des populations présentant des troubles psychiatriques et des sujets contrôles, notamment pour les patients déprimés (Bourke et al., 2010), anxieux (Machado-de-Sousa et al., 2010) et présentant des troubles schizophréniques (Kohler et al., 2010) ou bipolaires (Wessa et Linke, 2009). La reconnaissance des signaux à valence émotionnelle est bien décrite et implique les régions du gyrus fusiforme, de l'amygdale, du striatum ventral et du cortex préfrontal (Surguladze et al., 2004).

L'hypothèse d'une différence de traitement cognitif émotionnel entre les hommes et les femmes part de la constatation épidémiologique d'une plus grande proportion de pathologies émotionnelles (trouble dépressif majeur et troubles anxieux) chez les femmes et d'une différence d'expression émotionnelle. Les femmes sont plus performantes dans les tâches de reconnaissance émotionnelle (Weiss et al., 2007). Elles montrent plus d'intérêt pour les interactions sociales (Proverbio et al., 2008 ; Schulte-Rüther et al., 2008) et manifestent des réactions plus intenses face à des stimuli désagréables (Schienle et al.,

2005 ; Burton et al., 2004). Cette supériorité féminine est retrouvée aussi bien pour les visages que pour les signaux sonores ou mixtes (visuels et auditifs) (Collignon et al., 2010).

Avant d'évaluer les processus automatiques de traitement d'informations émotionnelles dans l'épisode dépressif majeur (3^e expérimentation), il nous a paru intéressant de mieux estimer ces deux biais possibles en population saine. Nous proposons donc un travail préliminaire sur l'évaluation des processus automatiques en utilisant une tâche d'amorçage émotionnel avec trois types de priming dans une même population. Les objectifs sont de mettre en évidence une différence entre les hommes et les femmes et d'évaluer d'éventuelles différences en fonction du type de priming utilisé. Nous faisons l'hypothèse d'une différence entre les hommes et les femmes, en particulier avec le matériel négatif. Cette hypothèse repose sur les travaux déjà reportés (Burton et al., 2004 ; Knyazev et al., 2010) et sur les données épidémiologiques concernant la dépression avec une prévalence nettement en faveur des femmes. Si un biais de genre était retrouvé, l'hypothèse d'une vulnérabilité féminine aux pathologies émotionnelles, au premier rang desquelles la dépression, pourrait être avancée. Par ailleurs, nous faisons l'hypothèse de résultats différents selon les modalités de priming notamment entre le caractère verbal ou non verbal.

Nous proposons d'utiliser une épreuve d'amorçage émotionnel utilisant différentes modalités de "priming", sur le modèle de la tâche utilisée par Carroll et Young (2005) afin d'évaluer les différences liées au genre dans le traitement d'informations émotionnelles. Les modalités de priming pouvaient varier entre des visages exprimant différentes émotions, des mots et des sons, non verbaux. Contrairement à Carroll et Young (2005), la tâche proposée était une tâche évaluative et non lexicale. Dans l'épreuve de Carroll et Young (2005), les

sujets devaient nommer chaque émotion alors que dans notre épreuve, les sujets devaient se prononcer sur le caractère agréable ou désagréable de la cible présentée. Ce type de tâche évaluative a également été utilisé par Dannlowski et al. (2006) sur des sujets déprimés. L'objectif était de mettre en évidence des signes cognitifs de vulnérabilité (biais cognitif négatif) chez les femmes saines, ressemblant au biais existant, mais à un degré plus important, chez les sujets déprimés.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1. Participants

Deux cent soixante-quinze sujets droitiers (167 femmes et 108 hommes) ont participé à une étude, conduite au Department of Psychosis Studies, Section emotion, à l'Institute of Psychiatry, King's College de Londres, après avoir reçu l'approbation du comité d'éthique local. Tous les participants étaient de type caucasien, âgés entre 18 et 55 ans, de langue maternelle anglaise. Aucun d'entre eux ne déclarait avoir eu d'antécédent psychiatrique ou neurologique sur la vie entière, ni de problème de dépendance à l'alcool ou autres toxiques dans les 12 derniers mois. Aucun n'avait de problème de vue ou d'audition.

2.2. Tâche d'amorçage émotionnel (Affective priming task) (fig. 17)

La tâche utilisée est divisée en trois sub-tests selon les modalités d'amorçage qui pouvaient être des visages humains, des sons mécaniques ou humains, mais non verbaux, ou des mots écrits. Dans chaque sub-test, la cible était un mot écrit qui pouvait être agréable ou désagréable. Chaque sub-test était composé de 60 essais, au cours desquels les mots cibles pouvaient être émotionnellement positifs (30 mots exprimant la joie) et 30 étaient des mots à connotation négative (15 exprimant la peur et 15 exprimant la colère). Pour les amorces,

qui pouvaient donc être soit des visages, des sons ou des mots écrits, 20 appartenait au registre de la joie, 20 étaient connotées négativement (10 exprimant la peur et 10 la colère) et 20 amorces étaient neutres, ni agréables, ni désagréables. Le lien entre amorce et cible pouvait être congruent (amorce et cible joyeuses ou amorce et cible négatives), incongruentes (amorce joyeuse et cible négative et inversement) ou neutre (amorce neutre et cible positive ou négative). Il y avait donc 10 essais par sub-test respectant respectivement ces 6 possibilités de couplage amorce/cible. L'ordre de ces 60 essais, pour chaque sub-test était pseudo-randomisé et si besoin, il y a eu un ajustement manuel pour éviter que plus de deux amorces de la même valence émotionnelle se succèdent. L'ordre de réalisation des trois sub-tests a également été pseudo-randomisé pour chaque sujet, afin de limiter un effet « ordre de présentation ». Ainsi, les sujets testés ont pu faire l'épreuve soit en commençant par les visages, les sons ou les mots, ou dans un ordre différent (les sons, les noms, les mots, etc.).

Pour le test avec les visages comme amorce, les images ont été empruntées au « Facial Expressions of Emotions Test (FEEST, Young et al., 2002) reprenant quatre hommes et six femmes. Les visages étaient présentés avec un angle visuel de 8.85° verticalement et 4.77° horizontalement.

Les sons utilisés pour le sub-test auditif étaient des sons humains non-verbaux, comprenant des vocalisations tels que des cris, des rires ou bien des sons mécaniques neutres comme des bruits mécaniques, des clics, des coups, etc. (Sauter et Scott, 2007).

Tous les mots utilisés pour cette étude étaient des mots appartenant à la langue anglaise et testés dans une étude pilote. Une liste des mots potentiellement utilisables a été établie, mots pouvant servir soit comme cible, soit comme amorce. Pour être retenus, les

mots étaient choisis en fonction de leur longueur, leur fréquence dans la langue anglaise, ainsi que selon leur poids émotionnel. Les mots pouvaient aussi bien être des noms que des adjectifs. A partir de cette première liste, des sujets volontaires ont analysé chaque mot qualitativement, en imputant une émotion et quantitativement, en mesurant le lien entre le mot et l'émotion concernée par un score de 1 à 6. Par exemple, « pouvez-vous dire le lien « quantitatif » entre le mot « joyeux » et l'émotion « joie ». En quelque sorte, il été demandé de pondérer la relation entre le mot et l'émotion. Les mots les plus forts quantitativement ont été retenus pour trois types d'émotion : la joie, la peur et la colère. Pour le sub-test dans lequel les cibles et les amorces étaient des mots écrits, une attention particulière a été portée pour que chaque paire amorce/cible soit liée de manière congruente ou incongruente au niveau émotionnel mais sans lien sémantique évident. Tous les mots cible pour les deux autres sub-tests (visages et sons) exprimaient plutôt des émotions sociales, comme heureux, ravi ou paniqué. Quelques mots dans le sub-test mot/mot n'étaient pas des émotions sociales mais des mots simplement connotés positivement ou négativement tels que « cadeau » ou « scorpion ».

Deux étiquettes étaient présentes en permanence sur l'écran de l'ordinateur, situées en bas et indiquant de deux couleurs différentes « agréable » ou « désagréable ». Ces étiquettes étaient de la même couleur que les boutons du joystick utilisé par le sujet pour évaluer la tonalité du mot cible. Pour chaque sujet, ces deux étiquettes changeaient de côté, c'est-à-dire qu'une fois un sujet avait l'étiquette « agréable » en bas à droite et « désagréable » en bas à gauche, et ce pour les trois sub-tests et pour le sujet suivant le choix était inverse, les sujets étant tous droitiers. La moyenne de longueur des mots était de six lettres. Les mots étaient présentés selon un angle visuel de 1.36° verticalement et 4.28°horizontalement (Fazio, 1986).

Le protocole était le suivant : pour la partie visage/mot et la partie mot/mot une croix centrale apparaissait pendant 500ms, puis un intervalle de 250ms, avant l'amorce qui était visible pendant 250ms. Un intervalle de 150ms séparait la fin de l'amorce du mot/cible apparaissant pendant 5000ms, ce qui était également le temps maximal de réponse. Si le sujet ne répondait pas dans les 5000ms, l'essai n'était pas inclus dans les résultats. Le temps entre le début de l'amorce et la cible, soit le Stimulus-Onset Asynchrony était de 400ms. L'expérimentation se déroulait de manière automatique et après chaque réponse, le sujet était prié de presser un bouton de commande sur le joystick, selon une consigne apparaissant sur l'écran, afin de passer à l'essai suivant quand il se sentait prêt.

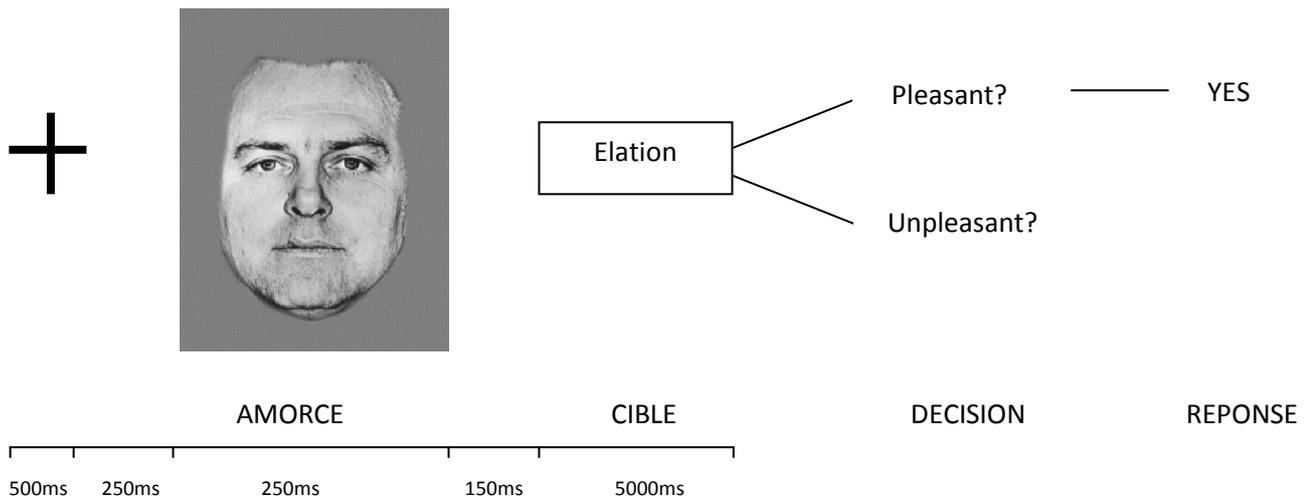
Les conditions de déroulement du test avec l'amorçage auditif étaient un peu différentes. A cause de la durée des sons, qui pouvaient varier entre 400 et 1800 ms, l'intervalle inter-stimuli était variable avec un décalage permettant de maintenir une durée fixe de 2000ms (SOA) entre le début de l'amorce et le début de la cible. Les sujets recevaient toutes les instructions avant le début de l'épreuve et pratiquaient une série d'essais pour chaque sub-test avec six paires de stimuli non utilisées ensuite.

Les données relevées étaient le taux de réponses correctes pour l'évaluation de la valence émotionnelle du mot-cible et le temps de réponse correspondant. L'effet d'amorçage était donné par la différence (aussi bien pour les réponses correctes que pour le temps de réponse en situation de bonne réponse) entre la paire amorce-neutre/cible-émotionnelle et la paire correspondante émotionnelle (par exemple : amorce-neutre/mot-négatif moins amorce-négative/mot-négatif). Les couples non congruents (amorce positive/mot négatif) ont été utilisés pour contrôler la présence ou non de processus cognitif contrôlé (non automatique). Selon Posner et Snyder (1980), une réponse facilitée par une

amorce congruente et l'absence d'inhibition par une situation de non congruence amorce/cible reflète un processus automatique d'amorçage. Dans le cas contraire, une facilitation par une paire congruente au plan émotionnel et une inhibition par un couple non congruent signeraient un processus conscient d'anticipation contrôlée. De plus, le SOA étant fixé à 400ms, nous sommes a priori plutôt vers des processus automatiques, bien que nous ne puissions pas exclure la mise en jeu de quelques processus contrôlés. Toutefois, certains auteurs (Logan et Zbrodoff, 1979 ; Klauer et al., 1997) considèrent que les processus automatiques et contrôlés ne sont pas exclusifs l'un de l'autre et une évaluation met souvent en jeu un mélange des deux processus.

De même, il est important de noter que notre étude est une tâche de décision évaluative et diffère quelque peu des tâches plus classiques d'amorçage sémantique, dans lesquelles le sujet doit énoncer sa décision ou faire un choix impliquant un processus lexical. Dans notre étude, les sujets devaient seulement choisir la connotation émotionnelle positive ou négative (« plaisant/unplaisant ») en pressant un bouton de joystick. Des précautions ont été prises dans le choix des mots employés pour éviter tout lien sémantique dans la tâche mot/mot. L'amorce et la cible étaient liées par la valence émotionnelle, sans lien sémantique.

Essai 1



Essai 2

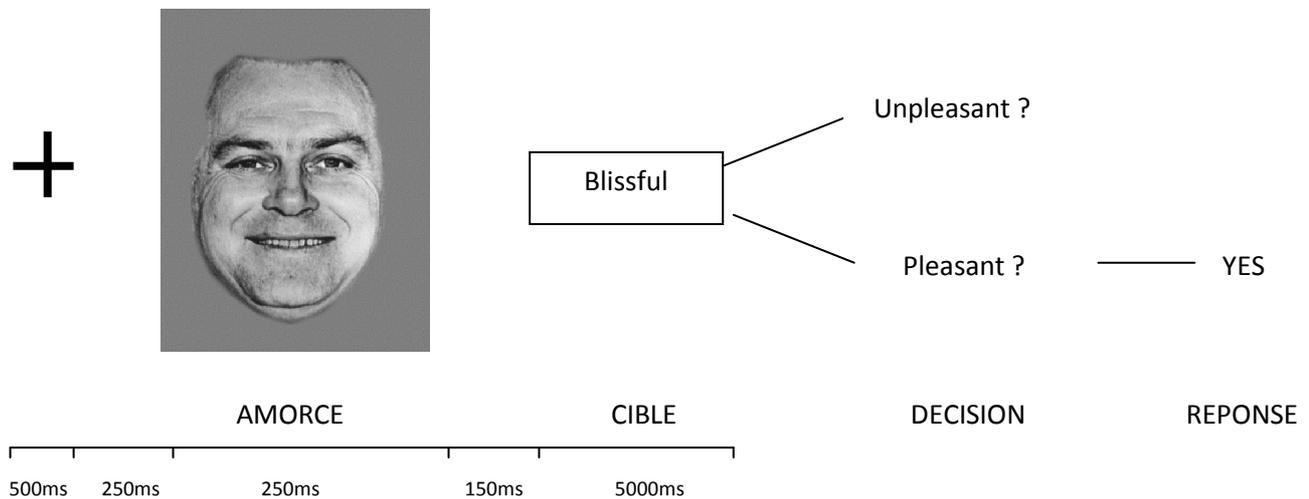


Figure 17 : Tâche d'amorçage émotionnel. Illustration schématique du test visage/mot. Dans les autres tests, le visage est remplacé soit par un son, soit par un mot. L'effet d'amorçage est calculé par la différence entre le temps de réponse d'évaluation du mot quand il est précédé d'un visage neutre (essai 1) et le temps de réponse d'évaluation du mot quand il est précédé par un visage émotionnel (essai 2).

2.3. Evaluation cognitive

Chaque participant a été évalué par différentes épreuves :

- Le Mini Mental Test (MMSE) (Folstein et al., 1975),
- Le niveau d'études et un test de niveau intellectuel [National Adult Reading Task (NART), Nelson, 1991],
- Un questionnaire évaluant leur état de santé générale (General Health Questionnaire, GHQ, Goldberg, 1979),

- Le questionnaire d'anxiété de Spielberger, dans ses deux composantes, l'anxiété-trait et l'anxiété-état (Spielberger, 1970),
- Le questionnaire de dépression de Beck (Beck Depression Inventory, BDI, Beck et al., 1996).

3. RESULTATS

3.1. Statistiques

Dans un premier temps, les temps de réaction extrêmes supérieurs et inférieurs, c'est-à-dire inférieur à 300 ms et supérieur à 3000 ms ont été supprimés (ceci a concerné environ 0,12 % des données). L'effet d'amorçage a été déterminé en contrastant le temps de réaction (RT) et le taux de bonnes réponses (CR) dans la situation où l'amorce et la cible étaient liées par la même émotion versus les paires, où l'amorce neutre précédait la cible avec la même valence émotionnelle, par exemple, RT du couple amorce positive/mot-positif versus amorce neutre/mot positif. N'étaient inclus dans l'analyse que les temps de réaction correspondant aux réponses correctes des sujets. Les temps de réaction et les réponses correctes en situation congruente et non congruente ont été analysés séparément avec une 2 x 3 x 2 x 2 ANOVA avec le genre (homme, femme) comme variable inter-groupes, la modalité d'amorçage (visage, son et mot), la valence émotionnelle (positive, négative) et la congruence (paire congruente, paire non congruente) comme facteurs intra-groupes. Du fait de la multiplicité des comparaisons, une correction par un test de Bonferroni a été réalisée.

3.2. **Données démographiques et cliniques** (tableau 6)

Les hommes participant à cette étude étaient plus âgés que les femmes [respectivement 32,8 ans ($\pm 10,6$) et 26,9 ($\pm 9,3$)] avec une moyenne d'âge globale à 29,2 ($\pm 10,2$). Même si cette différence d'âge entre les hommes et les femmes était significative, la moyenne d'âge relevée reste assez basse (inférieure à 33 ans) et minimise l'impact que pourrait avoir cette différence sur l'interprétation des résultats. Les hommes présentaient un score à la NART significativement inférieur à celui des femmes [score global : 113,6 ($\pm 19,2$) ; hommes : 108,9 ($\pm 23,8$) ; femmes : 116,6 ($\pm 14,7$)] mais un niveau de scolarité non significativement différent [ensemble de la population : 15,2 ($\pm 3,3$) ; hommes : 15,7 ($\pm 3,6$) ; femmes : 15,0 ($\pm 3,0$)]. Cette différence, même significative, reste relative puisque les hommes atteignent un score moyen supérieur à 105. En regard de ces résultats, l'âge et le score à la NART ont été introduits en covariables dans les différentes analyses. En revanche, les hommes avaient un score plus élevé au MMSE [population globale : 28,9 ($\pm 1,5$) ; hommes : 29,2 ($\pm 1,08$) ; femmes : 28,8 ($\pm 1,7$)]. Il n'y avait pas de différence significative entre les hommes et les femmes au STAI, BDI ni au questionnaire général de santé GHQ. La moyenne au questionnaire d'anxiété-trait et anxiété-état dans les deux groupes était comparable aux données retrouvées habituellement pour des adultes situés dans cette tranche d'âge (Spielberger, 1970) [anxiété-trait : population globale : 39,3 ($\pm 9,98$) ; hommes : 39,0 ($\pm 10,8$) ; femmes : 39,5 ($\pm 9,5$) ; anxiété-état : population globale : 36,6 ($\pm 11,3$) ; hommes : 36,4 ($\pm 11,1$) ; femmes : 36,8 ($\pm 11,5$)]. De même, le score moyen au BDI était inférieur au score minimal requis pour définir une dépression légère (Beck et al., 1996) (population globale : 5,4 ($\pm 5,6$) ; hommes : 5,25 ($\pm 6,2$) ; femmes : 5,5 ($\pm 5,2$)).

	Population globale (n=275)	Femmes (n=167)	Hommes (n=108)
	Moyenne (EC)	Moyenne (EC)	Moyenne (EC)
Age*	29.2 (10.2)	26.9 (9.3)	32.8 (10.6)
MMSE*	28.9 (1.5)	28.8 (1.7)	29.2 (1.08)
NART*	113.6 (19.2)	116.6 (14.7)	108.9 (23.8)
Années d'éducation	15.2 (3.3)	15.0 (3.0)	15.7 (3.6)
GHQ	9.3 (3.4)	9.1 (3.8)	9.4 (3.0)
STAI-état	36.6 (11.3)	36.8 (11.5)	36.4 (11.1)
STAI-trait	39.3 (9.98)	39.5 (9.5)	39.0 (10.8)
BDI	5.4 (5.6)	5.5 (5.2)	5.25 (6.2)

Tableau 6 . Caractéristiques démographiques et cliniques. * $p < 0.01$. EC : écart-type. MMSE : Mini-Mental State Examination (Folstein et al., 1975) ; NART: National Adult Reading Task (Nelson, 1991); GHQ: General Health Questionnaire (Goldberg, 1979); STAI: Spielberger inventory (Spielberger, 1970); BDI: Beck Depression Inventory (Beck et al., 1996).

3.3. Tâche d'amorçage émotionnel (Affective Priming Task)

Nous reprenons les résultats pour chaque modalité d'amorçage dans le tableau 7.

Une 2 x 3 x 2 x 2 ANOVA a été conduite, avec le genre (femmes, hommes) comme variable inter-groupes, modalités (visages, sons, mots), valence (positive, négative) et congruence (non congruent, congruent) comme variables intra-groupe, avec l'âge et le score obtenu à la NART en co-variables. Un effet de congruence a été retrouvé [$F(1.61)=36,2$; $p < 0.03$] indiquant un effet d'amorçage pour toutes les conditions.

L'analyse des interactions entre la valence des stimuli, la congruence entre l'amorce et la cible et le genre montrait une significativité, nous permettant de conclure à un effet d'amorçage différent entre les hommes et les femmes aussi bien en situation positive que négative [$F(1.261)=6.2$; $p=0.013$].

Pour affiner ce résultat, nous avons analysé l'effet d'amorçage pour chaque condition puis comparé par un test-t les résultats entre le groupe des femmes et celui des hommes. Nous obtenons un effet d'amorçage plus important pour les hommes que pour les femmes en situation émotionnelle négative [$t(163,3)=3.0$; $p=0.003$], mais pas en condition positive ($p=0.64$).

		Total (275)		Femmes (167)		Hommes (108)	
		CR	RT	CR	RT	CR	RT
Visages							
Amorce	Cible						
Neutre	Positive	9.56	867.7	9.58	875.5	9.53	855.6
Positive	Positive	9.63	823.4	9.63	822.1	9.63	825.3
Neutre	Négative	9.60	884.7	9.66	874.7	9.50	900.3
Négative	Négative	9.65	845.0	9.70	849.2	9.57	838.6
Sons							
Neutre	Positive	9.65	837.8	9.65	824.9	9.64	857.8
Positive	Positive	9.77	805.1	9.74	784.1	9.81	837.6
Neutre	Négative	9.69	822.4	9.69	793.8*	9.70	866.6*
Négative	Négative	9.7	796.9	9.72	772.8	9.69	833.9
Mots							
Neutre	Positive	9.75	857.5	9.72	835.8	9.8	890.6
Positive	Positive	9.70	828.6	9.66	807.6	9.76	845.5
Neutre	Négative	9.28	887.5	9.30	847.1#	9.24	949.3#
Négative	Négative	9.08	888.9	9.11	873.9	9.04	911.8

Tableau 7 : Tâche d'amorçage émotionnel : principaux résultats. CR: réponses correctes; RT: Temps de Réaction (ms)

* Différence significative entre les femmes et les hommes en condition d'amorce auditive neutre/ mot négatif ($t(270)=2.4$; $p=0.019$).

Différence significative entre femmes et hommes en condition d'amorce verbale neutre/ mot négatif ($t(264)=3.1$; $p=0.002$).

L'analyse des interactions entre modalités, congruence et genre était également significative [$F(2,260)=4.2$; $p=0.002$]. Un test t réalisé pour comparer les groupes hommes/femmes a montré un effet d'amorçage plus important pour les hommes en situation d'amorce verbale par rapport aux femmes [$t(265)=8.2$; $p=0.005$]. En ce qui concerne les femmes, l'effet d'amorçage était significativement plus important en condition positive que négative [$t(165)=3.4$; $p=0.001$]. En revanche, aucune différence significative

était notée dans le groupe des hommes entre la situation d’amorçage positif ou négatif ($p=0.36$). (fig. 18).

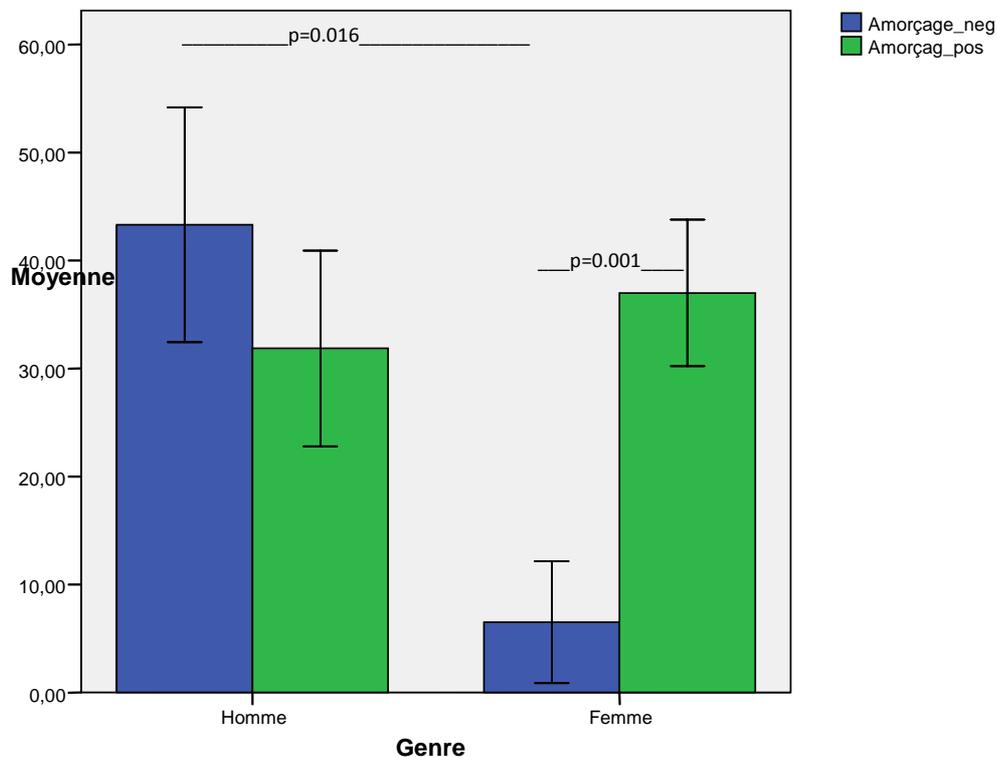


Figure 18 : Interaction valence émotionnelle et genre.

Une 2 x 3 x 2 x 2 ANOVA a été conduite sur les réponses correctes des participants, pour chaque condition. De la même manière, nous avons positionné le genre (homme/femme) en variable inter-groupes, la modalité (visages, sons, mots), la valence (positive ou négative) de la cible, et la congruence de l’amorce et de la cible (congruence/non-congruence) comme facteurs intra-groupes. Nous n’avons pas retrouvé d’effet lié au genre [$F(1,265)=.31$; $p=.58$], ni d’effet lié à la congruence [$F(1,265)=.085$; $p=0.77$]. Ainsi, la présence d’une amorce ne modifie pas le taux de bonnes réponses des participants. Ceci peut s’expliquer par le fort niveau de bonnes réponses en base dans toutes les conditions : les hommes comme les femmes avaient une moyenne de réponses correctes

à 9.6 (le maximum étant à 10) que les amorces soient neutres, congruentes ou non congruentes.

Nous avons essayé de dégager des corrélations entre les effets d'amorçage (pour le temps de réponse et les réponses correctes) et le score à l'échelle de Beck, le niveau d'anxiété et le score à la NART. Ces études de corrélations n'ont pas mis en évidence de résultats significatifs.

3.4. Analyse exploratoire

Afin de mieux expliquer la différence entre les hommes et les femmes concernant l'effet d'amorçage en situation verbale, nous avons comparé les réponses correctes entre les deux groupes. En situation congruente négative (mot-amorce négatif/mot-cible négatif), les femmes montrent de moins bonnes performances qu'en situation basale (mot-amorce neutre/mot-cible négatif) : $t(161)=2.5$; $p=0.015$. La même analyse n'a pas montré de différence significative chez les hommes.

En ce qui concerne les données temporelles, les femmes montrent un ralentissement significatif (effet d'amorçage inverse) du temps de réponse entre la condition d'amorçage verbal négatif et la situation basale (amorce verbale neutre/cible verbale négative) [$t(160)=-2.4$; $p=0.019$], alors que les hommes montrent plutôt une facilitation de leur réponse par l'amorce congruente [$t(104)=2.2$; $p=0.027$].

Donc, en situation d'amorçage verbal négatif, les femmes montrent un taux de réponses correctes moins bon et un temps de réponse plus long. En situation verbale positive, les femmes comme les hommes sont plus rapides pour donner la valence positive de la cible quand le mot la précédant est également positif.

Pour évaluer l'impact de ce résultat en situation verbale sur les autres résultats, nous avons repris l'analyse par une ANOVA 2 x 2 x 2 x 2 en situation non-verbale uniquement, avec le genre (homme, femme), la valence (positive, négative), la congruence (congruent, non congruent) et la modalité comme variables. Les résultats ont aussi montré un effet d'amorçage émotionnel en situation négative chez les hommes comparativement aux femmes : $F(1,269) = 6.4; p=0.012$.

Nous avons trouvé une différence significative entre les hommes et les femmes en situation basale (amorce neutre/cible négative) en condition auditive et verbale : les femmes étaient plus rapides que les hommes. Tenant compte de cette différence, nous avons renouvelé l'ANOVA avec le temps de réaction en situation basale pour les trois modalités. Ceci n'a entraîné aucun impact sur la significativité des résultats.

4. DISCUSSION

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact du genre sur le traitement des informations émotionnelles, l'hypothèse posée étant celle d'une différence entre les hommes et les femmes. Les femmes présentant une plus grande sensibilité aux stimuli négatifs, nous nous attendions à trouver des différences au moins sur les stimuli négatifs.

Pour résumer, cette étude a montré un effet d'amorçage émotionnel dans une tâche utilisant différentes modalités, se caractérisant par une facilitation à évaluer des mots lorsqu'ils étaient précédés par des visages, des sons ou des mots de même valence émotionnelle. Nous avons démontré de plus un effet de genre, à savoir que les hommes montrent un effet d'amorçage plus important en situation émotionnelle négative

comparativement aux femmes. Les femmes ont présenté un effet d'amorçage particulier selon la valence émotionnelle du stimulus utilisé.

En d'autres termes, en condition positive, les hommes et les femmes se comportent de la même manière, mais en situation négative, on observe des différences significatives entre les hommes et les femmes. Une facilitation significativement moindre a été notée chez les femmes en situation non-verbale négative et un amorçage émotionnel négatif en situation verbale négative.

Les résultats montrent aussi des différences entre les hommes et les femmes pour le matériel verbal. Les femmes, en particulier, ont montré en situation d'amorce et de cibles verbales négatives, un temps de réaction plus long et de moins bonnes performances en terme de réponses correctes, alors que les hommes ont montré une facilitation du temps de réponse.

Cet effet d'amorçage moindre chez les femmes a déjà été démontré dans une précédente étude d'amorçage émotionnel (Burton et al., 2004) utilisant une tâche de lecture avec des mots négatifs.

L'effet d'amorçage émotionnel a donc été démontré à la fois en condition de stimulation auditive et visuelle, ce qui a déjà été rapporté dans la littérature (Caroll et Young, 2005). Mais à la différence de ce travail, notre étude a mis en évidence un effet concernant la valence émotionnelle des stimuli plutôt qu'un effet lié à la modalité sensorielle sollicitée par l'amorce.

Quels sont les mécanismes en jeu dans cet effet d'amorçage différent selon le sexe, en situation de valence émotionnelle négative et quelles pourraient en être les implications ?

En situation basale (amorce neutre), les femmes évaluent plus rapidement que les hommes les cibles négatives (supériorité féminine sur l'évaluation émotionnelle des informations, précédemment citée en introduction). En situation d'amorçage émotionnel congruent positif, les hommes comme les femmes sont plus rapides pour répondre, c'est-à-dire que le fait qu'une amorce de même valence émotionnelle que la cible soit présentée, facilite le temps de réponse correcte, comparé au temps de réponse en situation basale (amorce neutre). Mais en situation congruente négative, l'amorce ne permet qu'une légère facilitation en terme de rapidité de réponse pour les femmes et constitue même un obstacle lorsque l'amorce est de nature verbale (temps de réponse plus long et taux de bonnes réponses inférieur). Ce résultat pourrait être expliqué par un effet de Stroop émotionnel (Williams et al ; 1996). Les femmes présenteraient alors une difficulté à traiter de manière implicite les informations négatives, en particulier les informations verbales, avec un effet d'inhibition cognitive. L'étude de Dannlowski et al. (2006) montrait que les patients déprimés mettaient plus de temps à répondre à une cible, positive ou négative, sitôt que l'amorce était négative. Tout se passe comme si, chez les patients déprimés, la valence négative de l'amorce modifie le traitement de la cible, ce qui pourrait être expliqué par les déficits d'inhibition cognitive retrouvés dans notre première expérimentation et les conséquences en mémoire de travail. Pour cette seconde expérimentation, les résultats obtenus pour la population féminine, non déprimée et sans histoire psychiatrique de dépression, tendraient à montrer une tendance féminine à une sensibilité particulière au contexte émotionnel négatif général et en particulier verbal.

Afin de mieux appréhender cette différence de genre retrouvée dans le traitement émotionnel des informations et l'influence de l'environnement émotionnel, du contexte implicite, regardons les données de la littérature en imagerie. De nombreux travaux suggèrent une différence de fonctionnement entre les hommes et les femmes lors de tâches cognitives avec participation émotionnelle (Koch et al., 2007 ; McRae et al., 2008 ; Mak et al., 2009 ; Domes et al., 2010). Ces études montrent que dans différentes tâches cognitives, les femmes ont plutôt tendance à engager des circuits impliqués dans les processus émotionnels, en particulier quand il existe un contexte émotionnel négatif. Ces résultats posent la question au moins d'une sensibilité féminine à l'environnement négatif, voire d'une vulnérabilité cognitive des femmes, ce qui pourrait expliquer, pour partie, la plus grande fréquence des pathologies émotionnelles (troubles anxieux et dépressifs) chez les femmes.

L'étude présentée comporte un certain nombre de limites. En premier lieu, nous ne pouvons pas établir pourquoi cet effet d'amorçage inversé n'est observé qu'en situation verbale négative. Cela tient-il au fait que les cibles étaient elles aussi verbales ? Aurions-nous eu le même type de résultat avec des cibles visuelles ou auditives ? Il faudrait alors répliquer l'épreuve avec des amorces verbales précédant des cibles visuelles telles que des visages ou auditives telles que des sons. Nous devons également être prudents quant à l'hypothèse sur la vulnérabilité féminine potentielle, qui demanderait à être mieux étudiée en testant avec le même matériel une population de patients déprimés.

5. CONCLUSION

Cette expérimentation peut nous être utile pour mieux comprendre le processus à l'œuvre au cours du traitement cognitif d'informations à valence émotionnelle négative. Si

ce traitement semble plus rapide pour les événements négatifs chez les femmes, l'exposition à des informations environnementales négatives n'en facilitent ni le taux de réponse, ni le temps d'évaluation. Ainsi, tout se passe comme si les femmes étaient particulièrement sensibles à l'environnement émotionnel, qui peut les inhiber dans leur traitement cognitif. Cet effet négatif chez les femmes pourrait être superposable à un moindre degré à ce qui est observé en population clinique de patients déprimés. En revanche, la question sur cette différence de fonctionnement entre les hommes et les femmes en situation négative et non en situation positive reste entière. Nous pouvons la mettre en lien avec les différences observées en neuro-imagerie, qui mettent en avant une utilisation préférentielle des réseaux émotionnels face à des stimuli négatifs chez les femmes. En ce sens, l'hypothèse d'une vulnérabilité féminine aux émotions négatives peut être proposée.

Cette étude est acceptée pour publication dans *European Psychiatry*, sous le titre : "Gender differences in the sensitivity to negative stimuli: Cross-modal affective priming study".

Gohier, B., Senior, C., Brittain, P.J., Lounes, N., El Hage, W., Law, V., Phillips, M.L. & Surguladze, S.A.

CHAPITRE 8 : TROISIEME EXPERIMENTATION.

TRAITEMENT DES INFORMATIONS EMOTIONNELLES DANS UNE POPULATION DE PATIENTS DEPRIMES NON-BIPOLAIRES : PROCESSUS AUTOMATIQUE ET CONTROLE

1. INTRODUCTION

Le trouble dépressif majeur (EDM) est marqué d'une forte prévalence en population générale, une prédominance féminine et surtout d'un risque de chronicisation et de récurrence majeure (Taylor et al., 2010). L'identification de facteurs de vulnérabilité tant pour la survenue d'un épisode, du maintien et de la récurrence dépressive est un challenge important pour la prévention et le traitement (en particulier des récurrences dépressives). D'un point de vue cognitif, les études se sont d'abord intéressées aux troubles mnésiques et attentionnels avec un focus sur cette particularité des patients déprimés de retenir préférentiellement les informations négatives, selon une modalité de congruence à l'humeur (Matt et al., 1992). Autant ce biais émotionnel est mis en évidence de manière forte dans des tâches de mémoire explicite (pour une revue de la littérature, voir Matt et al., 1992 et Singer et Salovey, 1988), autant les données en mémoire implicite sont moins sûres. Certains auteurs ne retrouvent pas de biais émotionnel (Danion et al., 1999 ; Denny et al., 1992 ; Isley et al., 1995 ; Lang et al., 1997 ; Watkins et al., 1992) alors que d'autres retrouvent une influence de la valence émotionnelle du matériel sur les performances implicites (Bradley et al., 1995 ; Colombel et al., 2004). Les mécanismes en jeu restent mal identifiés avec toutefois un intérêt porté sur les mécanismes inhibiteurs. Dans la première partie de notre travail, nous avons montré un déficit d'inhibition cognitive avec du matériel neutre chez les patients déprimés à la fois au niveau de l'entrée des informations en mémoire de travail et au niveau

du freinage d'informations. Le déficit inhibiteur habituellement retrouvé n'est pas seulement lié au matériel utilisé (biais positif lié à la valence émotionnelle négative) mais à un déficit inhibiteur caractérisé.

Les émotions modulent la perception et la plupart des aspects des cognitions, raisonnements et décisions. La réalité sensorielle et cognitive est en permanence colorée par l'état émotionnel et par la qualité émotionnelle des informations qui atteignent le cerveau. Les informations sensorielles sont filtrées par le cerveau et restituées avec une tonalité émotionnelle particulière. Le système perceptif analyse différemment les caractères physiques d'une information de l'environnement en fonction de l'état émotionnel ou encore en fonction de la valeur émotionnelle qu'il attribue à ce stimulus. Les stimuli émotionnels sont à l'origine d'une amplification du traitement cortical visuel. Plusieurs aires du cortex associatif visuel sont plus activées en réponse à des stimuli émotionnels qu'en réponse à des stimuli neutres (Lane et al., 1999). Cette amplification du signal s'accompagne d'un traitement plus rapide de l'information. Aux alentours des 110-150ms qui suivent la présentation des images, les images ayant un fort contenu émotionnel engendrent un signal électrique plus précoce que les images neutres (Carretie et al., 2004). Dans une tâche de reconnaissance de visages émotionnels ou neutres et d'objets, l'enregistrement de l'activité électroencéphalographique et magnétoencéphalographique montrait la présence de réponses électriques environ 170 ms après la perception de visages dans le gyrus fusiforme, permettant de discriminer la reconnaissance des visages et des objets. Mais une activité plus précoce à 100 ms était également enregistrée dans le cortex visuel primaire, probablement en rapport avec une sensibilité à la détection des émotions (Halgren et al., 2000).

Selon les théories cognitives de Beck, le patient déprimé est dans une perception négative de soi, des autres, du monde, avec une tendance excessive aux ruminations, qui est augmentée lors de la réalisation de tâches cognitives complexes (Joormann et Gotlib, 2008). Les informations émotionnelles reçues appartiennent tout autant au monde environnemental qu'au monde intérieur. Les stimuli internes sont donc plutôt de valence émotionnelle négative, congruents à l'humeur du patient déprimé. Du fait du déficit d'inhibition, en particulier au niveau de la fonction de freinage, résultat de notre première expérimentation, nous faisons l'hypothèse que le patient déprimé privilégie les stimuli négatifs, externes (environnementaux) et internes (ruminations, pensées négatives) par rapport aux informations pertinentes à la réalisation de la tâche en cours, ceci pouvant expliquer, en partie les troubles attentionnels observés.

Pour valider cette hypothèse, nous proposons une étude associant, sur une même population de patients déprimés, l'évaluation de l'inhibition cognitive, avec du matériel neutre selon le modèle de Hasher et Zacks (1988) tel que décrit en première partie, et l'évaluation du traitement implicite d'informations émotionnelles selon les trois modalités d'amorçage, en reprenant le design de l'étude portant sur des sujets sains.

Nous nous attendons à confirmer le déficit d'inhibition cognitive retrouvée dans la première expérimentation, en particulier au niveau de la fonction de freinage.

Deuxièmement, nous attendons de retrouver un biais émotionnel vers les informations négatives chez les patients souffrant d'un épisode dépressif majeur. Les sujets déprimés devraient montrer un biais en situation d'amorçage négatif avec des temps de réaction plus rapide en situation de congruence entre l'amorce et la cible.

Troisièmement, nous souhaitons analyser d'éventuelles corrélations entre la fonction de freinage et l'amorçage émotionnel. Si une corrélation positive est retrouvée entre un déficit de freinage et un effet d'amorçage, quelle que soit la situation émotionnelle (négative ou positive), cela viendra appuyer l'hypothèse d'un déficit d'inhibition « fondamental ». En effet, cela signifiera que le patient déprimé n'est pas seulement influencé par l'environnement négatif, mais par un environnement émotionnel en général, du fait d'une dysrégulation émotionnelle.

Enfin, si les femmes présentent une vulnérabilité au contexte émotionnel négatif, la différence observée entre les hommes et les femmes dans la 2è expérimentation devrait persister entre les hommes et les femmes déprimées nous devrions alors observer un effet d'amorçage plus important en situation négative chez les femmes déprimées comparées aux hommes déprimés. Le maintien d'une différence entre les hommes et les femmes, déprimés, appuierait l'hypothèse d'une vulnérabilité féminine.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1. Participants

Vingt patients hospitalisés pour trouble dépressif majeur (14 femmes et 6 hommes, âgés de 18 à 55 ans), ont été évalués dans l'unité médico-psychosociale du CHU d'Angers. Tous les patients présentaient les critères du DSM-IV pour le trouble dépressif majeur. Le diagnostic a été validé par le Multi International Neuropsychiatric Interview (MINI) (Sheehan et al., 1998). L'intensité de la symptomatologie dépressive a également été mesurée le même jour que l'évaluation neuropsychologique par l'échelle de Beck (Beck Depression Inventory BDI) (Beck, 1967). Les patients ont été inclus seulement si le score à la BDI était au

moins égal à 16, ce qui correspond à un épisode dépressif majeur d'intensité sévère. Douze patients souffraient de dépression pour la première fois, cinq pour la seconde fois et trois patients avaient déjà présentés plus de trois épisodes dépressifs majeurs. Les patients ayant eu déjà au moins un épisode dépressif majeur avaient tous répondu à un précédent traitement antidépresseur. Au moment de l'évaluation neuropsychologique, tous les patients étaient déjà sous traitement antidépresseur instauré à leur admission dans l'unité d'hospitalisation. Tous les patients ont été testés dans les deux jours suivant leur admission, soit avant toute efficacité possible du traitement antidépresseur.

Les autres critères d'inclusion pour les patients déprimés étaient :

- patients francophones
- sachant lire et écrire, sans retard mental, sans trouble visuel ni auditif
- hospitalisés pour le motif d'épisode dépressif majeur.

Les critères d'exclusion étaient :

- pathologie ou traitement susceptibles d'induire une dépression
- antécédent de traumatisme crânien
- maladie neuro-dégénérative
- anesthésie générale récente
- dépendance ou d'abus de substance dans l'année passée
- traitement par sismothérapie antérieurement.

Les patients évalués n'avaient aucune relation thérapeutique avec l'expérimentateur (pas de consultations régulières, ni de travail psychothérapeutique actuel).

Vingt sujets témoins (7 hommes et 13 femmes) ont été comparés (sans antécédent psychiatrique ni neurologique, ni abus ou dépendance à une substance).

Patients et sujets témoins étaient tous francophones, droitiers, nés en France, avec un score au mini-mental test supérieur à 27, appariés en genre et nombre d'années

d'éducation.

2.2 Evaluation neuropsychologique

Les tests suivant ont été utilisés :

- Mini–Mental Test (MMS) (Folstein, 1975)
- Inhibition cognitive :

Pour l'inhibition cognitive, nous avons fait le choix de ne tester que les fonctions d'accès et de freinage, ces deux fonctions s'étant révélées plus particulièrement déficitaires pour les patients déprimés de notre première étude. De plus, une de nos hypothèses étant d'évaluer les corrélations possibles entre fonction de freinage et amorçage émotionnel, nous n'avons pas voulu multiplier le nombre d'épreuves auprès des sujets déprimés afin de ne pas risquer d'avoir un biais lié à la durée totale de l'épreuve, du fait de la fatigabilité de ces sujets.

- ✓ Fonction d'accès : tâche de lecture en présence de distracteurs (Connelly et al., 1991).
- ✓ Fonction de freinage : Stroop test (Stroop, 1935), Hayling Sentence Completion Test (Burgess et Shallice, 1997)
- Test d'amorçage émotionnel

Nous avons utilisé la même tâche d'amorçage émotionnel que dans l'étude 2 en l'adaptant pour des sujets de langue française. Nous avons donc établi une liste de mots français sur la même base que celle utilisée pour la version anglaise. Les mots ont été choisis en fonction de leur longueur, de leur fréquence dans la langue, de leur valence émotionnelle, avec 30 mots positifs, exprimant la joie et 30 mots négatifs (15 exprimant la peur et 15 exprimant la colère). Les mots utilisés comme cible étaient différents des mots utilisés dans la partie mot/mot, en respectant l'absence de lien sémantique entre l'amorce

verbale et la cible. Volontairement, aucun des mots cibles n'exprimaient la tristesse, afin de ne pas avoir de congruence avec l'état émotionnel des patients déprimés et ne pas induire de biais. Chaque sub-test était composé de 60 essais. Comme dans l'épreuve d'amorçage émotionnel utilisée pour la population anglaise, les images ont été empruntées au « Facial Expressions of Emotions Test (FEEST, Young et al., 2002), les sons à la série publiée par Sauter et Scott (2007).

Deux étiquettes étaient présentes en permanence sur l'écran de l'ordinateur, situées en bas et indiquant, de deux couleurs différentes, les réponses « agréable » ou « désagréable ». Ces étiquettes étaient de la même couleur que les boutons du joystick utilisé par le sujet pour évaluer la tonalité du mot cible. Pour chaque sujet, ces deux étiquettes changeaient de côté, c'est-à-dire qu'une fois un sujet avait l'étiquette « agréable » en bas à droite et « désagréable » en bas à gauche, et ce pour les trois sub-tests et pour le sujet suivant le choix était inverse.

Le design de ce dispositif est identique à celui utilisé dans la 2è étude,(cf fig. 17) hormis les mots utilisés. Il n'a pas été validé en français et nous nous sommes attachés à analyser le comportement des sujets témoins pour vérifier qu'il était comparable au groupe anglais.

2.3. Evaluation psychiatrique

- MINI (Sheehan et al., 1998) (annexe 3)
- Echelle de dépression de Beck (1967) (annexe 5)

3. RESULTATS

3.1. Statistiques

Les patients et les témoins ont été comparés en terme d'âge, de niveau d'éducation à l'aide d'un test t. Pour les données neuropsychologiques, nous avons comparé les moyennes obtenues avec des tests t de Student. Le seuil de significativité a été retenu à $p < 0.05$. La significativité retenue est différente par rapport à la première étude à cause de la moindre multiplicité des tests t effectués. Nous avons également fait une analyse de corrélation pour examiner les liens possibles entre les différentes fonctions d'inhibition cognitive et les différents résultats obtenus par la tâche d'amorçage émotionnel.

3.2. Caractéristiques socio-démographiques (tableau 8)

Vingt patients présentant un épisode dépressif majeur, avec une moyenne d'âge de 33.79 ans (± 11.5), 14.9 années d'éducation (± 1.9) ont été appariés à 20 sujets contrôles, dont la moyenne d'âge se situait à 33.2 ans (± 11.5) et 16.16 années (± 1.8) en niveau d'éducation. Les deux groupes ne différaient pas statistiquement ni en âge ($t = .14$, $df = 31$, $p = .88$) ni en niveau d'éducation ($t = -.82$, $df = 31$, $p = .78$).

Le score au mini-mental test était supérieur à 27 pour les deux groupes : moyenne à 28.8 (± 1.24) pour le groupe de patients déprimés et 28.9 (± 1.04) pour les sujets témoins ($t = -2.09$, $df = 25$, $p = .97$).

Dans le groupe de sujets déprimés, le score moyen à l'échelle de Beck était de 19.9 (± 2.1).

	Patients déprimés		Contrôles		Test t		
	n = 20		n = 20				
	Moyenne (H/F)	DS (H/F)	Moyenne (H/F)	DS (H/F)	t	df	p
Age	33.79 (37/32)	11.5 (9.7/12.6)	33.2 (30.3/35.8)	11.5 (9.3/13.2)	.14	31	.88
Education	14.9 (15.6/14.56)	1.9 (1.5/2.1)	16.16 (16.7/15.6)	1.8 (1.3/)	.82	31	.78
Mini-Mental Test	28.8 (28.7/28.9)	1.24 (.97/1.04)	28.9 (28.8/29)	1.04(1.01 /1.02)	-2.09	25	.97

Tableau 8 : Données socio-démographiques

3.4. Tâche d'amorçage émotionnel (tableau 9)

Dans un premier temps, nous avons analysé groupe par groupe et comparé le comportement des témoins et des patients déprimés lors de la tâche d'amorçage émotionnel.

Pour le groupe témoin, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les différentes modalités de priming [$F(.217)=1.24$; $p=.64$] ni en fonction de la congruence entre la cible et l'amorce [$F(1.03)=.106$; $p=.75$]. Toutefois, comme pour l'étude précédente (population de 250 sujets témoins avec une version anglaise de la tâche), nous retrouvons le même profil de comportement avec une plus grande rapidité de réponse en situation émotionnelle positive, quelle que soit la modalité d'amorçage (visuelle, auditive ou verbale) [$F(1.4)=8.38$; $p=.01$]. De même, les témoins ont un effet d'amorçage émotionnel positif (la présence d'une amorce de même valence émotionnelle que la cible améliore le temps de réponse d'évaluation de la cible) quelle que soit la condition (positive ou négative) à l'exception de la situation d'amorce verbale négative. En revanche, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence entre les hommes et les femmes pour le groupe témoin. Toutefois, nous pouvons constater que si les hommes et les femmes sont plus rapides en

situation positive, les femmes le sont moins en situation négative, avec un effet d'amorçage inverse. L'absence de significativité est probablement lié à la taille de l'échantillon (fig. 19).

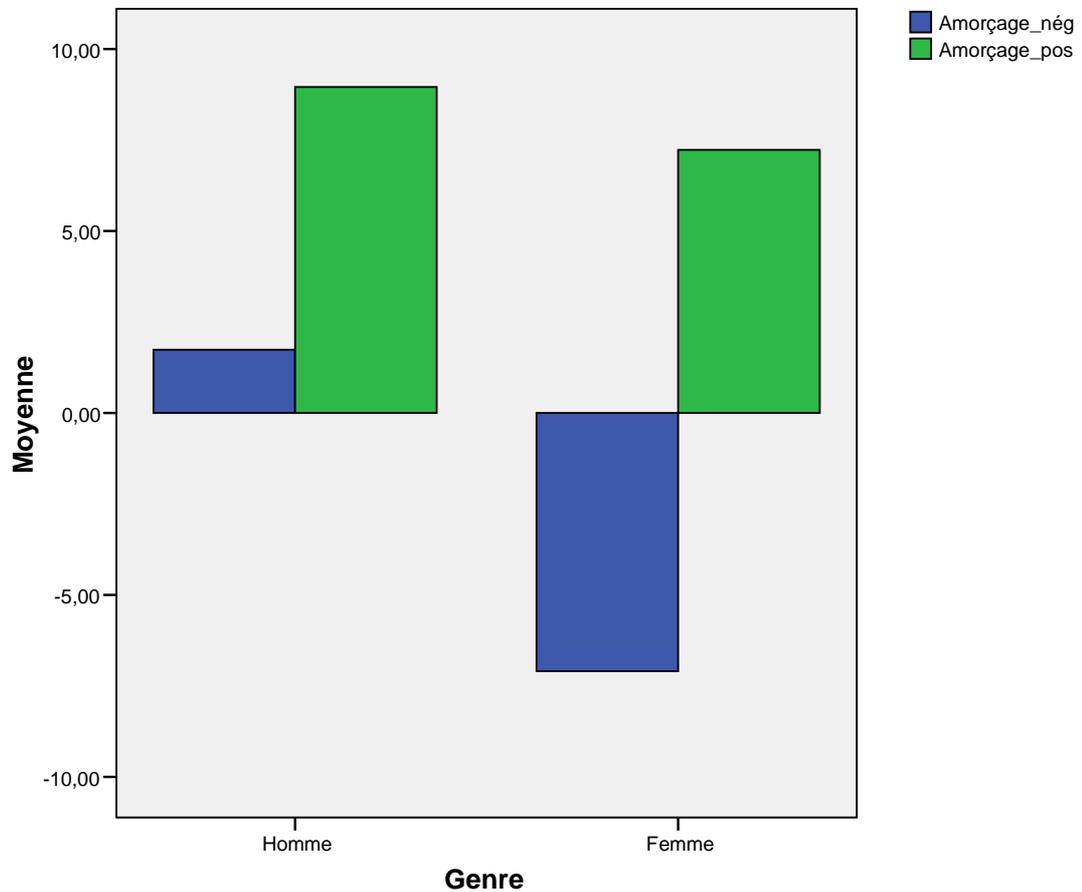


Figure 19 : Interaction valence émotionnelle et genre dans la population témoin.

Pour le groupe de patients déprimés, dans la tâche où l'amorce consiste en des visages exprimant des émotions, on n'observe pas d'effet d'amorçage en situation positive. Que l'amorce soit neutre ou positive le temps d'évaluation du visage positif est identique (RT visage neutre/mot positif = 892.1; RT visage positif/mot positif : 891.6). En revanche, en situation négative, un effet d'amorçage est observé (RT visage neutre/mot négatif : 946.3; visage négatif/mot négatif : 880). En situation verbale, les patients déprimés ont un « priming positif » en situation positive (temps en situation basale (mot neutre/mot positif)

moins temps en situation congruente (mot positif/mot positif) =67.64), mais un « priming » négatif en situation négative (temps en situation basale (mot neutre/mot négatif) moins temps en situation congruente (mot négatif/mot négatif) =-27.6). Ainsi, une amorce écrite négative, non seulement ne permet pas d'accélérer le temps d'évaluation de la cible de même valence émotionnelle mais en retarde l'appréciation (taux d'erreurs plus important et temps de réponse plus long) (tableau 10).

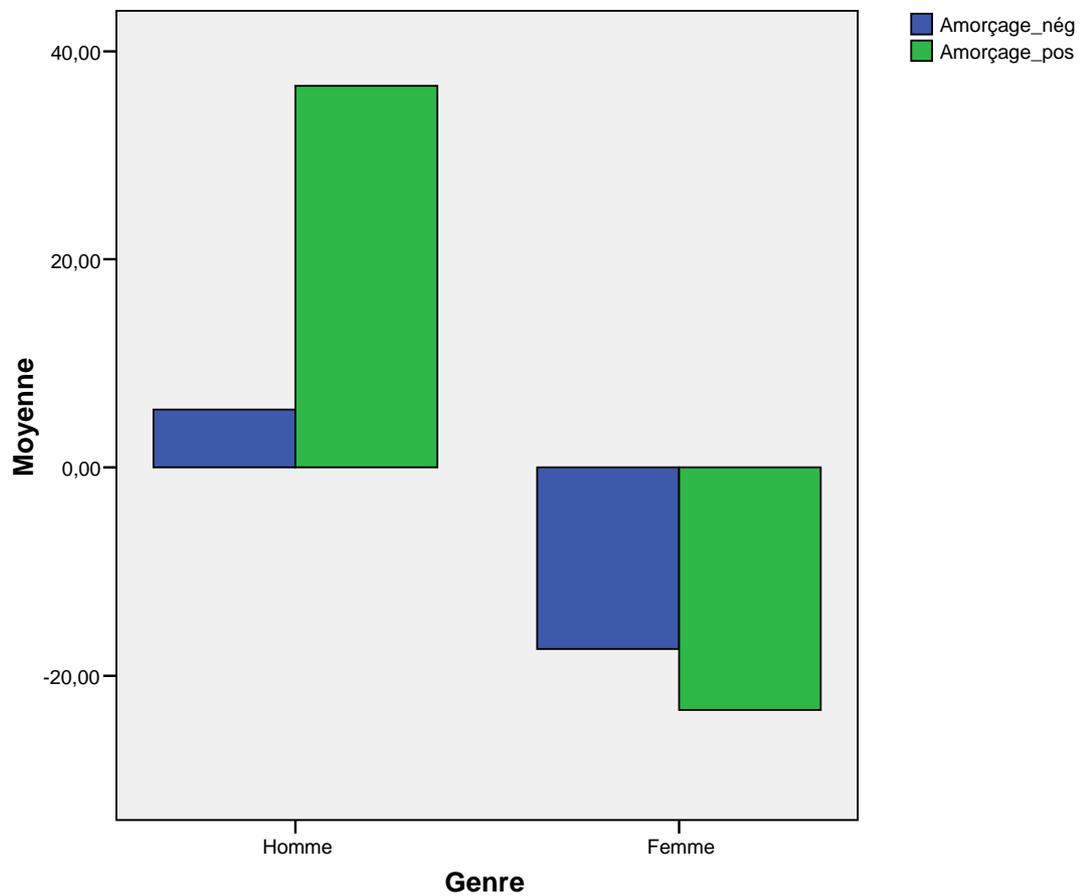


Figure 20 : Interaction valence émotionnelle et genre dans la population de patients déprimés.

		Patients déprimés (20)		Témoins (20)	
		CR	RT	CR	RT
Amorce	Cible				
Visage	Mot				
Neutre	Positif	9.95	892.1	9.64	716.2
Positif	Positif	9.64	891.6	9.74	691.5
Neutre	Négatif	9.57	946.3	9.84	739.1
Négatif	Négatif	9.71	880.0	9.79	739.2
Son	Mot				
Neutre	Positif	9.43	892.9	9.95	774.2
Positif	Positif	9.57	978.7	9.74	788.3
Neutre	Négatif	9.71	1041.2	9.84	795.5
Négatif	Négatif	9.64	1122.4	9.79	788.8
Mot	Mot				
Neutre	Positif	9.79	978.3	9.95	808.9
Positif	Positif	9.86	910.7	9.84	795.2
Neutre	Négatif	9.57	1012.5	9.74	820.2
Négatif	Négatif	9.29	1040.2	9.63	835.5

Tableau 9 : Amorçage émotionnel selon les trois modalités.

CR: réponses correctes; RT: Temps de Réaction (ms)

Si l'on compare les deux groupes (tableau 10), quelle que soit la modalité d'amorçage et la condition émotionnelle, les patients déprimés répondent plus lentement que les témoins. En ce qui concerne l'effet d'amorçage, on ne retrouve pas de significativité entre les deux groupes en terme de supériorité temporelle entre les deux conditions, positive et négative, si l'on globalise les trois modalités d'amorçage (effet d'amorçage en situation

positive : $t(31)=.38$; $p=.71$, effet d'amorçage en situation négative : $t(31)=.47$; $p=.64$). Toutefois, on retrouve une différence significative en situation d'amorce par les visages. Lorsque visage et mot-cible sont négatifs, les patients déprimés sont plus rapides que les sujets témoins ($p=.04$). Concernant la modalité auditive, les sujets déprimés sont significativement moins performants pour évaluer une cible positive en situation de congruence au stimulus sonore par rapport aux sujets témoins, qui sont aidés par la congruence positive son/mot ($p=.04$). Enfin, les sujets déprimés sont globalement (toutes modalités confondues) moins performants pour évaluer les cibles en situation positive et donnent moins de bonnes réponses quand amorces et cibles sont positives (effet d'amorçage négatif) par rapport aux sujets témoins ($p=.007$).

Ayant observé un comportement différent entre les hommes et les femmes dans la deuxième partie, il nous a semblé intéressant d'analyser l'influence du genre sur l'effet d'amorçage chez les patients déprimés. On retrouve une différence significative entre les hommes et les femmes déprimés en situation positive, avec un effet d'amorçage positif (en terme de temps de réaction) pour les hommes et d'amorçage négatif pour les femmes. Cet effet d'amorçage positif chez les hommes déprimés est significativement moindre que celui des témoins masculins en situation positive ($p=.03$). En situation négative, l'effet d'amorçage est très faible pour les hommes déprimés et négatif pour les femmes déprimées (fig. 20). Pour les femmes, les témoins sont beaucoup plus performantes en terme de taux de réponses correctes en situation positive ($p=.015$), avec une amélioration de l'évaluation des cibles positives quand l'amorce l'est aussi, alors que l'effet est inverse pour les patientes déprimées. Ce même type de résultat est retrouvé en situation auditive positive ($p=.033$). Pour la modalité visuelle, les femmes déprimées ont un effet de priming positif en situation

de congruence négative alors que les femmes témoins sont plutôt inhibées en terme de temps de réaction par un visage émotionnellement négatif ($p=.045$).

Enfin, nous avons regardé les résultats obtenus en situation de non congruence entre l'amorce et la cible (amorce positive/cible négative et inversement). Les patients déprimés prennent plus de temps pour reconnaître la valence négative d'un mot quand l'amorce est un visage positif que la valence positive d'un mot quand l'amorce est un visage négatif. Cette différence est significative ($p=.023$).

3.4. Corrélations

En dehors de l'étude de l'effet d'amorçage émotionnel dans une population de patients déprimés, nous avons souhaité appréhender les liens possibles entre fonctions d'inhibition cognitive (tableau 10) et effet d'amorçage émotionnel. Le temps de lecture sans distracteur est corrélé à l'effet de « priming » en situation positive, aussi bien en temps de réaction ($r=.029$) qu'en taux de réponses correctes ($r=.03$) et taux de réponses correctes en situation négative ($r=.04$). Toutefois, nous n'avons pas mis en évidence d'autres corrélations entre les autres types de texte (contenant des distracteurs) et la tâche d'amorçage. En revanche, il existe une corrélation entre le taux de réponses correctes en situation positive et le nombre d'erreurs en 2^{ème} partie du test de Hayling ($r=.049$).

En situation de non congruence de l'amorce par rapport à la cible (amorce positive/cible négative et inversement), nous retrouvons des corrélations positives entre la situation de visage négatif/mot positif (taux de réponses correctes) et les temps de lecture de texte avec distracteurs sémantiques ($r=.027$) et distracteurs neutres ($r=.037$),

et la situation de mot négatif comme amorce/mot positif en cible (temps de réaction) et le temps de lecture de texte avec distracteurs neutres ($r=.025$) et non mots ($r=.04$) d'une part et le temps de réponse à la 2^è partie du test de Hayling ($r=.038$).

Chez les hommes, on retrouve également une corrélation positive entre le nombre d'erreurs au test de Hayling et le taux de réponses correctes en situation positive ($r=.04$) et en situation négative ($r=.04$). Pour les femmes, le temps de lecture au texte sans distracteurs est corrélé positivement à l'effet d'amorçage en situation positive et négative (temps de réponse avec respectivement $r=.006$ et $r=.035$) et au taux de réponses correctes en situation positive ($r=.04$). Nous mettons également en évidence une corrélation positive entre le test de Hayling et la tâche d'amorçage émotionnel, mais entre le temps de réponse et le temps de réaction en situation négative ($r=.018$).

	Patients déprimés n = 20		Hommes n = 6		Femmes n=14	
	Moyenne	DS	Moyenne	DS	Moyenne	DS
Fonction d'accès						
Tâche de lecture :						
tps (s) T1	159.95	35.94	155.93	32.73	162.17	39.35
tps (s) T2	243.91	67.02	245.81	83.24	242.86	61.89
tps (s) T3	183.19	46.27	196.59	71.28	175.74	27.66
tps (s) T4	161.92	35.95	182.61	54.25	150.43	14.57
Distracteurs sémantiques						
T2	3.86	3.63	4.2	3.77	3.67	3.77
Distracteurs neutres T3	1.43	1.99	.8	1.3	1.78	2.28
Non-mots T4	.29	.61	0	0	.44	.73
Fonction de freinage						
Stroop:						
Tps (s)	107.1	13.3	111.9	15.75	104.88	12.16
Erreurs	1.86	1.79	2.2	1.64	1.67	1.93
Test de Hayling						
Section 1 tps (s)	10.07	1.33	10.4	1.14	10.89	1.45
Section 2 tps (s)	66.32	29.45	90.31	38.09	52.99	11.14
Section 2 erreurs	4.57	3.03	5.6	3.9	4	2.45

Tableau 10 : Données neuropsychologiques dans la population déprimée.

3.5. Analyse des profils individuels

Les données du groupe de patient déprimé mettent en évidence un déficit d'inhibition cognitive, portant sur les deux fonctions évaluées (accès et freinage) et un effet d'amorçage congruent à l'humeur, facilité en situation négative et inverse en situation émotionnelle positive.

Nous reprenons une analyse individuelle selon la même technique du cut-off, que nous avons utilisée pour la 1^{ère} étude. Nous avons attribué une valeur positive (+) lorsque le sujet déprimé obtenait une valeur supérieure au plus mauvais score du groupe contrôle et une valeur négative (-) si le sujet déprimé obtenait un plus mauvais score que le plus mauvais du groupe contrôle (tableau 11).

Ainsi, il semble se dégager une relation entre l'effet d'amorçage en situation négative et le déficit d'inhibition. Par exemple, les sujets 5, 8, 9, 10, 13, 17, ont un effet d'amorçage en situation négative important et en même un déficit d'inhibition. En revanche, pour les sujets 12 et 15, l'effet d'amorçage est moins important que chez les sujets contrôles et ils présentent moins de difficultés aux épreuves d'inhibition.

On observe également que tous les sujets déprimés ont un effet d'amorçage en situation négative quand l'amorce est un visage. Ceci confère à cette épreuve une certaine puissance et renforce l'idée que la nature du stimulus est particulièrement importante. Les sujets humains sont donc particulièrement sensibles à la reconnaissance émotionnelle des visages. De même, le test de Stroop montre un temps de réalisation systématiquement plus long chez les sujets déprimés. Ce résultat au plan individuel, identique pour tous les sujets déprimés appuie particulièrement la corrélation trouvée entre fonction de freinage et amorçage émotionnel négatif. Quant au test de Hayling, il est pour la plupart des sujets

déficitaire avec une inversion entre les résultats au temps de réalisation et les erreurs produites dans la partie inhibition (sujets 1,4, 6, 9, 15, 18). Mais il semble que plus le sujet bénéficie d'un amorçage en situation négative, plus le sujet fait des erreurs au test de Hayling. Ce qui voudrait dire que plus le sujet est sensible au contexte émotionnel, plus il semble déficitaire au niveau du freinage ou bien à l'inverse, plus il est déficitaire au niveau freinage, plus il est sensible au contexte environnant et en particulier négatif.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Amorce_+_visage	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Amorce_-_visage	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Amorce_+_son	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+
Amorce_-_son	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+
Amorce_+_mot	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-
Amorce_-_mot	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-
Amorçage_+_3	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Amorçage_-_3	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	+
T1t	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-
T2t	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
T2 err	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-
T3 t	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
T3 err	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	-
T4 t	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+
T4 err	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	-	+	-
Stroop t	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Stroop err	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+
Hayl 1 t	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+
Hayl 2t	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Hayl 2 err	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-

Tableau 11 : Analyse des profils individuels. Les 6 premiers sujets sont des hommes (bleu clair), les sujets de 7 à 20 sont des femmes (rose). Amorce_+_visage : effet d'amorçage émotionnel (temps de réponse en situation de visage positif/mot positif moins le temps de réaction visage neutre/mot positif). Tâche d'amorçage émotionnel ; fonction d'accès ; fonction de freinage.

4. DISCUSSION

En résumé, nous mettons en évidence dans cette étude, un effet d'amorçage émotionnel positif chez les témoins en situation émotionnelle positive, ceci venant

confirmer les résultats habituellement retrouvés, en particulier dans notre précédente étude. Malgré l'absence de validation de cette épreuve en français, ce résultat laisse à penser que l'adaptation est cohérente. Toutefois, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différences entre les hommes et les femmes témoins, probablement en lien avec le faible nombre de sujets. Chez les patients déprimés, nous observons une congruence à l'état émotionnel avec un effet d'amorçage positif en situation négative et un effet inverse en situation positive. La différence est particulièrement significative entre les témoins et les patients déprimés en condition d'amorce visuelle par des visages exprimant une émotion négative.

L'étude de l'influence du genre sur les résultats indique une différence de comportements entre les hommes et les femmes déprimés, notamment en situation positive, avec un effet de priming positif plus important chez les hommes déprimés, même si cet effet de priming est moins important que celui des hommes témoins dans cette même situation. Les femmes déprimées sont moins performantes que les femmes témoins au niveau du taux de réponse en situation agréable, mais plus rapides pour reconnaître les mots négatifs amorcés par des visages négatifs. Il semble donc que l'état dépressif n'affecte pas la différence liée au genre retrouvée en population non clinique. Ceci vient appuyer l'hypothèse d'une vulnérabilité féminine au trouble dépressif majeur.

Ces résultats sont concordants avec ceux retrouvés dans la littérature (Goeleven et al., 2006), avec en plus un effet de « priming » positif en situation négative retrouvé dans d'autres modalités d'amorçage, en particulier visuel (visages) chez les patients déprimés. Or, l'importance de la reconnaissance des émotions faciales est capitale pour l'ajustement d'un comportement social adapté. Les patients déprimés présentent donc un biais attentionnel

positif vers les informations négatives. Ce résultat nous semble particulièrement intéressant dans la compréhension du traitement des informations émotionnelles chez les patients déprimés. L'effet de « priming » positif en situation négative est en faveur d'un biais attentionnel pour les patients déprimés. Or, une corrélation positive entre fonction de freinage et effet de priming permet d'appuyer l'hypothèse que nous avons soulevée dans la première partie de ce travail, à savoir l'incapacité pour les patients déprimés à freiner en mémoire de travail certaines informations afin de permettre à des informations secondaires pertinentes à la tâche en cours, d'être traitées. En effet, l'évaluation de la valence émotionnelle d'un mot, facilitée par une amorce congruente, pourrait correspondre au plan écologique à l'influence de l'environnement sur la cognition. Le sujet déprimé étant dans un contexte émotionnel négatif, ses pensées négatives qui constitueraient des amorces, entraîneraient une disposition des sujets à traiter les informations négatives, expliquant ainsi les meilleures performances des patients lors de tâches mnésiques explicites par exemple.

Nous avons principalement mis en évidence des corrélations positives entre la 2^e partie du test de Hayling et l'effet d'amorçage émotionnel. Le nombre d'erreurs lié à un déficit de la fonction de freinage chez les patients déprimés serait corrélé à l'effet que peut avoir une amorce émotionnelle sur l'appréciation de la valence émotionnelle d'une cible, quelle soit positive ou négative (nous avons retrouvé une corrélation positive entre la 2^e partie du test de Hayling aussi bien pour les réponses correctes en situation positive que négative). Ainsi, du fait de l'altération de la fonction de freinage, les patients déprimés présenteraient une difficulté majeure à désengager leur attention d'une information émotionnelle, ceci venant plutôt appuyer l'hypothèse d'un déficit inhibiteur fondamental chez les patients déprimés et non d'un biais lié à l'utilisation d'un matériel émotionnel. Dans

notre première étude, nous avons mis en avant un déficit inhibiteur en utilisant du matériel neutre. La mise en évidence d'une corrélation positive entre freinage et « priming » dans les deux conditions émotionnelles montre l'absence de biais de matériel mais bien l'existence d'un déficit inhibiteur "fondamental".

Dans le même sens, le fait d'avoir retrouvé une différence significative en situation de non congruence entre l'amorce visuelle et la cible chez les patients déprimés pourrait venir renforcer l'idée d'un déficit d'inhibition cognitive primaire. En effet, d'une part on trouve des corrélations positives dans les situations où l'amorce est négative et la cible positive et 1) le temps de lecture des textes avec distracteurs et 2) le temps de réponse au Hayling-partie 2. Ainsi, les patients déprimés auraient des difficultés pour désengager leur attention, par incapacité à freiner des informations. Dans le cas particulier, les patients déprimés auraient manifestement des difficultés à se désengager des stimuli négatifs pour traiter des informations positives. D'autre part, les patients déprimés sont plus lents à reconnaître un mot négatif quand le visage est positif par rapport à la situation inverse d'une amorce faciale négative avec un mot-cible positif. Ceci pourrait s'expliquer par une non congruence entre l'état émotionnel du patient déprimé, donc triste et négatif avec l'amorce positive. Cette non congruence entraîne un conflit au niveau de la mémoire de travail, qui ne peut pas inhiber ce stimulus positif non congruent et donc entraîne un temps d'évaluation de la cible plus long.

Ce déficit d'inhibition cognitive primaire pourrait être un facteur de vulnérabilité à la récurrence dépressive, un des aspects cliniques fondamentaux pour cette pathologie. Segal et al. (2006), montrent un lien entre réactivité cognitive, induction de tristesse et rechute dépressive à 18 mois. Ainsi, les patients qui rechutent, présentent plus de pensées

dysfonctionnelles sous induction de tristesse que les patients qui ne rechutent pas. On pourrait poser l'hypothèse de la persistance d'un déficit d'inhibition cognitive chez ces patients y compris en phase de rémission.

Cependant, il convient d'être prudent sur l'analyse et les conclusions que nous pouvons porter. En effet, cette étude montre de nombreuses limitations, au premier rang desquels le nombre limité de patients déprimés. Pour conforter les résultats, il serait préférable de poursuivre l'étude en incluant plus de patients afin d'en renforcer la puissance statistique. Par ailleurs, la tâche d'amorçage émotionnel utilisée est une adaptation de la version anglaise décrite dans la 2^e étude. Même si les résultats auprès des 20 témoins français nous donnent des résultats cohérents, il serait probablement important de tester cette épreuve en français auprès d'un plus grand nombre de sujets sains.

DISCUSSION GENERALE

PERSPECTIVES DE RECHERCHE

L'objectif général de ce travail était d'analyser le traitement des informations émotionnelles par les patients souffrant de trouble dépressif majeur, non bipolaires.

Nos hypothèses se sont élaborées à partir de la clinique quotidienne. De quoi se plaignent les patients déprimés ? Reprenons les mots des patients, que nous appellerons la plainte du déprimé : « *Je commence à lire un livre ou regarder un film. Au bout de quelques minutes ou quelques lignes, je n'arrive plus à me concentrer, je ne sais plus où j'en suis, je dois reprendre la première page, ou bien j'arrête de regarder la télé. Je ne peux pas retenir mon attention, ma pensée s'en va, mes mauvaises pensées reviennent.* » Les patients déprimés se plaignent de troubles de la concentration, d'une incapacité à fixer leur attention et d'un envahissement par des pensées intrusives, à tonalité négative. L'activité cognitive du patient déprimé est ralentie mais importante, sauf qu'elle est détournée des tâches habituelles, au profit de pensées négatives.

Les données de la littérature mettent en évidence, à la fois 1) ce dysfonctionnement cognitif : les patients déprimés présentent essentiellement des troubles mnésiques, de l'attention et de l'inhibition et 2) une dysrégulation émotionnelle : les patients déprimés reconnaissent plus facilement les visages tristes, retiennent mieux et se fixent plus facilement sur les informations négatives.

Toutefois, l'analyse de la littérature montre des résultats variables, qui tiennent aux populations étudiées et à la méthodologie des études. Le premier point concernant les populations étudiées montrent des différences qui nous semblent substantielles au sein du trouble dépressif majeur, en particulier concernant la présence d'une symptomatologie psychotique ou non, de la durée et de la sévérité des épisodes et du moment de l'évaluation. Clairement, le profil cognitif des patients souffrant d'un trouble dépressif majeur avec

symptômes psychotiques semble être plus proche de celui des patients bipolaires ou schizophrènes que des patients souffrant d'un trouble dépressif majeur sans symptômes psychotiques. La durée et la sévérité des épisodes semblent majorer le dysfonctionnement cognitif et la question de la récupération d'un statut cognitif normal entre les épisodes semble dépendre du nombre d'épisodes antérieurs. Enfin, la question de la prédominance féminine dans cette pathologie reste à ce jour entière.

Concernant le point sur la méthodologie, nous pouvons nous interroger sur la pertinence des épreuves neuropsychologiques utilisées pour évaluer les patients déprimés. La plupart des épreuves ont été créées pour des populations de patients souffrant de troubles neurologiques, en particulier de troubles neurologiques focaux. Or, les patients souffrant de troubles de l'humeur (et de troubles psychiatriques en général) n'intègrent pas des "modèles" lésionnels, mais plutôt des dysfonctionnements généraux engageant des réseaux complexes. Certes, le modèle de Hasher et Zacks a été conceptualisé pour expliquer les dysfonctionnements inhibiteurs chez des sujets âgés en lien avec des altérations fonctionnelles liées au vieillissement. Ce modèle « fonctionnel » semble donc mieux adapté à notre population, toutefois, certaines des épreuves apparaissent peu « écologiques ». Si le test de Hayling peut correspondre à certaines situations de vie quotidienne, le test de Stroop est difficilement reproductible. De même, il serait peut-être préférable d'utiliser une épreuve d'amorçage émotionnel avec des visages dynamiques et non statiques. Ceci permettrait d'être plus proche du comportement des sujets déprimés en situation de vie. Toutefois, la corrélation entre fonction de freinage et effet d'amorçage en situation négative permet de confirmer l'hypothèse d'une difficulté pour les sujets déprimés à freiner les informations principales, négatives dans leur situation émotionnelle, pour utiliser les informations plus pertinentes. Si les sujets sont sensibles à une amorce négative, ils le sont

aussi par leur propre contexte émotionnel, en particulier les ruminations. Ces résultats permettent de penser que le choix de ce modèle était pertinent.

Un problème demeure vis-à-vis du modèle de Hasher et Zacks. Les trois fonctions d'inhibition cognitive y sont indépendantes les unes des autres. Et pourtant, nous avons, dans la première partie, mis en évidence des déficits plus marqués au niveau des fonctions d'accès et de freinage et moins au niveau de la fonction suppressive. Nous avons tenté dans la discussion de la première expérimentation de poser des hypothèses quant au dysfonctionnement des fonctions d'accès et de freinage. La mémoire de travail est « envahie » d'informations à traiter, celles de la tâche en cours, mais aussi d'informations liées aux ruminations du sujet déprimé, qui augmentent lors d'une tâche complexe (Gotlib et Jormann, 2008). Grâce aux corrélations retrouvées lors de la troisième expérimentation, en particulier entre fonction de freinage et effet d'amorçage négatif, nous pouvons penser à l'influence du contexte environnemental négatif. Toutefois, rien ne nous dit pourquoi la fonction suppressive est inconstamment efficace. Plusieurs hypothèses peuvent être posées : le lien avec l'intensité dépressive qui pourrait expliquer que la fonction suppressive est la moins sensible au contexte émotionnel et à la dépression. Ainsi, le déficit de suppression serait corrélé à l'intensité dépressive. On pourrait aussi supposer que ces trois fonctions d'inhibition ne sont pas aussi indépendantes que le modèle ne le suggère et qu'un lien hiérarchique intervienne en particulier entre freinage et suppression. Quand la fonction de freinage est suffisamment dépassée (par une dysrégulation émotionnelle importante), la fonction suppressive le devient. La fonction de freinage n'arrivant plus à freiner les informations importantes (négatives pour le sujet déprimé, sensible au contexte émotionnel négatif), la fonction suppressive, sensée supprimer les informations non utiles à la tâche n'a en mémoire de travail que des informations inutiles, c'est-à-dire négatives. Si la fonction de

freinage garde un minimum d'efficacité, la fonction suppressive peut fonctionner. Ainsi, la fonction de freinage serait particulièrement sensible au contexte émotionnel et la fonction suppressive ne le serait pas directement mais son dysfonctionnement serait lié à l'importance du déficit de freinage. Ceci remettrait en question l'indépendance de ces trois fonctions.

Au terme de ce travail, il nous semble important de nous pencher sur la question de la vulnérabilité : vulnérabilité des sujets déprimés au contexte émotionnel environnant, facteur potentiel de maintien d'une symptomatologie résiduelle et donc de récurrence dépressive, et vulnérabilité des femmes aux stimuli négatifs. D'autres voies de recherche permettent de nous éclairer sur les facteurs de vulnérabilité aux troubles affectifs, en particulier toutes les données concernant les facteurs génétiques liés à la transmission monoaminergique, aussi bien sérotoninergique que dopaminergique. Au niveau sérotoninergique, le gène du transporteur à la sérotonine (SLC6A4) peut s'exprimer soit par un allèle court (short allele S) associé à un faible niveau d'expression et donc un moindre niveau de sérotonine, soit par un allèle long (long allele L), associé à un plus fort taux de sérotonine. La présence d'un ou de deux allèles courts est associée à une réduction de transcription avec un moindre niveau de recapture de la sérotonine au niveau synaptique (Heinz et al., 2000 ; Lesch et al., 1996). Récemment, il a été montré que l'allèle long pouvait avoir deux variantes (L_A et L_G), secondaire à un second polymorphisme (rs25531). La composante L_G de l'allèle long est comparable en terme de transcription à l'allèle court (Hu et al., 2005). Il a été montré qu'après induction d'une humeur triste les sujets porteurs de l'allèle court était plus réactifs aux émotions négatives (Scher et al., 2005). Les sujets montrent une activation amygdalienne, région richement innervée de neurones sérotoninergiques (Hariri et al., 2006 ; Beevers et al., 2011), plus importante face aux

émotions négatives (Hariri et al., 2002 ; Pezawas et al., 2005 ; Munafö et al., 2008) mais aussi au niveau du gyrus fusiforme et du cortex ventrolatéral et préfrontal (Surguladze et al., 2008). Les mêmes résultats ont été obtenus auprès de patients souffrant de dépression actuelle et de sujets à haut risque de dépression (Monk et al., 2008). Ces résultats sont ainsi en faveur d'une vulnérabilité aux troubles affectifs chez les sujets porteurs de l'allèle court. Caspi et al. (2003) ont montré que le génotype pouvait augmenter le risque de trouble dépressif s'il était associé à des événements de vie stressants (Kendler et al., 2005). Toutefois, dans une méta-analyse, Risch et al. (2009) n'ont pas mis en évidence cette interaction entre génotype, événements de vie stressants et dépression, voire même entre génotype et dépression. Ce qui pourrait expliquer ces résultats contradictoires pourraient peut-être trouver un éclairage dans l'étude de Furman et al. (2011). Chez des filles âgées entre 10 et 15 ans, après une induction émotionnelle de tristesse, les auteures notent pour les porteuses de l'allèle court une activation plus précoce au niveau de l'amygdale droite sans différence sur l'intensité de l'activation amygdalienne quel que soit le génotype. L'intensité d'activation n'est donc pas suffisante pour différencier les sujets.

Plus récemment, Schardt et al. (2010) ont mis en évidence une atténuation de la réactivité amygdalienne face à des images de peur lorsqu'il était demandé aux sujets de « contrôler » leurs émotions, c'est-à-dire de se détacher de l'émotion ressentie à la vue des images et de se placer comme un observateur neutre. Au niveau de l'imagerie cérébrale, on note alors non seulement l'absence d'hyperréactivité amygdalienne, mais en plus une augmentation de la connectivité entre l'amygdale et les régions ventromédiale et ventrolatérale du cortex préfrontal, impliquées dans l'inhibition de l'amygdale via le cortex cingulaire antérieur. Cette étude montre que le traitement émotionnel automatique peut être rectifié par un contrôle impliquant les régions d'inhibition cognitive. Il est également

intéressant d'observer comment les sujets porteurs de l'allèle court se comportent vis-à-vis des stimuli positifs. Beevers et al. (2011) ont mené une étude dite de « eye-tracking », qui consiste à regarder les mouvements du regard des sujets face à des stimuli visuels, avec un enregistrement en potentiels évoqués. Les sujets porteurs de l'allèle court portent plus rapidement leur regard sur des visages émotionnels par rapport à des visages neutres, aussi bien à un niveau automatique (<2000ms) que stratégique (5 secondes). Mais pour contrebalancer leur sensibilité envers les stimuli négatifs, ils portent leur attention vers les stimuli positifs en utilisant des processus stratégiques. Ainsi, on peut imaginer qu'en cas de déficit des fonctions cognitives, en particulier d'inhibition, les sujets ne peuvent pas détourner leur attention des stimuli négatifs vers les images positives. Quant à l'origine de ce déficit d'inhibition cognitive, Caspi et al. (2003) avaient suggéré que les événements de vie stressants étaient susceptibles de diminuer les ressources cognitives. Canli et al. (2006) avaient montré que les événements stressants et les ruminations étaient positivement corrélés aux porteurs de l'allèle court et négativement aux porteurs de l'allèle long. Dans une expérimentation récente, Markus et de Raedt (2011) ont montré qu'après une exposition au stress, les sujets porteurs de l'allèle court inhibent plus difficilement les informations négatives alors que les porteurs de l'allèle long inhibent mieux les informations négatives. Ceci conférerait une vulnérabilité aux porteurs de l'allèle court et une certaine forme de résilience aux porteurs de l'allèle long. Dans notre étude, nous avons mis en évidence une corrélation entre la fonction de freinage et l'effet d'amorçage, aussi bien en situation négative que positive, montrant également la difficulté des sujets déprimés à désengager leur attention d'une information émotionnelle. Ceci est un argument qui s'ajoute pour évoquer l'hypothèse d'un déficit inhibiteur « fondamental » et non lié seulement à un biais lié à la valence émotionnelle.

Par son implication au niveau frontal, dans le contrôle et la régulation émotionnels, le système dopaminergique a été étudié par l'intermédiaire d'une enzyme le catechol-O-méthyltransferase (COMT). Un fréquent polymorphisme (Val-158-Met) consistant en une substitution d'une méthionine pour une valine au niveau du codon 158 (Lachman et al., 1996) confère deux types d'allèle, l'allèle type MET ou l'allèle VAL. Les porteurs de l'allèle MET ont un niveau d'activité de COMT moindre avec un taux de dopamine plus élevé au niveau préfrontal (Chen et al., 2004). Inversement, il a été montré que les porteurs de l'allèle VAL ont une réactivité cortico-limbique diminuée face à des stimuli négatifs (Drabant et al., 2006). Les porteurs de l'allèle MET sont plus performants lors de tâches cognitives (Bertolino et al., 2006) mais moins aux tâches émotionnelles (Weiss et al., 2006). Dans une méta-analyse récente, Mier et al., (2010) concluaient que les porteurs de l'allèle VAL ont une plus grande capacité de régulation émotionnelle alors que les porteurs de MET sont plus avantagés sur les tâches cognitives. Les porteurs MET ont plus de difficultés à verbaliser leurs émotions (Swart et al., 2011) et les porteurs VAL recrutent des émotions positives en situation de stress contrairement aux MET.

La sensibilité aux stimuli négatifs retrouvée chez les femmes en population générale, persistant lors d'un épisode dépressif majeur, peut orienter nos réflexions vers une possible vulnérabilité féminine aux pathologies émotionnelles au premier rang desquelles les troubles dépressifs (sex-ratio à 2/3). Il faudrait alors se pencher sur la question de la culture. Est-ce que toutes les femmes de toute culture réagissent de la même manière ? Par ailleurs, le déficit inhibiteur, en particulier au niveau de la fonction de freinage pourrait expliquer le biais attentionnel des patients déprimés vers les informations négatives avec des difficultés à traiter des informations positives par une incapacité à désengager leur mémoire de travail des stimuli négatifs. La persistance de ce type de déficit au décours d'un épisode dépressif,

manifesté éventuellement par des symptômes résiduels infra-cliniques, pourrait être à l'origine de la récurrence d'épisodes dépressifs, voire de la chronicisation d'un état dépressif. Il serait donc intéressant de prolonger ce type d'étude à différents stades de la maladie : un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs, phase euthymique inter-épisode, sujets à risque de développer un trouble dépressif. La question des traitements antidépresseurs (et de leur durée) pourrait également être intégrée : quel est leur impact après 6, 12, 18 mois de traitement ou bien sur des durées plus longues ?

En résumé, nos différentes études ont permis de mettre en évidence un déficit d'inhibition cognitive. Il est bien entendu important de considérer les limites de ces études avant de proposer des conclusions du fait de la petite taille des échantillons. Cependant ces résultats sont congruents avec les données de la littérature et permettent d'avancer vers une meilleure compréhension des processus mis en jeu dans le traitement des informations émotionnelles chez les patients déprimés.

Les données épidémiologiques concernant le trouble dépressif majeur en font un enjeu de santé publique. Les perspectives de recherche sur cette question restent ouvertes, en particulier sur la compréhension psychopathologique du trouble dépressif majeur, de son évolution et de sa prise en charge. Il existe manifestement de nombreux facteurs de vulnérabilité susceptibles de conduire au développement d'un trouble dépressif majeur. Facteurs génétiques liés aux systèmes monoaminergiques et sensibilité liée au genre (voire vulnérabilité) entraînent des comportements face à des stimuli émotionnels différents, dans un contexte environnemental précis. Il semble que la conjonction d'une accumulation d'événements de vie stressants sur un terrain vulnérable conduit à augmenter le risque de développer un trouble dépressif. Toutefois, les capacités de régulation émotionnelle par des

processus stratégiques peuvent modifier les réponses émotionnelles. Ceci nous amène à penser qu'il serait intéressant de poursuivre ce travail en regardant l'influence du traitement chimiothérapique (systèmes monoaminergiques) et psychothérapique, en travaillant sur les processus stratégiques de régulation émotionnelle.

REFERENCES

1. Accortt, E.E., Freeman, M.P. & Allen, J.J. (2008). Women and major depressive disorder: clinical perspective on causal pathways. *Journal of Womens Health* 17(10), 1583-1590.
2. Adolphs R., Tranel D., Damasio, H. & Damasio A.R. (1995). Fear and the human amygdala. *Journal of Neurosciences* 15, 5879-5891.
3. Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D. & Damasio, A.R. (1996). Cortical systems for the recognition of emotion in facial expressions. *Journal of Neurosciences* 16, 7678-7687.
4. Adolphs, R., Gosselin, F., Bucharran, T.W., Tranel, D., Shyn, P. & Damasio, A.R. (2005). A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. *Nature* 433, 68-72.
5. American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- IVth edition, text revision (DSM –IV-TR). Washington, D.C.
6. Amminger, G.P., Schäfer, M.R., Papageorgiou, K., Klier, C.M., Schlögelhofer, M., Mossaheb, N., Werneck-Rohrer, S., Nelson, B. & McGorry P.D. (2011). Emotion recognition in individuals at clinical high-risk for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, in press.
7. Anderson, M.C., Ochsner, K.N., Kuhl, B., Cooper, J., Robertson, E., Gabrieli, S.W., Glover, G.H. & Gabrieli, J.D. (2004). Neural systems underlying the suppression of unwanted memories. *Science* 303, 232-235.
8. Andreasen, N. C. (1997) Linking mind and brain in the study of mental illness: a project for a scientific psychopathology. *Science* 275, 1586-1593.
9. Andrés, P., Van der Linden, M., Collette, F., & Le Gall, D. (1999). Approche neuropsychologique de l'inhibition: Une fonction "frontale"? In M. Van der Linden, X. Seron, D. Le Gall, & P. Andès, *Neuropsychologie des lobes frontaux*. pp.: 115-136. Solal (Ed). Marseille.
10. Angst, J. (1999). Major depression in 1998: are we providing optimal therapy? *Journal of Clinical Psychiatry* 60, 5-9.
11. Arbuthnott, KD. (1995). Inhibitory mechanisms in cognition: Phenomena and models. *Current Psychology of Cognition* 14, 3-45.
12. Austin, M.P., Mitchell, P., Wilhelm, K., Parker, G., Hickie, I., Brodaty, H., Chan, J., Eyers, K., Milic, M. & Hadzi-Pavlovic, D. (1999). Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychological Medicine* 29, 73-85.
13. Azouvi, P., Didic-Hamel, C.M., Fluchaire, I., Godefroy, O., Hoclet, E., Le Gall, D., Marié, R.M., Meulemans, T., Naegelé, B., Peres, B., & Pillon, B. (2001). L'évaluation des fonctions exécutives en pratique clinique. *Revue de Neuropsychologie* 11, 383-433.

14. Babinski J. (1914). Contribution of cerebral hemispheric organization in the study of mental troubles. *Revue de Neurologie* 27, 845-848.
15. Baddeley, A.D. (1997). Exploring the central executive. *Quarter Journal of Experimental Psychology A* 49, 5-28.
16. Barbour, T., Murphy, E., Pruitt, P., Elckhoff, SB., Keshavan, MS., Rajan, U., Zajac-Benitez, C. & Diwadkar, VA. (2010). Reduced intra-amygdala activity to positively valenced faces in adolescent schizophrenia offspring. *Schizophrenia Research* 123, 126-136.
17. Bargh, JA. (1992). The ecology of automaticity. Toward establishing the conditions needed to produce automatic processing effects. *American Journal of Psychology* 105, 181-199.
18. Bear, M.F., Connors & B.W., Paradiso, M.A. (1997). Système limbique et mécanismes de l'émotion. In *Neurosciences : à la découverte du cerveau*, pp :434-435. Pradel (Ed). Paris.
19. Bearden, C.E., Glahn, D., Monkul, E.S., Barrett, J., Najt, P., Villarreal, V. & Soares, J.C. (2006). Patterns of memory impairment in bipolar disorder and unipolar major depression. *Psychiatry Research* 142, 139-150.
20. Beats, BC., Sahakian, BJ., & Levy, R. (1996). Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychological Medicine* 26, 591-603.
21. Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. & Damasio, A.R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science* 275, 1293-1295.
22. Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Adolphs, R., Rockland, C. & Damasio, A.R. (1995). Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science* 269, 1115-1118.
23. Beck, A. (1967). *Depression: Causes and Treatment*. University of Pennsylvania (Ed). Philadelphia.
24. Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F. & Emery, G. (1979) *Cognitive therapy of depression*. New York: Guilford.
25. Beck, AT., Steer, RA. & Brown, GK. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*.
26. Beevers, C.G, Marti, C.N., Lee, H.J., Stote, D.L., Ferrell, R.E., Hariri, A.R. & Telch, M.J. (2011). Associations between serotonin transporter gene promoter region (5-HTTLPR) polymorphism and gaze bias for emotional information. *Journal of Abnormal Psychology* 1, 187-197.
27. Bell, E.C., Willson, M.C., Wilman, A.H., Dave, S. & Silverstone, P.H. (2006). Males and females differ in brain activation during cognitive tasks. *Neuroimage* 30, 529-538.

28. Berthoz, S., Artiges, E., Van de Moortele, P.F., Poline, J.B., Rouquette, S. & Consoli, S.M. (2002). Effect of impaired recognition and expression of emotions on frontocingulate cortices: an fMRI study of men with alexithymia. *American Journal of Psychiatry* 159, 961-967.
29. Berto, P., D'Ilario, D., Ruffo, P., Di Virgilio, R. & Rizzo, F. (2000). Depression: cost-of-illness studies in the international literature, a review. *Journal of Mental Health Policy and Economics* 3, 3-10.
30. Bertolino, A., Arciero, C., Rubino, V., Latorre, V., de Candia, M., Mazzola, V., Blasi, G., Caforio, G., Hariri A., Kolachna, B., Nardini, M., Weinberger, DR. & Scarabino, T. (2005). Variation of human amygdala response during threatening stimuli as a function of 5-HTTLPR genotype and personality style. *Biological Psychiatry* 57, 1517-1525.
31. Bhagwagar, Z., Cowen, P.J., Goodwin, G.M. & Harmer, C.J. (2004) Normalization of enhanced fear recognition by acute SSRI treatment in subjects with a previous history of depression. *American Journal of Psychiatry* 161, 166-168.
32. Birditt, K.S. & Fingerman, K.L. (2003). Age and gender differences in adults' descriptions of emotional reactions to interpersonal problems. *Journal of Gerontology, Series B, Psychological Sciences and Social Sciences* 58, 237-245.
33. Blair, R.J., Morris, J.S., Frith, C.D., Perrett, D.I. & Dolan, R.J. (1999). Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain* 122, 883-893.
34. Bless, H., Clore, G.L., Schwarz, N., Golisano, V., Rabe, C. & Wölk, M. (1996). Mood and the use of scripts: does a happy mood really lead to mindlessness? *Journal of Personality and Social Psychology* 71, 665-679.
35. Borsci, G., Boccardi, M., Rossi, G., Perez, J., Bonetti, M. & Frisoni, GB. (2009). Alexithymia in healthy women: a brain morphology study. *Journal of Affective Disorders* 114, 208-215.
36. Bouhuys, A.L., Geerts, E. & Gordijn, M.C. (1999) Depressed patients' perceptions of facial emotions in depressed and remitted states are associated with relapse: A longitudinal study. *Journal of Nervous & Mental Disease* 187, 595-602.
37. Bourke, C., Douglas, K. & Porter, R. (2010). Processing of facial emotion expression in major depression: a review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 44, 681-696.
38. Bower, G.H., Gilligan, S.G. & Monteiro, K.P. (1981). Selectivity of learning caused by affective states. *Journal of Experimental Psychology* 110, 451-473.
39. Bower, G.H., Monteiro, K.P. & Gilligan, S.G. (1978). Emotional mood as a context for learning and recall. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behaviour* 17, 573-585.
40. Bradley, B.P. & Mathews, A. (1983). Negative self-schemata in clinical depression. *British Journal of Clinical Psychology* 22, 173-181.

41. Bradley, B.P., Mogg, K. & Williams, R. (1995). Implicit and explicit memory for emotion congruent information in clinical depression and anxiety. *Behaviour Research and Therapy* 33, 755-770.
42. Bradley, BP., Mogg, K. & Lee, SC. (1997). Attentional biases for negative information in induced and naturally occurring dysphoria. *Behaviour Research and Therapy* 35, 911-927.
43. Braver, T.S. & Ruge, H. (2006). Functional neuroimaging of executive functions. In Cabeza, R., Kingstone, A. Functional neuroimaging of cognition. pp:307-347. MIT Press (Ed). Cambridge, MA.
44. Breiter, H.C., Etcoff, N.L., Whalen, P.J., Kennedy, W.A., Rauch, S.L., Buckner, R.L., Strauss, M.M., Hyman, S.E. & Rosen, B.R. (1996). Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron* 17, 875-887.
45. Brizon, J. & Castaing, J. (2002). Les feuillets d'anatomie. Fascicule 11. Maloine (Ed). Paris.
46. Brosch, T., Grandjean, D., Sander, D., Scherer, KR. (2009). Cross-modal emotional attention: emotional voices modulate early stage of visual processing. *Journal of cognitive neurosciences* 21, 1670-1679.
47. Burgess, P. & Shallice, T. (1997). The Hayling and Brixton Tests. Thames Valley Test Company (Ed). Bury St. Edmunds, UK.
48. Burgess, PW. & Shallice, T. (1996). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia* 34, 263-273.
49. Burt, D.B., Zembar, M.J. & Niederehe, G. (1995). Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychological Bulletin* 117, 285-305.
50. Burton, L.A., Rabin, L., Bernstein Vardy, S., Frohlich, J., Wyatt, G., Dimitri, D., Constante, S. & Guterman, E. (2004). Gender differences in implicit and explicit memory for affective passages. *Brain and Cognition* 54, 218-224.
51. Calder, A.J., Keane, J., Manes, F., Antoun, N. & Young, A.W. (2001). Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nature Neuroscience* 3, 1077-1078.
52. Calder, A.J., Lawrence, A.D. & Young, A.W. (2001). Neuropsychology of fear and loathing. *Nature Reviews. Neuroscience* 2, 352-363.
53. Calder, A.J., Young, A.W., Rowland, D., Perrett, D.I., Hodges, J.R. & Etcoff, N.L. (1996). Facial emotion recognition after bilateral amygdala damage: Differentially severe impairment of fear. *Cognitive Neuropsychology* 13, 699-745.

54. Canli, T., Qiu, M., Omura, K., Congdon, E., Haas, B.W., Amin, Z., Herrmann, M.J., Constable E.T. & Lesch, K.P. (2006). Neural correlates of epigenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103, 16033-16038.
55. Cannon, W.B. (1927). The James-Lang theory of emotion: A critical examination and an alternative theory. *American Journal of Psychology* 39, 106-124.
56. Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P. & Joanette, Y. (1990). Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de la production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurologica Belgica* 90, 207-217.
57. Carlson, MC., Hasher, L., Connelly, SL., & Zacks, RT. (1995). Aging, distraction, and the benefits of predictable location. *Psychology and aging* 3, 427-436.
58. Carroll, NC. & Young, AW. (2005). Priming of emotion recognition. *Quarterly Journal of Experimental Psychology A* 58, 1173-1197.
59. Carretie, L., Hinojosa, J.A., Martin-Loeches, M. Mercado, F. & Tapia, M. (2004). Automatic attention to emotional stimuli: neural correlates. *Human Brain Mapping* 22, 290-299.
60. Caseras, X., Garner, M., Bradley, BP. & Mogg, K. (2007). Biases in visual orienting to negative and positive scenes in dysphoria: an eye movement study. *Journal of Abnormal Psychology* 116, 491-497.
61. Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T.E., Taylor, A., Craig, I.W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A. & Poulton, R. (2003) Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science* 301, 386-389.
62. Chen, J., Lipska, B.K., Halim, N., Ma, Q.D., Matsumoto, M., Melhem, S., Kolachana, B.S., Hyde, T.M. Herman, M.M., Apud, J., Egan, M.F., Kleinman, J.E. & Weinberger, D.R. (2004). Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in post-mortem human brain. *American Journal of Human Genetics* 75, 807-821.
63. Collignon, O., Girard, S. Gosselin, F., Saint-Amour, D., Lepore, F. & Lassonde, M. (2010). Women process multisensory emotion expressions more efficiently than men. *Neuropsychologia* 48, 220-225.
64. Colombel, F., Gilet, A.L. & Corson, Y. (2004). Implicit mood congruent memory bias in dysphoria: automatic and strategic activation. *Current Psychology Cognition* 6, 611-37.
65. Connelly, S.L., Hasher, L. & Zacks, R.T. (1991). Age and reading: the impact of distraction. *Psychological Aging* 6, 533-541.
66. Corson, Y. (2002). Variations émotionnelles et mémoire: principaux modèles explicatifs. *L'Année Psychologique* 102, 109-149.

67. Crawford, M. (2004). Depression: international intervention for a global problem. *British Journal of Psychiatry* 184, 379-380.
68. Cristinzio, C., N'Diaye, K., Seeck, M., Vuilleumier P. & Sander, D. (2010). Integration gaze direction and facial expression in patients with unilateral amygdala damage. *Brain* 133, 248-261.
69. Dai, Q., Feng Z. & Koster, EH. (2010). Deficient distracter inhibition and enhanced facilitation for emotional stimuli in Depression: An ERP study. *Internal Journal of Psychophysiology, in press*.
70. Damasio, A.R. (1994). Descartes'error and the future of human life. *Scientific American* 271, 144.
71. Damasio, A.R. (1998). Emotion in the perspective of an integrated nervous system. *Brain Research: Brain Research Reviews* 26, 83-86.
72. Damasio, A.R. (2005). *Le sentiment même de soi. Corps, émotions, conscience*. Odile Jacob (Ed). Paris.
73. Damasio, A.R., Grabowski, T.J., Bechara, A., Damasio, H., Ponto, L.L., Parvizi, J. & Hichwa, R.D. (2000). Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nature Neuroscience* 3, 1049-1056.
74. Danion, J.M., Kauffman-Muller, F., GrangeD., Zimmermann, M.A. & Greth, P. (1995). Affective valence of words, explicit and implicit memory in clinical depression. *Journal of Affective Disorders* 34, 227-234.
75. Darwin, C. (1872). *The expression of the Emotions in Man and Animals*. Murray (Ed). London.
76. Davidson, R.J. & Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends Cognition Science* 3, 11-21.
77. Davidson, R.J., Chapman, L.P. & Henriques, J.B. (1990). Asymmetrical brain electrical activity discriminates between psychometrically-matched verbal and spatial cognitive tasks. *Psychophysiology* 27, 238-43.
78. De Houwer, J. (2003). The Extrinsic Affective Simon Task. *Experimental Psychology* 50, 77-85.
79. Degl'Innocenti, A., Agren, H. & Backman, L. (1998). Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavia* 97, 182-188.
80. Denny, E.B., Reed-Hunt, R.R. (1992). Affective valence and memory in depression: dissociation of recall and fragment completion. *Journal of Abnormal Psychology* 101, 575-80.
81. Descartes, R. (1649). *Les passions de l'âme*. Henry Le Gras (Ed). Paris.

82. Deveney, CM. & Deldin, PJ. (2004). Memory of faces: a slow wave ERP study of major depression. *Emotion* 4, 295-304.
83. Domes, D., Schulze, L., Böttger, M., Grossmann, A., Hauenstein, K., Wirtz, P.H., Heirichs, M. & Gerpetz, S.C. (2010). The neural correlates of sex differences in emotional reactivity and emotion regulation. *Human Brain Mapping* 31, 758-69.
84. Dougherty, D., Shin, L.M., Alpert, N.M., Pitman, R.K., Orr, S.P. & Lasko, M. (1999). Anger in healthy men: a pet study using script-driven imagery. *Biological Psychiatry* 46, 466-472.
85. Douilliez, C. & Philippot, P. (2004) Paradigmes expérimentaux en psychopathologie cognitive des émotions. In Campanella, S. et Streel, E. *Psychopathologie et neurosciences*. pp :37. De Boeck Université(Ed). Bruxelles.
86. Drabant, E.M., Hariri, A.R., Meyer-Lindenberg, A., Munoz, K.E., Mattay, V.S., Kolachana, B.S., Egan, M.F. & Weinberger, D.R. (2006). Catechol-O-methyltransferase VasA-sut-5-8Met genotype and neural mechanisms related to affective arousal and regulation. *Arch Gen Psychiatry* 63, 1396-1406.
87. Drewe, EA. (1974). The effect of type and area of brain lesion on Wisconsin Card Sorting Test performance. *Cortex* 10,159-170.
88. Egeland, J., Rund, B.R., Sundet, K., Landro, N.I., Asbjørnsen, A., Lund, A., Roness, A., Stordal, K.I. & Hugdahl, K. (2003). Attention profile in schizophrenia compared with depression: differential effects of processing speed, selective attention and vigilance, *Acta Psychiatrica Scandinavia* 108, 276–284.
89. Ekman, P. & Friesen, W.V. (1975). Unmasking the face: a guide to recognizing emotions from facial cues. Prentice Hall (Ed). New Jersey.
90. Ekman, P. (1992). An argument for basic emotions. *Cognition and Emotion* 6, 169-200.
91. Ekman, P. (1999). Basic Emotions. In T. Dalgleish and M. Power. *Handbook of Cognition and Emotion*. John Wiley & Sons, Ltd. Sussex, U.K.
92. Elliott, R., Sahakian, B., Herrod, J.J., Robbins, T.W. & Paykel, E.S. (1997). Abnormal response to negative feedback in unipolar depression: evidence for a diagnosis specific impairment. *Journal of Neurological and Neurosurgical Psychiatry* 63, 74-82.
93. Ellis, H.C. & Ashbrook, P.W. (1988). Resource allocation model of the effects of depressed mood states on memory. In K. Fiedler and J. Forgas. *Affect Cognition and Social Behavior*. pp: 25-43. Hogrefe (Ed). Toronto.
94. Erickson, K., Drevets, W.C., Clark, L., Cannon D.M., Bain, E.E., Zarate C.A., Charney D.S. & Sahakian, B.J. (2005). Mood-congruent bias in affective go/no-go performance of unmedicated patients with major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry* 162, 2101-2103.

95. Etkin, A., Egner, T., Peraza, D.M., Kandel, E.R. & Hirsch, J. (2006). Resolving emotional conflict: a role for the rostral anterior cingulate cortex in modulating activity in amygdala. *Neuron* 51, 871-882.
96. Everett, J. & Lajeunesse C. (2000). L'inhibition cognitive et la psychopathologie : vers une conceptualisation moins simpliste. *L'Encéphale* 26, 13-20.
97. Fazio, R.H., Sanbonmatsu, D.M., Powell, M.C. & Kardes, F.R. (1986). On the automatic of attitudes. *Journal of Personal Social Psychology* 50, 229-238.
98. Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Research* 12, 189-198.
99. Forgas, J.P. & Bower, G.H. (1987). Mood effects on person perception judgements. *Journal of Personality and Social Psychology* 53, 53-60.
100. Fossati, P., Amar, G., Raoux, N., Ergis, A.M. & Allilaire, J.F. (1999). Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Research* 27, 171-187.
101. Fossati, P., Deweer, B., Raoux, N., & Allilaire, J.F. (1995). Les troubles de la récupération mnésique : un argument en faveur d'un dysfonctionnement des structures sous-cortico-frontales dans la dépression. *L'Encéphale* 21, 295-305.
102. Fossati, P., Ergis & A., Allilaire, J.F. (2002). Executive functioning in unipolar depression: a review. *Encephale* 28, 97-107.
103. Franke, P., Maier, W., Hardt, J. Frieboes, R. Lictermann, D., & Hain, C. (1993). Assesment of frontal lobe functioning in schizophrenia and unipolar major depression. *Psychopathology* 26, 76-84.
104. Fridja, N.H. (1986). The emotions. Cambridge University Press (Ed). New York.
105. Furman, D.J., Hamilton, J.P., Joormann, J. & Gotlib, I.H. (2011). Altered timing of amygdala activation during sad mood elaboration as a function of 5-HTTLPR. *Scan* 6, 270-276.
106. Fusar-Poli, P., Placentino, A., Carletti, F., Landi, P., Allen, P., Surguladze, S.A., Benedetti, F., Abbamonte, M., Gasparotti, R., Barale, F., Perez, J., McGuire, P. & Politi, P. (2009). Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 34, 418-432.
107. Gainotti, G. (1972). Emotional behaviour and hemispheric side of lesion. *Cortex* 8, 41-55.
108. Gallagher, M., Graham, P.W. & Holland, P.C. (1990). The amygdala central nucleus and appetitive pavlovian conditioning: Lesions impair one class of conditioned behaviour. *Journal of Neuroscience* 10, 1906-1911.

109. George, M.S, Ketter, T.A, Parekh, P.I., Horwitz, B., Herscovitch, P. & Post, R.M. (1995). Brain activity during transient sadness and happiness in healthy women. *American Journal of Psychiatry* 152, 341-351.
110. Goeleven, E., De Raedt, R., Baert, S. & Koster, E.H. (2006). Deficient inhibition of emotional information in depression. *Journal of Affective Disorder* 93, 159-157.
111. Goldberg, DP. & Hillier, VF. (1979). A scale version of the General Health Questionnaire. *Psychological Medicine* 9, 139-145.
112. Goldin, P.R., Manber, T., Hakimi, S., Canli, T. & Gross, J.J. (2009). Neural bases of social anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry* 66, 170-180.
113. Goldstein, J.M., Jerram, M., Poldrack, R., Anagnoson, R., Breiter, H.C., Makris, N., Goodman, J.M., Tsuang, M.T. & Seidman, L.J. (2005). Sex differences in prefrontal cortical brain activity during fMRI of auditory verbal working memory. *Neuropsychology* 19, 509-519.
114. Gopin, C.B., Burdick, K.E., De Rosse, P., Goldberg, T.E. & Malhotra, A.K. (2011). Emotional modulation of response inhibition in stable patients with bipolar I disorder: a comparison with healthy and schizophrenia subjects. *Bipolar Disorder* 13, 164-172.
115. Gotlib, I.H. & Joormann, J. (2010). Cognition and Depression: current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology* 6, 285-312.
116. Gotlib, I.H., Kasch, KL., Traill, S., Joormann, J. Arnow, BA., Johnason, SL. (2004). Coherence an specificity information-processing biases in depression and social phobia. *Journal of abnormal psychology* 113, 386-398.
117. Grant, MM., Thase, ME. & Sweeney, JA. (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults : evidence of modest impairment. *Biological Psychiatry* 50, 35-43.
118. Gur, R. C., Erwin, R. J., Gur, R. E., Zwi, A. S., Heimberg, C. & Kraemer, H. C. (1992) Facial emotion discrimination: II. Behavioral findings in depression. *Psychiatry Research* 42, 241-251.
119. Hale, W. W., III, Jansen, J. H., Bouhuys, A. L. & Van Den Hoofdakker, R. H. (1998) The judgement of facial expressions by depressed patients, their partners and controls. *Journal of Affective Disorder* 47, 63-70.
120. Halgren, E., Raji, T., Marinkovic, K., Jousmaki, V. & Hari, R. (2000) Cognitive response profile of the human fusiform face area as determined by MEG. *Cerebral Cortex* 10, 69-81.
121. Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurological and Neurosurgical Psychiatry* 23, 56-62
122. Hansen, C.H. & Hansen, R.D. (1988). Finding the face in the crowd: an anger superiority effect. *Journal of Personality and Social Psychology* 54, 917-924.

123. Hariri, A.R. & Holes, A. (2006). Genetics of emotional regulation: the role of the serotonin transporter in neural function. *Trends in Cognitive Science* 4, 182-191.
124. Hariri, A.R., Bookheimer, S.Y. & Mazziotta, J.C. (2000). Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport* 11, 43-48.
125. Hariri, A.R., Mattay, V. S., Tessitore, A., Kolachana, B., Fera, F., Goldman, D., Egan, M. F. & Weinberger, D. R. (2002) Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. *Science* 297, 400-403.
126. Harmer, C.J., Grayson, L. & Goodwin, G.M. (2002). Enhanced recognition of disgust in bipolar illness. *Biological Psychiatry* 51, 298-304.
127. Harmer, C.J., Thilo, K.V., Rothwell, J.C. & Goodwin, G.M. (2001). Transcranial magnetic stimulation of medial-frontal cortex impairs the processing of angry facial expressions. *Nature Neuroscience* 4, 17-18.
128. Harvey, P.O., Le Bastard, G., Pochon, J.B., Levy, R., Allilaire, J.F., Dubois, B., & Fossati, P. (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of Psychiatry Research* 38, 567-76.
129. Hascher, L. & Zacks, R. (1988). Working memory, comprehension and aging: a review and a new review. *The Psychology of Learning and Motivation* 22, 193-225.
130. Hasher, L., Zacks, R. & May, C.P. (1999). Inhibitory control circadian arousal, and age. In: Gopher D, K.A. Attention and performance. pp.:653-675. MIT Press (Ed). Cambridge.
131. Haxby, J. V., Hoffman, E. A. & Gobbini, M. I. (2000) The distributed human neural system for face perception. *Trends in Cognitive Sciences* 4, 223-233.
132. Heinz, A., Jones, D.W., Mazzanti, C., Goldman, D., Ragan, P., Hommer., D., Linnola, M. & Weinberger, D.R. (2000). A relationship between serotonin transporter genotype and in vivo protein expression and alcohol neurotoxicity. *Biological Psychiatry* 47, 643-649.
133. Hennenlotter, A., Schroeder, U., Erhard, P., Haslinger, B., Stahl, R., Weindl, A., von Einsiedel, H.G., Lange, K.W. & Ceballos-Baumann, A.O. (2004). Neural correlates associated with impaired disgust processing in pre-symptomatic Huntington's disease. *Brain* 127, 1446-1453
134. Hermans, D., Vansteenwegen, D. & Eelen, P. (1999). Eye movement registration as a continuous index of attention deployment: data from a group of spider anxious students. *Cognition and Emotion* 13, 419-434.
135. Hertel, P.T. & Rude, S.S. (1991). Depressive deficits in memory: focusing attention improves subsequent recall. *Journal of Experimental Psychology* 120, 301-309.

136. Hill, S.K., Keshavan, M.S., Thase, M.E. & Sweeney, J.A. (2004). Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naïve first-episode unipolar psychotic depression. *American Journal of Psychiatry* 161, 996–1003.
137. Hong, L., Jiajin, Y. & Chongde, L. (2008). The neural mechanism underlying the female advantage in identifying negative emotions: an event-related potential study. *Neuroimage* 40, 1921-1929.
138. Houenou, J., Frommberger, J., Carde, S., Glasbrenner, M., Diener, C., Leboyer, M. & Wessa, M. (2011). Neuroimaging-based markers of bipolar disorder. Evidence from two meta-analyses. *Journal of Affective Disorder* 132, 344-355.
139. Hu, X., Ozoszi, G., Chun, J., Smith, T.L., Goldman, D. & Schuckit, M.A. (2005). An expanded evaluation of the relationship of four alleles to the level or response to alcohol and the alcoholism risk. *Alcohol Clinical Experimental Research* 29, 8-16.
140. Ingram, R.E. & Reed, M.R. (1986). Information encoding and retrieval processes in depression: findings, issues, and future directions. In R.E. Ingram. *Information processing approaches to clinical psychology*. pp:131-150. Academic Press (Ed). Orlando.
141. Isen, A.M., Shalke, T., Clark, M. & Karp, L. (1978). Affect, accessibility of material in memory and behaviour: A cognitive loop? *Journal of Personality and Social Psychology* 42, 646-657.
142. Isenberg, N., Silbersweig, D., Engelen, A., Emmerich, S., Malavade, K., Beattie, B., Leon, A.C. & Stern E. (1999). Linguistic threat activates the human amygdala. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 96, 10456-10459.
143. Isley, J.E., Moffoot, A.P. & O'Carroll, R.E. (1995). Analysis of memory dysfunction in major depression. *Journal of Affective Disorder* 35, 1-9.
144. Izard, C.E. (1977). Human emotions. Plenum Press (Ed). New York.
145. James, W. (1884). What is an emotion. *Mind* 9, 188-205.
146. Jamison, K.R. (2000). Suicide and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 61 Suppl 9, 47-51.
147. Jeannerod, M. (2002). Le cerveau intime. O. Jacob (Ed). Paris.
148. Joormann, J. & Gotlib, I. (2008). Updating the contents of working memory in depression: interference from irrelevant negative material. *Journal of Abnormal Psychology* 117, 182-192.
149. Joormann, J. & Gotlib, I.H. (2006). Is this happiness I see ? Biases in the identification of emotional facial expressions in depression and social phobia. *Journal of Abnormal Psychology* 115, 705-714.

150. Joormann, J., Gilbert, K. & Gotlib, I.H. (2010). Emotion identification in girls at high risk for depression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 51, 575-582.
151. Kalisch, R., Wiech, K., Critchley, H.D., Seymour, B., O'Doherty, J.P., Oakley, D.A., Allen, P. & Dolan, R.J. (2005). Anxiety reduction through detachment: subjective, physiological and neural effects. *Journal of cognitive neuroscience* 17, 874-883.
152. Kano, M., Fukudo, S., Gyoba, J., Kamachi, M., Tagawa, M. & Mochizuki, H. (2003). Specific brain processing of facial expressions in people with alexithymia: an (H₂O)-O-15PET study. *Brain* 126, 1474-1484.
153. Kaufman, J., Plotsky, P.M., Nemeroff, C.B. & Charney, D.S. (2000). Effects of early adverse experiences on brain structure and function: clinical implications, *Biological Psychiatry* 48, 778-790.
154. Kawasaki, H., Adolphs, R., Oya, H., Kovach, C, Damasio, H., Kaufman, O. & Howard, M. (2005). Analysis of single-unit responses to emotional scenes in human ventromedial prefrontal cortex. *Journal of cognitive neuroscience* 17, 1509-1518.
155. Kefi, M.Z. (2000). Etude de l'inhibition cognitive chez des patients frontaux. Mémoire de Diplôme d'Etudes Approfondies en Neuropsychologie, Université Paul-Sabatier, Toulouse III.
156. Kendler, K. S. (1998). Major depression and the environment: a psychiatric genetic perspective. *Pharmacopsychiatry* 31, 5-9.
157. Kendler, K.S., Kuhn, I.W., Vittum, I., Prescott, C.A. & Riley, B. (2005). The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression. *Archives of General Psychiatry* 2, 529-535.
158. Kensinger, E.A. & Corkin, S. (2004). Remembering emotional experiences: the contribution of valence and arousal. *Reviews in the neurosciences* 15, 241-251.
159. Kensinger, E.A. & Schacter, D.L. (2006). Processing emotional pictures and words: effects of valence and arousal. *Cognitive, Affective and Behavioural Neuroscience* 6, 110-126.
160. Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., Rush, A. J., Walters, E. E. & Wang, P. S. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 289, 3095-3105.
161. Kessler, R.C., Mc Gonagle, K.A., Swartz, M., Bzazer, D.G. & Nelson, C.B. (1993). Sex and Depression in the National Comorbidity Survey, I: lifetime prevalence, chronicity, and recurrence. *Journal of Affective Disorder* 29, 85-96.
162. Killgore, W.D., Oki, M. & Yurgelun-Todd, D.A. (2001). Sex specific developmental changes in amygdala responses to affective faces. *Neuroreport* 12, 427-433.

163. Klauer, K.C., Rossnagel, C. & Musch, J. (1997). List-context effects in evaluative priming. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition* 23, 246-255.
164. Kluver, H. & Bucy, P.C. (1939). Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. *Archives of Neurology and Psychiatry* 42, 979-1000.
165. Knutson, B., Adams, C.M., Fong, G.W. & Hommer, D. (2001). Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *Journal of Neuroscience* 21, 159.
166. Knyazev, G.G., Slobodskoj-Plusnin, J.Y. & Bocharov, A.V. (2010). Gender differences in implicit and explicit processing of emotional facial expressions as revealed by event-related theta synchronization. *Emotion* 10, 678-687.
167. Koch, K., Pauly, K., Kellermann, T., Seifert, N.Y., Reske, M., Backes, V., Stöcker, T., Shah, N.J., Amunts, K., Kircher, T., Schneider, F. & Habel, U. (2007). Gender differences in the cognitive control of emotion: an fMRI study. *Neuropsychologia* 45, 2744-2754.
168. Koenigs, M., Young, L., Adolphs, R., Tranel, D., Cushman, F., Hauser, M. & Damasio, A. (2007). Damage to the prefrontal cortex increases utilitarian moral judgements. *Nature* 446, 908-911.
169. Kohler CG, Walker JB, Martin EA, Healey KM, Moberg PJ. (2010). Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophrenia Bulletin* 36, 1009-1019.
170. Kok, A. (1999). Varieties of inhibition: Manifestation in cognition, event-related potentials and aging. *Acta Psychologica* 101, 129-158.
171. Koschack, J., Hoschel, K. & Irle, E. (2003) Differential impairments of facial affect priming in subjects with acute or partially remitted major depressive episodes. *Journal of Nervous & Mental Disease* 191, 175-181
172. Kramer, A. F., Humphrey, D. G., Larish, J. F., Logan, G. D., & Strayer, D. (1994). Aging and inhibition: Beyond a unitary view of inhibitory processing in attention. *Psychology and Aging* 9, 491-512.
173. Krolak-Salmon, P., Henaff, M.A., Isnard, J., Tallon-Baudry, C., Guenet, M., Vighetto, A., Bertrand, O. & Mauguiere, F. (2003). An attention modulated response to disgust in human ventral anterior insula. *Annals of Neurology* 53, 446-453.
174. Kugel, H., Eichmann, M., Dannlowski, V., Ohrmann, P., Bauer, J., Arolt, V., Heindel, W. & Suslow, T. (2008). Alexithymia features and automatic amygdala reactivity to facial emotion. *Neuroscience Letters* 435, 40-44.
175. Lachman, H.M., Papolos, D.F., Saito, T., Yu, U.M., Szumlanski, C.L. & Weinshilboum, R.M. (1996). Human catechol-O-methyltransferase pharmacogenetics: description of a functional polymorphism and its potential application to neuropsychiatric disorders. *Pharmacogenetics* 6, 243-250.

176. Landro, N.I., Stiles, T. & Sletvold, H. (2001) Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry Neuropsychological Behaviour Neurology* 14, 233-240.
177. Lane, R.D., Chua, P.M. & Dolan, R.J. (1999). Common effects of emotional valence, arousal and attention on neural activation during visual processing of pictures. *Neuropsychologia* 37, 989-97.
178. Lane, R.D., Reiman, E.M., Ahern, G.L., Schwartz, G.E. & Davidson, R.J. (1997). Neuroanatomical correlates of happiness, sadness, and disgust. *American Journal of Psychiatry* 154, 926-933.
179. Lau, M.A., Christensen, B., Hawley, L.L., Gemar, M.S. & Segal, Z.V. (2007). Inhibitory deficits for negative information in persons with major depressive disorder. *Psychological Medicine* 37, 1249-1259.
180. Lazarus, L.S. (1991). Emotion: clues from the brain. *Annual Review of Psychology* 46, 209-235.
181. Le Doux, J.E. (1994). Emotion, memory, and the brain. *Scientific American* 270, 50-57.
182. Lecrubier, Y., Sheehan, D.V., Weiller, E., Amorim, P., Bonora, I., Sheehan, K.H., Janavs, J. & Dunbar, G.C. (1997). The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry* 12, 224-231.
183. Lee, T.M., Liu, H.L., Hoosain, R., Liao, W.T., Wu, C.T., Yen, K.S., Chan, C.C., Fox., P.T. & Gao, J.H. (2002). Gender differences in neural correlates of recognition of happy and sad faces in humans assessed by functional magnetic resonance imaging. *Neuroscience Letter* 15, 13-16.
184. Lemelin, S., Baruch, P., Vincent, A., Everett, J. & Vincent, P. (1997). Distractibility and processing resource deficit in major depression. Evidence for two deficient attentional processing models. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 185, 542-8.
185. Lemogne, C., Gorwood, P., Boni, C., Pessiglione, M., Lehericy, S. & Fossati, P. (2011). Cognitive appraisal and life stress moderate the effects of the 5-HTTLPR polymorphism on amygdala reactivity. *Human Brain Mapping, in press*.
186. Lesch, K. P., Bengel, D., Heils, A., Sabol, S. Z., Greenberg, B. D., Petri, S., Benjamin, J., Muller, C. R., Hamer, D. H. & Murphy, D. L. (1996). Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 274, 1527-1531.
187. Logan, GD. & Zbrodoff, NJ. (1979). When it helps to be misled: Facilitative effects of increasing the frequency of conflicting stimuli in a Stroop-like task. *Memory and Cognition* 7, 166-174.

188. Luminet, O. & Lenoir, V. (2006). Alexithymie parentale et capacités émotionnelles des enfants de 3 et 5 ans. *Enfance* 58, 335-356.
189. Lyon, H.M., Startup, M. & Bentall, R.P. (1999). Social cognition and the manic defense: attributions, selective attention, and self-schema in bipolar affective disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 108, 273-282.
190. MacLeod, C., Mathews, A. & Tata, P. (1986). Attentional bias in emotional disorders. *Journal of Abnormal Psychology* 95, 15-20.
191. Machado-de-Sousa, J.P., Arrais, K.C., Alves, N.T., Chagas, M.H., de Meneses-Gaya, C., Crippa, J.A. & Hallak, J.E. (2010). Facial affect processing in social anxiety: tasks and stimuli. *Journal of Neuroscience Methods* 30, 1-6.
192. Mahurin, R.K., Velligan, D.I., Hazleton, B., Davis, J.M., Eckert, S. & Miller, A.L. (2006). Trail making test errors and executive function in schizophrenia and depression. *Clinical Neuropsychology* 20, 271-288.
193. Mak, A.K., Hu, Z.G., Zhang, J.X., Xiao, Z. & Lee, T.M. (2009). Sex-related differences in neural activity during emotion regulation. *Neuropsychologia* 47, 2900-2908.
194. Marazziti, D., Consoli, G., Picchetti, M., Carlini, M. & Faravelli, L. (2010). Cognitive impairment in major depression. *European Journal of Pharmacology* 626, 83-86.
195. Markela-Lerenc, J., Kaiser, S., Fiedler, P., Weisbrod, M. & Mundt, C. (2006). Stroop performance in depressive patients: a preliminary report. *Journal of Affective Disorders* 94, 261-267.
196. Markus, C.R. & De Raedt, R. (2011). Differential effects of 5-HTTLPR genotypes on inhibition of negative emotional information following acute stress exposure and tryptophan challenge. *Neuropsychopharmacology* 36, 819-826.
197. Marty, P. & de M'Uzan M. (1963). La pensée opératoire. *Revue Française de Psychanalyse* 27, 345-356.
198. Masurier, L., Cowen, P. J. & Harmer, C. J. (2007). Emotional bias and waking salivary cortisol in relatives of patients with major depression. *Psychological Medicine* 37, 403-410.
199. Mathews, A. & MacLeod, C. (2005). Cognitive vulnerability to emotional disorders. *Annual Review of Clinical Psychology* 1, 167-195.
200. Mathews, A., Ridgeway, V. & Williamson, D.A. (1996). Evidence for attention to threatening stimuli in depression. *Behaviour Research Therapy* 34, 695-705.
201. Matt, G.E., Vazquez, C. & Campbell, W.K. (1992). Mood-congruent recall of affectively toned stimuli: A meta-analytic review *Clinical Psychology Review* 12, 227-255.

202. Matthews, G. R. & Antes, J. R. (1992). Visual attention and depression: cognitive biases in the eye fixation of the dysphoric and non-depressed. *Cognitive Therapy and Research* 16, 359-371.
203. Mayberg, H.S., Liotti, M., Brannan, S.K., McGinnis, S., Mahurin, R.K., Jarabek, P.A. (1999). Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *American Journal of Psychiatry* 156, 675-682.
204. McBrain, R., Norton, D. & Chen, Y. (2009). Females excel at basic face perception. *Acta Psychologica* 130, 168-173.
205. McClintock, SM., Husain, MM., Greer, TL. & Cullum CM. (2010). Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: a review and synthesis. *Neuropsychology* 24, 9-34.
206. McClure, E.B. (2000). A Meta-analytic review of sex differences in facial expression processing and their development in infants, children and adolescents. *Psychological Bulletin* 126, 424-453.
207. McDowd, J. M. (1997). Inhibition in attention and aging. *Journal of Gerontology. Psychology Sciences* 52, 265-273.
208. McLean, P.D. & Newman, J.D. (1988). Role of midline frontolimbic cortex in production of the isolation call of squirrel monkeys. *Brain Research* 450, 111-123.
209. McRae, K., Ochsner, K.N., Mauss, I.B., Gabrieli, J.D. & Gross, J.J. (2008). Gender differences in emotion regulation: An fMRI study of cognitive reappraisal. *Group Process Intergroup Relat* 11, 143-62.
210. Mennin, D.S., Heimberg, R.G., Turk, C.L. & Fresco, D.M. (2005). Preliminary evidence for an emotion regulation deficit model of generalized anxiety disorder, *Behaviour Research and Therapy* 43, 1281-1310.
211. Merriam, E.P., Thase, M.E., Haas, G.L., Keshavan, M.S. & Sweeney, J.A. (1999). Prefrontal cortical dysfunction in depression determined by Wisconsin Card Sorting Test performance, *American Journal of Psychiatry* 156, 780-782.
212. Meunier, M., Bachevalier, J. & Mishkin, P. (1997). Effects of orbital frontal and anterior cingulate lesions on object and spatial memory in rhesus monkeys. *Neuropsychologia* 35, 999-1015.
213. Mier, D., Kirsch P. & Meyer-Lindenberg, A. (2010). Neural substrates of pleiotropic action of genetic variation in COMT: a meta-analysis. *Molecular Psychiatry* 15, 918-927.
214. Miller, E. (1984). Verbal fluency as a function of a measure of verbal intelligence and in relation to different types of cerebral pathology. *British Journal of Clinical Psychology* 8, 385-394.

215. Mogg, K. & Bradley, B.P. (2002). Selective orienting of attention to masked threat faces in social anxiety. *Behaviour Research and Therapy* 40, 1403-1414.
216. Mogg, K., Bradley, B.P. & Williams, R. (1995). Attentional bias in anxiety and depression: the role of awareness. *British Journal of Clinical Psychology* 34, 17-36.
217. Monk, C.S., Klein, R.G., Telzer, E.H., Schroth, E.A., Mannuzza, S., Moulton, J.J., Guardino, M., Masten, C.L., McClure-Tone, E.B., Fromm, S., Blair, R.J., Pine, D.S. & Ernst, M. (2008). Amygdala and nucleus accumbens activation to emotional facial expressions in children and adolescents at risk for major depression. *American Journal of Psychiatry* 165, 90-98.
218. Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jacobsen, D., Fricke, S., Böthern, A. & Hand, I. (2001). Impact of comorbid depressive symptoms on neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 110, 653-657.
219. Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jahn, H., Hand, I., Haasen, C. & Krausz, M. (2002). Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology* 17, 477-483.
220. Morris, J.S., Friston, K.J., Buchel, C., Frith, C.D., Young, A.W., Calder, A.J. & Dolan, R.J. (1998). A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions. *Brain* 121, 47-57.
221. Morris, J.S., Frith, C.D., Perrett, D.I., Rowland, D., Young, A.W., Calder, A.J. & Dolan, R.J. (1996). A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature* 383, 812-815.
222. Munafö, M.R., Brown, S.M. & Hariri, A.R. (2008). Serotonin transporter (5-HTTLPR) genotype and amygdala activation: a meta-analysis. *Biological Psychiatry* 63, 852-857.
223. Munte, T.F., Brack, M., Grootheer, O., Wieringa, B.M., Matzke, M. & Johannes, S. (1998). Brain potentials reveal the timing of face identity and expression judgments. *Neuroscience Research* 30, 25-34.
224. Murphy, F.C., Sahakian, B.J., Rubinsztein, J.S., Michael, A., Rogers, R.D., Robbins T.W. & Paykel E.S. (1999). Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychological Medicine* 29, 1307-21.
225. N'Diaye, K., Sander, D. & Vuilleumier, P. (2009). Self-relevance in the human amygdala : gaze direction facial expression and emotion intensity. *Emotion* 9, 798-806.
226. Neely, J.H. (1977). Semantic priming and retrieval from lexical memory: Roles of inhibitionless spreading activation and limited capacity attention. *Journal of Experimental Psychology: General* 106, 226-54.
227. Nelson, H. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 12, 313-324.

228. Nelson, H.E. (1991). National Adult Reading Test, 2nd ed. NFER-Nelson (Ed). Windsor. UK.
229. Neumeister, A., Drevets, W.C., Belfer, I., Luckenbaugh, D.A., Henry, S., Bonne, O., Herscovitch, P., Goldman, D. & Charney, D.S. (2006) Effects of an alpha 2C-adrenoreceptor gene polymorphism on neural responses to facial expressions in depression. *Neuropsychopharmacology* 31, 1750-1756.
230. Oatley, K. & Johnson-Laird, P.N. (1987). Towards a cognitive theory of emotions. *Cognition and Emotion* 1, 29-50.
231. Ochsner, K.N. & Gross, J.J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in cognitive science* 9, 242-249.
232. O'Doherty, J., Rolls, E.T., Francis, S., Bowtell, R. & McGlone, F. (2001). Representation of pleasant and aversive taste in the human brain. *Journal of Neurophysiology* 85, 1315-1321.
233. Öhmann A., Lundqvist, D. & Esteves, F. (2001). The face in the crowd revisited: The threat advantage with schematic faces. *Journal of Personality and Social Psychology* 80, 381-396.
234. Organisation Mondiale de la Santé (1992). Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, 10^e révision (CIM 10). Masson (Ed). Paris.
235. Ortony, A. & Turner, R.J. (1990). What's basic about basic emotions ? *Psychological Review* 97,315-331.
236. Ochsner, K.N., Ray, R.D., Cooper, J.C., Robertson, E.R., Chopra, S., Gabrieli, J.D. & Gross, J.J. (2004). For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage* 23, 483-499.
237. Paelecke-Habermann, Y., Pohl, J. & Leprow, B. (2005). Attention and executive functions in remitted major depression patients. *Journal of Affective Disorder* 89, 125-135.
238. Pezawas, L., Meyer-Lindenberg, A., Drabant, E.M., Verchinski, B.A., Munoz, K.E., Kolachana, B.S., Egan, M.F., Mattay, V.S., Hariri, A.R. & Weinberger, D.R. (2005) 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nature Neuroscience* 8, 828-834.
239. Phan, K.L., Wager, T., Taylor, S.F. & Liberzon, I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 16, 331- 348.
240. Phillips, M.L., Bullmore, E.T., Howard, R., Woodruff, P.W., Wright, I.C., Williams, S.C., Simmons, A., Andrew, C., Brammer, M. & David, A.S. (1998). Investigation of facial

- recognition memory and happy and sad facial expression perception: an fMRI study. *Psychiatry Research* 83, 127-138.
241. Phillips, M.L., Drevets, W.C., Rauch, S.L. & Lane, R. (2003a) Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biological Psychiatry* 54, 504-514.
 242. Phillips, M.L., Drevets, W.C., Rauch, S.L., Lane, R. (2003b) Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biological of Psychiatry* 54, 515-528.
 243. Phillips, M.L., Williams, L., Senior, C., Bullmore, E.T., Brammer, M.J., Andrew, C., Williams, S.C. & David, A.S. (1999). A differential neural response to threatening and non-threatening negative facial expressions in paranoid and non-paranoid schizophrenics. *Psychiatry Research* 92, 11-31.
 244. Phillips, M.L., Young, A.W., Senior, C., Brammer, M., Andrew, C., Calder, A.J., Bullmore, E.T., Perrett, D.I., Rowland, D., Williams, S.C., Gray, J.A. & David, A.S. (1997). A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature* 389, 495-498.
 245. Plagnol, A. (2003). Psychologie cognitive et psychopathologie. In B. Granger. *La psychiatrie d'aujourd'hui*. Odile Jacob (Ed). Paris.
 246. Plutchik, R. (1980). A general psychoevolutionary theory of emotion. In R. Plutchik & H. Kellerman. *Emotion: Theory, research, and experience: Vol. 1. Theories of emotion* pp:3-31. Academic Press (Ed). New York.
 247. Porter, R.J., Bourke, C. & Gallagher, P. (2007). Neuropsychological impairment in major depression: its nature, origin and clinical significance. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 41, 115-128.
 248. Porter, R.J., Gallagher, P., Thompson, J.M. & Young, A.H. (2003). Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *British Journal of Psychiatry* 182, 214-20
 249. Posner, M.I., Snyder, C.R. & Davidson, B.J. (1980). Attention and the detection of signals. *Journal of Experimental Psychology: General* 109, 160-174.
 250. Posner, M.I. & Snyder, C.R. (1975). Attention and cognitive control. In: R.L., Solso, Information processing and cognition. Lawrence Erlbaum Associates (Ed). pp.: 55-85. The Loyola Symposium; Hillsdale.
 251. Proverbio, A.M., Zani, A. & Adorni, R. (2008) Neural markers of a greater female responsiveness to social stimuli. *BMC Neuroscience* 30, 9:56.
 252. Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M. & Pantelis, C. (1997). Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychological Medicine* 27, 1277-1285.
 253. Rapee, R.M. & Heimberg, R.G. (1997). A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia. *Behavioral Research Therapy* 35, 741-756.

254. Ratcliff, R. & McKoon, G. (1981). Automatic and strategic components of priming in recognition. *Journal of Verbal Learning and Behaviour* 20, 204-215.
255. Rehnman, J. & Herlitz, A. (2006). Higher face recognition ability in girls: Magnified by own-sex and down-ethnicity bias. *Memory* 14, 289-296.
256. Reiman, E.M., Lane, R.D., Ahern, G.G.L. & Schwartz, G.E. (1997). Neuro-anatomical correlates of externally and internally generated human emotion. *American Journal of Psychiatry* 154, 918-925.
257. Reitan, R.M. (1958). Validity of the trail making test as an indication of brain damage. *Perceptual and motor skills* 8, 271-276.
258. Risch, N., Herrell, R., Lehner, T., Liang, K.Y., Eaves, L., Hoh, J., Griem, A., Kovacs, M., Ott, J. & Merikangas, K.R. (2009). Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression. *JAMA* 301, 2462-2471.
259. Rogers, M.A., Kasai, K., Koji, M., Fukuda, R., Iwanami, A., Nakagome, K., Fukuda, M. & Kato, N. (2004). Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neuropsychological and imaging evidence. *Neuroscience Research* 50, 1-11.
260. Rohrmann, S., Hopp, H., Schienle, A. & Hodapp, V. (2009). Emotion regulation, disgust sensitivity, and psychophysiological responses to a disgust-inducing film. *Anxiety Stress Coping* 22, 215-236.
261. Rose, E.J. & Ebmeier, K. (2006). Pattern of impaired working memory during major depression. *Journal of Affective Disorder* 90, 149-161.
262. Ruiz-Caballero, J.A. & Gonzalez, P.L. (1994). Implicit and explicit memory bias in depressed and non-depressed subjects. *Cognition and Emotion* 8, 555-569.
263. Sander, D., Grandjean, D., Pourtois, G., Schwartz, S., Seghier, M.L., Scherer, K.R. & Vuilleumier, P. (2005). Emotion and attention interaction in social cognition: brain regions involved in processing anger prosody. *Neuroimage* 28, 848-858.
264. Sato, W., Kochiyama, T., Yoshikawa, S., Naito, E. & Matsumura, M. (2004). Enhanced neural activity in response to dynamic facial expressions of emotion: an fMRI study. *Brain Research and Cognition Brain Research* 20, 81-91.
265. Sauter, D.A. & Scott, S.K. (2007). More than one kind of happiness: Can we recognize vocal expressions of different positive states. *Motivation and Emotion* 31, 192-199.
266. Schaefer, A. (2008). La contribution de la neuroimagerie fonctionnelle à l'étude des émotions humaines. In S. Campanella, E. Streel. *Psychopathologie et neurosciences, questions actuelles de neurosciences cognitives et affectives*. De Boeck Université(Ed). Bruxelles.
267. Schaefer, A., Collette, F., Philippot, P., Van der Linden, M., Laureys, S., Delfiore, G., Degueldre, C., Maquet, P., Luxen, A. & Salmon, E. (2003). Neural correlates of "hot"

- and "cold" emotional processing: a multilevel approach to the functional anatomy of emotions. *Neuroimage* 18, 938-949.
268. Schardt, D.M., Erk, S., Nüsser, C., Nöthen, M.M., Cichon, S., Rietschel, M., Treutlein, J., Goschke, T. & Walter, H. (2010). Volition diminishes genetically mediated amygdala hyperactivity. *Neuroimage* 53, 943-951.
 269. Scher, C.D., Ingram, R.E. & Segal, Z.V. (2005). Cognitive reactivity and vulnerability: empirical evaluation of construct activation and cognitive diatheses in unipolar depression. *Clinical Psychology Review* 25, 487-510.
 270. Schienle, A., Schäfer, A., Stark, R., Walter, B. & Vaitl, D. (2005). Gender differences in the processing of disgust- and fear-inducing pictures: an fMRI study. *Brain Imaging* 16, 277-280.
 271. Schirmer, A., Kotz, S.A. & Friederici, A.D. (2004). Sex differentiates the role of emotional prosody during word processing. *Cognition and Brain Research* 14, 228-233.
 272. Schroeder, U., Dieuhler, A., Lange, K.W., Haslinger, B., Tronier, V.M., Krause, M., Pfister, R., Boecker, H. & Ceballos-Baumann, A.O. (2003). Subthalamic nucleus stimulation affects a frontotemporal network: a PET study. *Annals of Neurology* 54, 445-450.
 273. Schulte-Rüther, M., Markowitsch, H.J., Jon Shah, N., Fink, G.R. & Piefke, M. (2008). Gender differences in brain networks supporting empathy. *Neuroimage* 42, 393-403.
 274. Scott, S.K., Young, A.W., Calder, A.J., Hellawell, D.J., Aggleton, J.P. & Johnston, M. (1997). Impaired auditory recognition of fear and anger following bilateral amygdala lesions. *Nature* 385, 254-257.
 275. Shacter, S. & Singer, J. (1962). Cognitive, Social and Physiological determinants of Emotional State. *Psychological Review* 69, 379-399.
 276. Shallice, T. & Burgess, P.W. (1991). Deficit in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 114, 727-741.
 277. Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R. & Dunbar, G.C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry* 59, 22-33.
 278. Shestyuk, A.Y., Deldin, P.J., Brand, J.E. & Deveney, C.M. (2005). Reduced sustained brain activity during processing of positive emotional stimuli in major depression. *Biological Psychiatry* 57, 1089-1096.
 279. Siegle, G., Granholm, E., Ingram, R., & Matt, G.E. (2001). Pupillary and reaction time measures of sustained processing of negative information in depression. *Biological Psychiatry* 49, 624-636.
 280. Sifneos, P.E. (1973). The prevalence of "Alexithymic" characteristics in psychosomatic patients. *Psychotherapy and psychosomatics* 22, 255-262.

281. Silberman, E.K. & Weingartner, H. (1986). Hemispheric lateralization of functions related to emotion. *Brain and Cognition* 5, 322-353.
282. Singer, J.A. & Salovey, P. (1988) Mood and memory: evaluating the network theory of affect. *Clinical Psychological Review* 8, 211-51.
283. Smith, A.P., Stephan, K.E., Rugg, M.D. & Dolan, R.J. (2006). Task and content modulate amygdala-hippocampal connectivity in emotional retrieval. *Neuron* 49, 631-638.
284. Speck, O., Ernst, T., Braun, J., Koch, C., Miller, E. & Chang, L. (2000). Gender differences in the functional organization of the brain for working memory. *Neuroreport* 11, 2581-2585.
285. Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L. & Lushene, R.E. (1983). Manual for the State-Trait anxiety Inventory. Consulting Psychologist Press (Ed). Palo Alto.
286. Sprengelmeyer, R., Young, A.W., Mahn, K., Schroeder, U., Woitalla, D., Buttner, T., Kuhn, W. & Przuntek, H. (2003). Facial expression recognition in people with medicated and unmedicated Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 41, 1047-1057.
287. Stordal, K.I., Lundervold, A., Mykletun, A., Asbjørnsen, A., Biringer, E., Egeland, J., Hammar, A., Landro, N.I., Roness, A., Rund, B.R., Sundet, K. & Lund, A. (2005). Frequency and characteristics of recurrent major depressed patients with unimpaired executive functions. *World Journal of Biological Psychiatry* 6, 36-44.
288. Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology* 6, 643-661.
289. Sullivan, M.P., & Faust, M.E. (1993). Evidence for identity inhibition during selective attention in old adults. *Psychology and Aging* 8, 589-598.
290. Surguladze, S. A., Brammer, M. J., Keedwell, P., Giampietro, V., Young, A. W., Travis, M. J., Williams, S. C. & Phillips, M. L. (2005) A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. *Biological Psychiatry* 57, 201-209.
291. Surguladze, S.A., Brammer, M.J., Young, A.W., Andrew, C., Travis, M.J., Williams, S.C. & Phillips M.L. (2003). A preferential increase in the extrastriate response to signals of danger. *Neuroimage* 19, 1317-1328.
292. Surguladze, S.A., Elkin, A., Ecker, C., Kalidindi, S., Corsico, A., Giampietro, V. Lawrence N, Deeley Q, Murphy, D.G., Kucharska-Pietura, K., Russell, T.A., McGuffin, P., Murray, R. & Phillips, M.L. (2008). Genetic variation in the serotonin transporter modulates neural system-wide response to fearful faces. *Genes, Brain, and Behaviour* 7, 543-551.
293. Surguladze, S.A., Young, A., Senior, C., Brebion, G., Travis, M.J. & Phillips, M.L. (2004). Recognition accuracy and response bias to happy and sad facial expressions in patients with major depression. *Neuropsychology* 18, 212-218.

294. Swart, M., Bruggeman, R., Laroi, F., Alizadeh, BZ., Dema, I., Kortekaas, R., Wiersma, D. & Alerman, A. (2011). COMT Val158Met polymorphism, verbalizing of emotion and activation of affective brain systems. *Neuroimage* 55, 338-344.
295. Taylor, D.J., Walters, H.M., Vittengi, J.R., Krebaum, S. & Jarett, R.B. (2010). Which depressive symptoms remain after response to cognitive therapy of depression and predict relapse and recurrence? *Journal of Affective Disorder* 123,183-187.
296. Taylor, G.J., Bagby, R.M. & Parker, J.D.A. (1997). Disorders of affect regulation. Alexithymia in Medical and Psychiatric Illness. Cambridge University Press (Ed). Cambridge.
297. Taylor, S.F., Liberzon, I. & Koeppe, R.A. (2000). The effect of graded aversive stimuli on milbic and visual activation. *Neuropsychologia* 38, 1415-1425.
298. Teasdale, J. D. (1988). Cognitive vulnerability to persistent depression. *Cognition and Emotion* 2, 247-274.
299. Test Individual Army. (1944). Manual of directions and scoring. War departement, Adjutant General's office (Ed). Washington, DC
300. Thayer, J.F. & Johnsen, B.H. (2000). Sex differences in judgement of facial affect: a multivariate analysis of recognition errors. *Scandinavia Journal of Psychology* 41, 243-6.
301. Thayer, R.E., Newman, J.R & McClain, T.M. (1994). Self-regulation of mood: strategies for changing a bad mood, raising energy and reducing tension. *Journal of Personality and Social Psychology* 67, 910-925.
302. Tomkins, S.S. (1984). Affect theory. In K.R. Scherer & P. Ekman. *Approaches to emotion*. pp: 163-195. Erlbaum (Ed). Hillsdale, NJ.
303. Treisman A. (1982). Perceptual grouping and attention in visual search for features and for objects. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance* 8, 194-214.
304. Trichard, C., Martinot, JL., Alagille, M., Masure, MC., Hardy, P., Ginestet, D. & Féline, A. (1995). Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. *Psychological Medicine* 25, 79-85.
305. Tucker, D.M., Stenslie, C.E., Roth, R.S. & Shearer, S.L. (1981). Right frontal lobe activation and right hemisphere performance. Decrement during a depressed mood. *Archives of General Psychiatry* 38, 169-174.
306. Vermeulen, N., De Timary, P., Luminet, O. & Schäfer, R. (2008). Corrélats physiologiques, neuroanatomiques et neurophysiologiques de l'alexithymie. In S. Campanella et E. Streel. *Psychopathologie et neurosciences*. De Boeck Université (Ed). Bruxelles.

307. Wager, T.D., Phan, K.L., Liberzon, I. & Taylor, S.F. (2003). Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: a meta-analysis of findings from neuroimaging. *Neuroimage* 19, 513-531
308. Watkins, P.C., Mathews, A. & Williamson, DA. (1992). Mood-congruent memory in depression: emotional priming or elaboration ? *Journal of Abnormal Psychology* 101, 581-586.
309. Watts, F. & Sharrock, R. (1985). Description and measurement of concentration problems in depressed patients. *Psychological Medicine* 15, 317-326.
310. Weiss, E.M., Kohler, C.G., Brensinger, C.M., Bilker, W.B., Loughhead, J., Delazer, M. & Nolan, KA. (2007). Gender differences in facial emotion recognition in persons with chronic schizophrenia. *European psychiatry* 22, 116-122.
311. Weiss, E.M., Stadelmann, E., Kohler, C.G., Brensinger, C.M., Nolan, K.A., Oberacher, H., Parson, W., Pitterl, F., Niederstätter, H., Kemmler, G., Hinterhuber, H. & Marksteiner, J. (2007). Differential effect of catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype on emotional recognition abilities in healthy men and women. *Journal of the International Neuropsychological Society* 13, 881-887.
312. Wessa, M. & Linke, J. (2009). Emotional processing in bipolar disorder: behavioural and neuroimaging findings. *International Review of Psychiatry* 21, 357-67.
313. Whalen, P.J., Rauch, S.L., Etcoff, N.L., McInerney, S.C., Lee, M.B. & Jenike, M.A.. (1998). Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *Journal of Neuroscience* 18, 411-418.
314. Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J.P., Gallese, V. & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in my insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron* 40, 655-664.
315. Williams, J.M., Watts, F.N., MacLeod, C. & Mathews, A. (1997). *Cognitive psychology and emotional disorders.*, Wiley (Ed). Chichester.
316. Williams, JM., Mathews, A. & MacLeod, C. (1996). The emotional Stroop task and psychopathology. *Psychological Bulletin* 120, 3-24.
317. Wilson, B.A., Evans, J., Alderman, N., Burgess, P.W. & Emslie, H. (1997). Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome. In: P, Rabbitt. *Methodology of frontal and executive functions.* pp: 239-250. Psychology Press (Ed). United Kingdom.
318. World Health Organisation (1999) *The World Health Report 1999: making a difference.* World Health Organisation, Geneva.
319. Wrase, J., Klein, S., Gruesser, S.M., Hermann, D., Flor, H., Mann, K., Braus, D.F. & Heinz, A. (2003). Gender differences in the processing of standardized emotional visual stimuli in humans: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letter* 348, 41-45.

320. Wright, C.I., Fishcer, H., Whalen, P.J., McInerney, S.C., Shin, L.M. & Rauch, S.L. (2001). Differential prefrontal cortex and amygdala habituation to repeatedly presented emotional stimuli. *Neuroreport* 12, 379-383.
321. Young, A., Perrett, D., Calder, A., Sprengelmeyer, R. & Ekman, P. (2002). *Facial Expressions of Emotion: Stimuli and Tests (FEEST)*, Thames Valley Test Company (Ed). Bury St. Edmunds.
322. Yuan, J., Luo, Y., Yan, J.H, Meng, X., Yu, F. & Li, H. (2009). Neural correlates of the females' susceptibility to negative emotions: an insight into gender-related prevalence of affective disturbances. *Human Brain Mapp* 30, 3676-3686.
323. Zald, D.H. (2003). The human amygdale and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Research, Brain Research Review* 41, 88-123.
324. Zola-Morgan, S., Squire, L.R., Alvarez-Royo, P. & Clower, R.P. (1991). Independence of memory functions dans emotional behaviour: Separate contributions of the hippocampal formation and the amygdala. *Hippocampus* 1, 207-220.

EPREUVE DE STROOP (1935)

Partie 1 : Donner la couleur des rectangles, de gauche à droite, de haut en bas

Essai

Vert, Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Bleu, Rouge, Vert, Bleu, Rouge

Test

Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Bleu, Rouge, Vert, Rouge, Vert, Bleu
 Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Bleu, Rouge, Vert, Rouge, Vert, Bleu
 Rouge, Vert, Rouge, Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Bleu, Rouge, Vert
 Vert, Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Bleu, Rouge, Bleu, Vert, Bleu
 Vert, Bleu, Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Vert, Bleu, Vert, Rouge
 Rouge, Bleu, Rouge, Rouge, Vert, Bleu, Vert, Bleu, Rouge, Vert
 Vert, Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Bleu, Rouge, Bleu, Bleu, Rouge
 Rouge, Vert, Bleu, Vert, Rouge, Vert, Bleu, Rouge, Bleu, Vert
 Bleu, Vert, Bleu, Rouge, Bleu, Rouge, Vert, Bleu, Rouge, Vert
 Vert, Rouge, Bleu, Rouge, Vert, Bleu, Rouge, Rouge, Vert, Bleu
 Bleu, Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Bleu, Rouge
 Vert, Bleu, Vert, Bleu, Rouge, Vert, Rouge, Bleu, Vert, Rouge
 Bleu, Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Bleu, Vert, Rouge, Bleu, Rouge

Partie 2 : Lire les mots de couleur écrits en noir

Essai

VERT BLEU ROUGE ROUGE VERT BLEU VERT ROUGE VERT BLEU

Test

ROUGE BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE BLEU
 ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT ROUGE BLEU VERT BLEU VERT
 ROUGE BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE BLEU
 BLEU VERT ROUGE ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU ROUGE VERT
 VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU ROUGE BLEU VERT BLEU
 VERT BLEU ROUGE BLEU VERT ROUGE VERT BLEU VERT ROUGE
 ROUGE BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT BLEU VERT ROUGE VERT
 VERT ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE
 ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT ROUGE BLEU VERT BLEU ROUGE
 BLEU VERT ROUGE VERT ROUGE BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE

Partie 3 : Donner la couleur de l'encre (réponses de la 1^{ère} ligne : vert, bleu, rouge, bleu, vert...)

Essai

ROUGE VERT BLEU ROUGE ROUGE VERT BLEU VERT ROUGE BLEU

Test

ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU ROUGE VERT VERT BLEU BLEU
 ROUGE BLEU VERT BLEU ROUGE VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE
 ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE VERT
 VERT ROUGE BLEU VERT BLEU VERT ROUGE BLEU BLEU ROUGE
 ROUGE VERT BLEU VERT ROUGE VERT BLEU ROUGE BLEU VERT
 BLEU VERT BLEU ROUGE BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT
 VERT ROUGE BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE ROUGE VERT BLEU
 BLEU ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU ROUGE
 VERT BLEU VERT BLEU ROUGE VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE
 BLEU ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU ROUGE

CRITERES D'UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR SELON LE DSM IV

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur : au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive (1), soit une perte d'intérêt ou de plaisir (2).

(1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet ou observée par les autres.

(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

(3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.

(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).

(6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

(7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours.

(8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

(9) Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes ne répondent pas aux critères d'Episode mixte.

C. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

D. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.

E. Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un deuil, c'est-à-dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de deux mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

CRITERES D'UN TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR, EPISODE ISOLE SELON LE DSM IV

A. Présence d'un Episode dépressif majeur

B. L'épisode dépressif majeur n'est pas mieux expliqué par un trouble schizo-affectif et n'est pas surajouté à une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou un trouble psychotique non spécifié.

C. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque, d'épisode mixte ou d'épisode hypomaniaque.

CRITERES D'UN TROUBLE DEPRESSIF MAJEUR, EPISODE RECURRENT SELON LE DSM IV

A. Présence d'au moins deux épisodes dépressifs majeurs

B. Les épisodes dépressifs majeurs ne sont pas mieux expliqués par un trouble schizo-affectif et ne sont pas surajoutés à une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un troubles délirant ou un trouble psychotique non spécifié.

C. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque, d'épisode mixte ou d'épisode hypomaniaque.

MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW (MINI), TRADUCTION FRANÇAISE DE LECRUBIER ET AL., 1997 – EVALUATION D'UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR

A1	Au cours des deux dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) particulièrement triste, cafardeux(se), déprimé(e), la plupart du temps au cours de la journée, et ce, presque tous les jours ?	NON	OUI	1
A2	Au cours des deux dernières semaines, aviez-vous presque tout le temps le sentiment de n'avoir plus goût à rien, d'avoir perdu l'intérêt ou le plaisir pour les choses qui vous plaisent habituellement ?	NON	OUI	2
	A1 OU A2 SONT-ELLES COTEES OUI ?	→ NON	OUI	
A3	Au cours de ces deux dernières semaines, lorsque vous vous sentiez déprimé(e) et/ou sans intérêt pour la plupart des choses :			
a	Votre appétit a-t-il notablement changé, ou avez-vous pris ou perdu du poids sans en avoir l'intention ? (variation au cours du mois de $\pm 5\%$, c. à d. $\pm 3,5$ kg / ± 8 lbs., pour une personne de 65 kg / 120 lbs.) Coter OUI, si OUI à l'un ou l'autre	NON	OUI	3
b	Aviez-vous des problèmes de sommeil presque toutes les nuits (endormissement, réveils nocturnes ou précoces, dormir trop)?	NON	OUI	4
c	Parliez-vous ou vous déplaçiez-vous plus lentement que d'habitude, ou au contraire vous sentiez-vous agité(e), et aviez-vous du mal à rester en place, presque tous les jours ?	NON	OUI	5
d	Vous sentiez-vous presque tout le temps fatigué(e), sans énergie, et ce presque tous les jours ?	NON	OUI	6
e	Vous sentiez-vous sans valeur ou coupable, et ce presque tous les jours ?	NON	OUI	7
f	Aviez-vous du mal à vous concentrer ou à prendre des décisions, et ce presque tous les jours ?	NON	OUI	8
g	Avez-vous eu à plusieurs reprises des idées noires comme penser qu'il vaudrait mieux que vous soyez mort(e), ou avez-vous pensé à vous faire du mal ?	NON	OUI	9
A4	Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN A3 ? (ou 4 si A1 OU A2 EST COTEE NON) Si le patient présente un Episode Dépressif Majeur Actuel :	NON OUI EPISODE DEPRESSIF MAJEUR ACTUEL		
A5	a Au cours de votre vie, avez-vous eu d'autres périodes de deux semaines ou plus durant lesquelles vous vous sentiez déprimé(e) ou sans intérêt pour la plupart des choses et où vous aviez les problèmes dont nous venons de parler ?	→ NON	OUI	10
b	Cette fois ci, avant de vous sentir déprimé(e) et/ou sans intérêt pour la plupart des choses, vous sentiez-vous bien depuis au moins deux mois ? A5b EST-ELLE COTEE OUI ?	NON	OUI	11
		NON OUI EPISODE DEPRESSIF MAJEUR PASSE		

ECHELLE DE DEPRESSION DE HAMILTON HAMD-17

NOM :

PRENOM :

SEXE :

AGE :

DATE :

1 Humeur dépressive : (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation).

0. Absent.

1. Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.

2. Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.

3. Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.

4. Le sujet ne communique PRATIQUÉMENT QUE ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

2 Sentiments de culpabilité :

0. Absent.

1. S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.

2. Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.

3. La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.

4. Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3 Suicide :

0. Absent.

1. A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.

2. Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.

3. Idées ou geste de suicide.

4. Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

4 Insomnie du début de la nuit :

0. Pas de difficulté à s'endormir.

1. Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.

2. Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5 Insomnie du milieu de la nuit :

0. Pas de difficulté.

1. Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.

2. Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

6 Insomnie du matin :

0. Pas de difficulté.

1. Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.

2. Incapable de se rendormir s'il se lève.

7 Travail et activités :

0. Pas de difficulté.

1. Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.

2. Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque).

3. Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).

4. A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

8 Ralentissement :

(lenteur de la pensée et du langage ; baisse de la faculté de concentration ; baisse de l'activité motrice).

0. Langage et pensée normaux.

1. Léger ralentissement à l'entretien.

2. Ralentissement manifeste à l'entretien.

3. Entretien difficile.

4. Stupeur.

9 Agitation :

0. Aucune.

1. Crispations, secousses musculaires.

2. Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.

3. Bouge, ne peut rester assis tranquille.

4. Se tord les mains, ronges ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

10 Anxiété psychique :

0. Aucun trouble.

1. Tension subjective et irritabilité.

2. Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.

3. Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.

4. Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

11 Anxiété somatique :

0. Absente.

1. Discrète.

2. Moyenne.

3. Grave.

4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

12 Symptômes somatiques gastro-intestinaux :

0. Aucun.

1. Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.

2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

13 Symptômes somatiques généraux :

0. Aucun.

1. Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.

2. Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

14 Symptômes génitaux : symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels.

0. Absents.

1. Légers.

2. Graves.

15 Hypochondrie :

0. Absente.

1. Attention concentrée sur son propre corps.

2. Préoccupations sur sa santé.

3. Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.

4. Idées délirantes hypocondriaques.

16 Perte de poids : (coter soit A, soit B)

A. (D'après les dires du malade).

0. Pas de perte de poids.

1. Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.

2. Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).

B. (Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées).

0. Moins de 500 g de perte de poids par semaine.

1. Plus de 500 g de perte de poids par semaine.

2. Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

17 Prise de conscience :

0. Reconnaît qu'il est déprimé et malade.

1. Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.

2. Nie qu'il est malade.

QUESTIONNAIRE ABRÉGÉ DE BECK

Traduction française : P. PICHOT

NOM :

PRENOM :

SEXE :

AGE :

DATE :

Instructions

Ce questionnaire comporte plusieurs séries de quatre propositions. Pour chaque série, lisez les quatre

propositions, puis choisissez celle qui décrit le mieux votre état **actuel**.

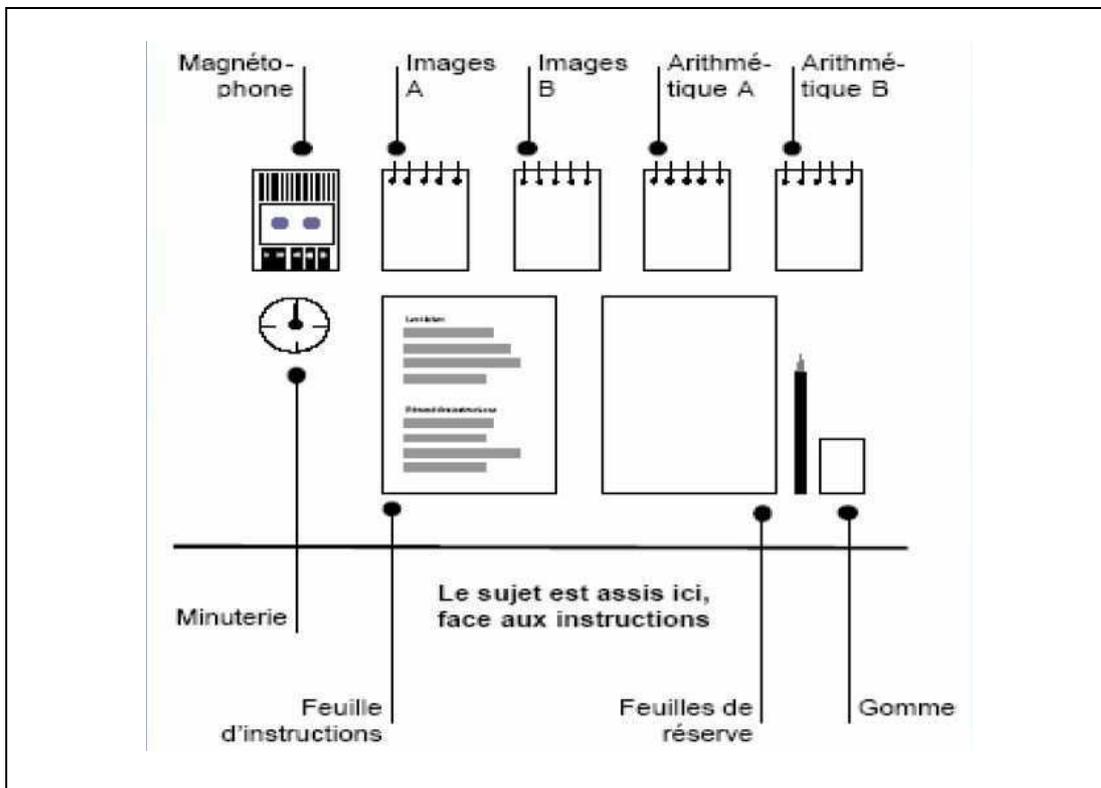
Entourez le numéro qui correspond à la proposition choisie. Si, dans une série, plusieurs propositions

paraissent convenir, entourez **les** numéros correspondants.

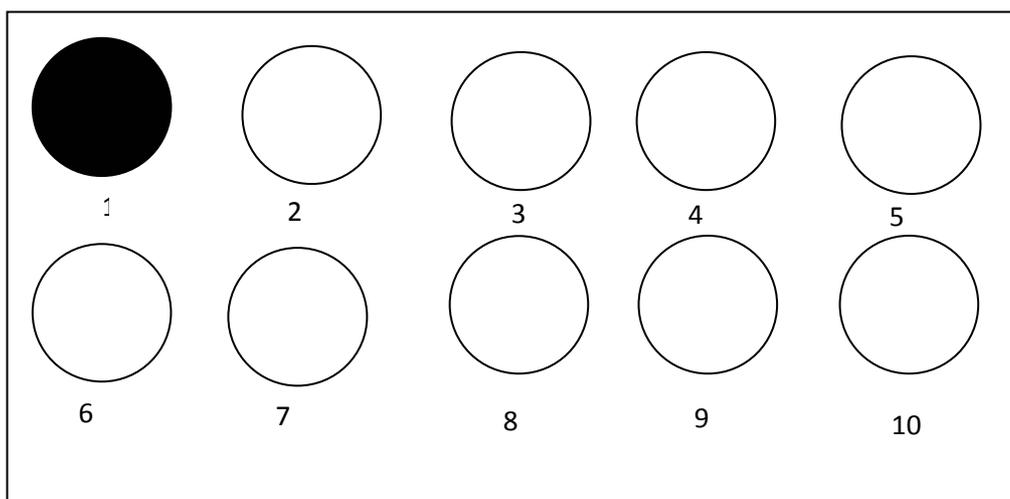
- | | | |
|-----------|---|----------|
| A. | Je ne me sens pas triste. | 0 |
| | Je me sens cafardeux ou triste. | 1 |
| | Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas à en sortir. | 2 |
| | Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter. | 3 |
| B. | Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir. | 0 |
| | J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir. | 1 |
| | Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer. | 2 |
| | Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer. | 3 |
| C. | Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie. | 0 |
| | J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens. | 1 |
| | Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs. | 2 |
| | J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants). | 3 |
| D. | Je ne me sens pas particulièrement insatisfait. | 0 |
| | Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances. | 1 |
| | Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit. | 2 |
| | Je suis mécontent de tout. | 3 |
| E. | Je ne me sens pas coupable. | 0 |
| | Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps. | 1 |
| | Je me sens coupable. | 2 |
| | Je me juge très mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien. | 3 |
| F. | Je ne suis pas déçu par moi-même. | 0 |
| | Je suis déçu par moi-même. | 1 |
| | Je me dégoûte moi-même. | 2 |
| | Je me hais. | 3 |
| G. | Je ne pense pas à me faire du mal. | 0 |
| | Je pense que la mort me libérerait. | 1 |
| | J'ai des plans précis pour me suicider. | 2 |
| | Si je le pouvais, je me tuerais. | 3 |
| H. | Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens. | 0 |
| | Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois. | 1 |
| | J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens, et j'ai peu de sentiments pour eux. | 2 |
| | J'ai perdu tout intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement. | 3 |
| I. | Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume. | 0 |

	J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision.	1
	J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions.	2
	Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision.	3
J.	Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant.	0
	J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux.	1
	J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux.	2
	J'ai l'impression d'être laid et repoussant.	3
K.	Je travaille aussi facilement qu'auparavant.	0
	Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose.	1
	Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit.	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	3
L.	Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude.	0
	Je suis fatigué plus facilement que d'habitude.	1
	Faire quoi que ce soit me fatigue.	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	3
M.	Mon appétit est toujours aussi bon.	0
	Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude.	1
	Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant.	2
	Je n'ai plus du tout d'appétit.	3

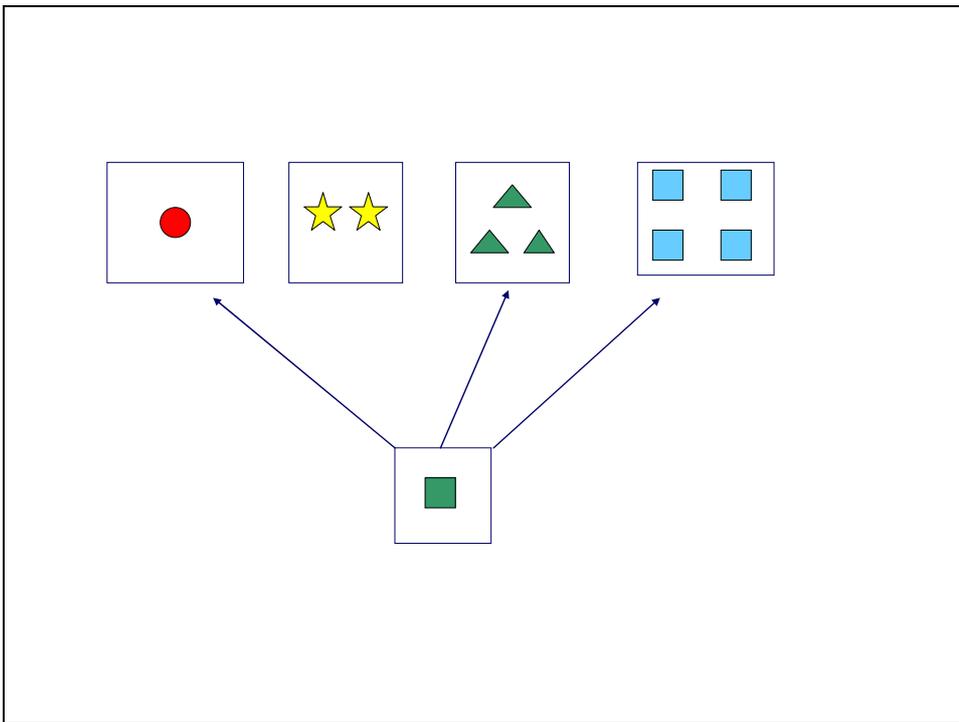
TEST MODIFIE DES 6 ELEMENTS (WILSON ET AL., 1997 ; ADAPTATION PAR SHALLICE ET BURGESS, 1991)



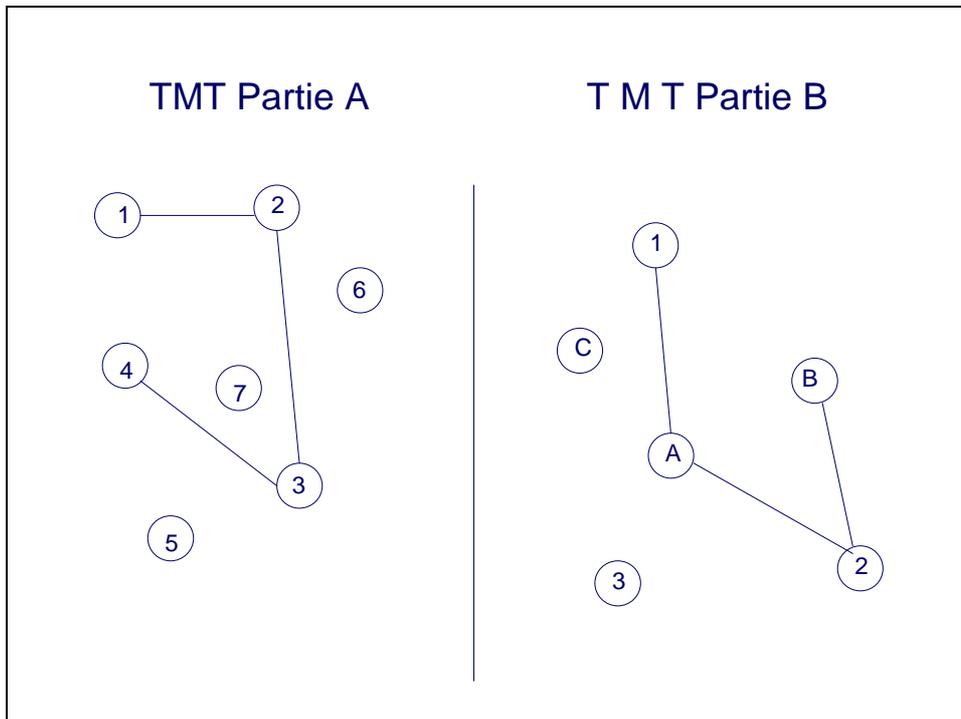
Spatial Anticipation Test de Brixton (Burgess et Shallice, 1996)



WISCONSIN CARD SORTING TEST (WCST)

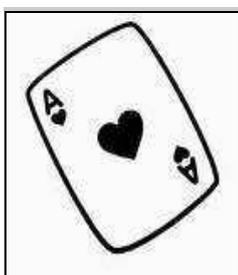


TRAIL MAKING TEST



SUB-ALTERNANCE DE REGLES (BADS)

1ERE PARTIE : DIRE OUI SI LA CARTE EST ROUGE ET NON SI LA CARTE EST NOIRE

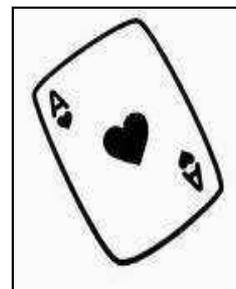
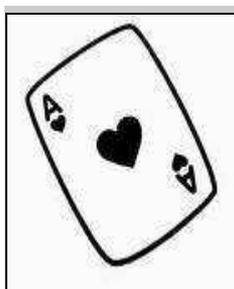
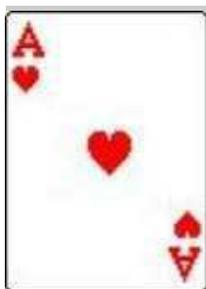
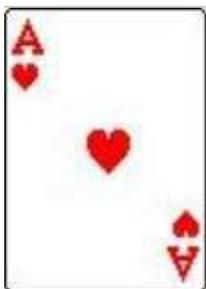


Réponses : OUI

NON

OUI

2EME PARTIE : DIRE OUI SI LA CARTE PRESENTEE EST DE LA MEME COULEUR QUE LA PRECEDENTE, DIRE NON SI LA CARTE EST D'UNE COULEUR DIFFERENTE



Réponses :

OUI

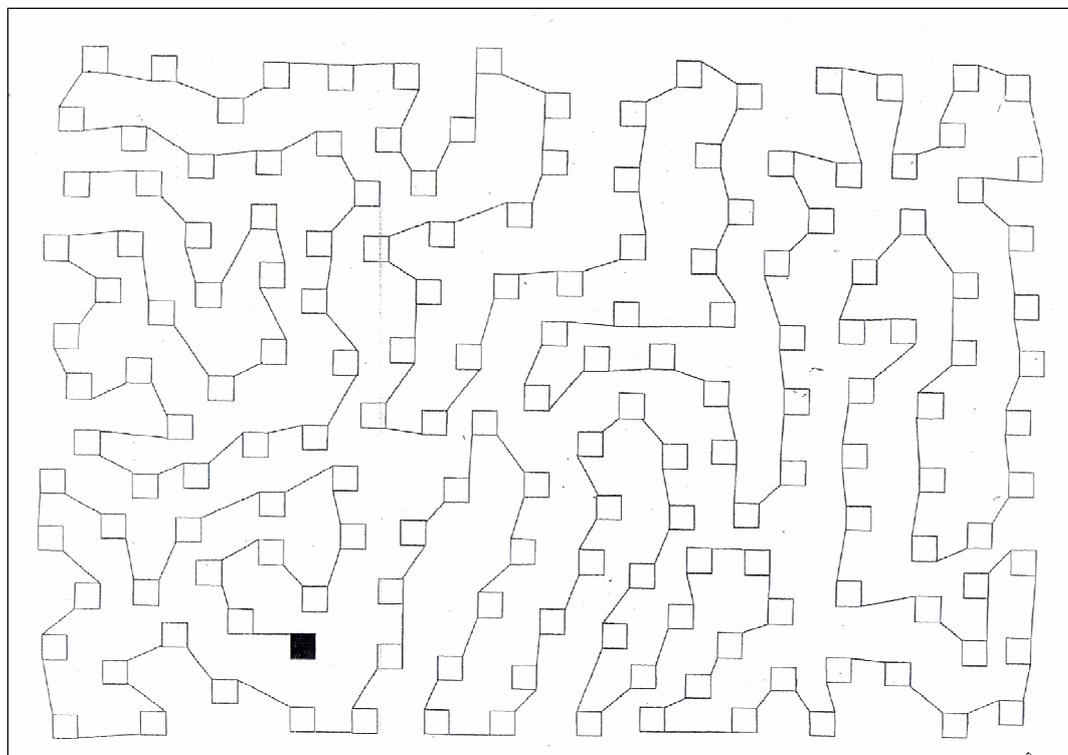
NON

OUI

DOUBLE TACHE (BADDELEY, 1986)

	Entourer les réponses erronées										N corrects
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	7	5	6	3	1	8	4	9	2	6	
2	2	6	4	7	1	3	5	8	9	4	
3	4	3	9	6	7	5	1	2	8	9	
4	5	2	3	9	6	4	8	1	7	3	
5	9	8	7	4	2	3	6	5	1	7	
6	1	7	5	8	9	2	3	4	6	5	
7	3	1	2	5	8	6	9	7	4	2	

En situation de double tâche : cocher chaque case et répéter les séries de chiffre



HAYLING SENTENCE COMPLETION TEST



FACULTE DE PSYCHOLOGIE
ET DES SCIENCES DE L'ÉDUCATION

Service de Neuropsychologie

M. VAN DER LINDEN

Nom : _____ Scolarité : _____ Sexe : ___ Date : _____

Prénom : _____ Profession : _____ Age : _____

TÊT EN COURS DE VALIDATION.
PRIÈRE DE NE PAS DIFFUSER.

TEST DE HAYLING

(Burgess et Shallice)

Partie A : Contrôle

Exemples : Les prisonniers se sont évadés de la _____
Il a trouvé un oasis dans le _____

1. Il a posté sa lettre en oubliant de mettre un _____ (___ sec)
2. Le boulanger mit la pâte à cuire dans le _____ (___ sec)
3. Ce puzzle est incomplet car il manque une _____ (___ sec)
4. Il prit rendez-vous chez le dentiste car il avait mal aux _____ (___ sec)
5. La poule a pondu un _____ (___ sec)
6. Au printemps, l'oiseau construit son _____ (___ sec)
7. Sur la plage, les enfants aiment faire des châteaux de _____ (___ sec)
8. Il ne pouvait ouvrir la porte car elle était fermée à _____ (___ sec)
9. Il alla chez le coiffeur se faire couper les _____ (___ sec)
10. Pour l'appeler il me faut son numéro de _____ (___ sec)
11. Curieux, il regardait par le trou de la _____ (___ sec)
12. Le menuisier a enfoncé un clou avec son _____ (___ sec)
13. Ce motard a eu une amende pour excès de _____ (___ sec)
14. En été, il s'installe à l'ombre pour éviter les coups de _____ (___ sec)
15. Il y a sept jours dans une _____ (___ sec)

Total : _____ sec

Partie B : Inhibition/Évocation libre

Exemples : Le taux de criminalité a augmenté cette _____ (année, après midi, heure)
Il fait froid ; ferme la _____ (porte, penderie, boîte)

1. Pour mieux voir de près, il doit porter des _____ (___ sec)
2. Les enfants s'amusaient sur la plaine de _____ (___ sec)
3. Hier, il est allé voir ce film au _____ (___ sec)
4. Les jeunes mariés sont partis en voyage de _____ (___ sec)
5. Le facteur s'est fait mordre par un _____ (___ sec)
6. Le lion est le roi des _____ (___ sec)
7. En automne, les arbres perdent leurs _____ (___ sec)
8. L'instituteur n'avait plus de craie pour écrire au _____ (___ sec)
9. Les pompiers ont éteint le _____ (___ sec)
10. Cette région a déjà subi deux tremblements de _____ (___ sec)
11. Le fermier est allé traire les _____ (___ sec)
12. Pour se protéger de la pluie, il a ouvert son _____ (___ sec)
13. Ces chaussures ont été réparées par le _____ (___ sec)
14. Sa promenade en vélo a été courte car il a crevé un _____ (___ sec)
15. Il est bon de manger trois fois par _____ (___ sec)

Total : _____ sec _____ pénal

TEST DE LECTURE EN PRESENCE DE DISTRACTEURS

TEXTE2 V1

La bague perdue

Le charcutier est réputé pour ses pâtés de campagne maison. La recette est simple : de bons produits et un pétrissage à la main. L'autre jour, après la cuisson, le charcutier s'est aperçu que sa chevalière avait glissé dans la pâte. Après quelques sondages à l'aiguille à tricoter, le charcutier se résigna à la perte de sa chevalière. Sa femme eut alors une idée : faire radiographier les pâtés. Le radiologue, un peu étonné par la demande, s'est exécuté. Au deuxième cliché, le pâté surprise a été identifié et le charcutier a pu récupérer sa bague.

TEXTE2 V.2

La bague perdue

Le charcutier est réputé pour ses bijoux pâtés de campagne maison. La recette disparue est simple : de bons produits et mélange un pétrissage à la main. L'autre médecin jour, après la cuisson, le charcutier disparue s'est aperçu que sa chevalière avait mélange glissé dans la pâte. Après quelques médecin sondages à l'aiguille à tricoter, le bijoux charcutier se résigna à la perte mélange de sa chevalière. Sa femme eut médecin alors une idée : faire radiographier les bijoux pâtés. Le radiologue, un peu étonné disparue par la demande, s'est exécuté. Au médecin deuxième cliché, le pâté surprise a mélange été identifié et le charcutier a disparue pu récupérer sa bague.

TEXTE2 V.3

La bague perdue

Le charcutier est réputé pour ses collines pâtés de campagne maison. La recette fleure est simple : de bons produits et moto un pétrissage à la main. L'autre courrier jour, après la cuisson, le charcutier fleure s'est aperçu que sa chevalière avait moto glissé dans la pâte. Après quelques courrier sondages à l'aiguille à tricoter, le collines charcutier se résigna à la perte moto de sa chevalière. Sa femme eut courrier alors une idée : faire radiographier les collines pâtés. Le radiologue, un peu étonné fleure par la demande, s'est exécuté. Au courrier deuxième cliché, le pâté surprise a collines été identifié et le charcutier a fleure pu récupérer sa bague.

TEXTE2 V.4

La bague perdue

Le charcutier est réputé pour ses japiloti pâtés de campagne maison. La recette lipasima est simple : de bons produits et pérotomi un pétrissage à la main. L'autre fadipiro jour, après la cuisson, le charcutier lipasima s'est aperçu que sa chevalière avait pérotomi glissé dans la pâte. Après quelques fadipiro sondages à l'aiguille à tricoter, le japiloti charcutier se résigna à la perte pérotomi de sa chevalière. Sa femme eut fadipiro alors une idée : faire radiographier les japiloti pâtés. Le radiologue, un peu étonné lipasima par la demande, s'est exécuté. Au pérotomi deuxième cliché, le pâté surprise a fadipiro été identifié et le charcutier a lipasima pu récupérer sa bague.

LISTE DES FIGURES :

- Figure 1 : Comparaison des théories de James-Lange et Cannon-Bard.
- Figure 2 : Traitement des émotions par l'amygdale.
- Figure 3 : Perception d'une émotion.
- Figure 4 : Anatomie du système limbique.
- Figure 5 : Les différentes structures impliquées dans la perception des émotions.
- Figure 6 : Les six émotions primaires dans la série d'Ekman.
- Figure 7 : Différentes intensités d'une même émotion
- Figure 8 : Différents types d'émotions exprimées par un même visage.
- Figure 9 : Exemple de Stroop émotionnel.
- Figure 10 : Tâche attentionnelle avec reconnaissance d'une cible émotionnelle (visage).
- Figure 11 : Exemple de tâche de sondage attentionnel.
- Figure 12 : Adaptation de la tâche de sondage attentionnel.
- Figure 13 : Activation cérébrale durant une tâche de reconnaissance de visages humains.
- Figure 14 : Activation cérébrale selon les différentes émotions.
- Figure 15 : Schéma de régulation émotionnelle chez les patients bipolaires.
- Figure 16 : Tâche de lecture avec distracteurs (1^{ère} expérimentation).
- Figure 17 : Tâche d'amorçage émotionnel (2^e expérimentation).
- Figure 18 : Interaction valence émotionnelle et genre (2^e expérimentation).
- Figure 19 : Interaction valence émotionnelle et genre dans la population témoin (3^e expérimentation).
- Figure 20 : Interaction valence émotionnelle et genre dans la population déprimée (3^e expérimentation)

LISTE DES TABLEAUX :

- Tableau 1 : Liste des émotions de base.
- Tableau 2 : Régions cérébrales impliquées dans la reconnaissance des émotions faciales. Tableau 3 : Fonctions exécutives et épisode dépressif majeur : tableau récapitulatif des principales études.
- Tableau 4 : Evaluation neuropsychologique patients déprimés et sujets contrôles (1^{ère} expérimentation).
- Tableau 5 : Analyse des profils individuels (1^{ère} expérimentation).
- Tableau 6 : Caractéristiques socio-démographiques (2^e expérimentation).
- Tableau 7 : Tâche d'amorçage émotionnel : principaux résultats (2^e expérimentation).
- Tableau 8 : Données socio-démographiques (3^e expérimentation).
- Tableau 9 : Amorçage émotionnel selon les trois modalités (3^e expérimentation).
- Tableau 10 : Données neuropsychologiques de la population déprimée (3^e expérimentation).
- Tableau 11 : Analyse des profils individuels (3^e expérimentation).

LISTE DES ANNEXES :

Annexe 1 : Epreuve de Stroop.

Annexe 2 : Critères d'un épisode dépressif majeur selon le DSM IV.

Annexe 3 : MINI.

Annexe 4 : Echelle de dépression de Hamilton HAMD-17.

Annexe 5 : Questionnaire abrégé de Beck.

Annexe 6 : Test modifié des 6 éléments et Spatial anticipation test.

Annexe 7 : Wisconsin Card Sorting Test et Trail Making Test.

Annexe 8 : Sub-alternance de règles.

Annexe 9 : Double Tâche Baddeley.

Annexe 10 : Hayling Sentence Completion Test.

Annexe 11 : Test de lecture en présence de distracteurs.