

CHAPITRE 6

c0030

Dépression, démences et remédiation cognitive

Remédiation cognitive assistée par ordinateur pour la dépression

O. Grynszpan

Dépression et conséquences fonctionnelles

st0010

Un épisode dépressif majeur est défini sur la base de symptômes incluant une humeur triste ou une anhédonie, c'est-à-dire une diminution marquée d'intérêt et de plaisir. Une perte ou un gain significatif de poids, une insomnie ou une hypersomnie, une agitation ou un ralentissement psychomoteur, une fatigue, une perte d'énergie, un sentiment de dévalorisation ou de culpabilité, des difficultés de concentration ou de prise de décision, des idéations suicidaires récurrentes peuvent être associés. Pour que le diagnostic de dépression selon le DSM-IV (*American Psychiatric Association*, 1994) soit retenu, il faut que ces symptômes induisent un changement par rapport au fonctionnement habituel préalable. Le trouble dépressif majeur est le plus prévalent de tous les troubles psychiatriques. Des estimations projettent qu'en 2020, ce trouble occupera la deuxième place des causes majeures d'invalidité contribuant à la charge globale des maladies dans le monde (Murray et Lopez, 1997). Le nombre de personnes souffrant de dépression a tendance à augmenter. Cette augmentation est attribuée à l'allongement de l'espérance de vie (Murray et Lopez, 1996). La prévalence au cours de la vie de la dépression selon le DSM-IV (*American Psychiatric Association*, 1994) est estimée à 10 à 25 % pour les femmes et 5 à 12 % pour les hommes. Dans une étude épidémiologique réalisée en France, Lépine et al. (2005) ont rapporté une prévalence au cours des 12 derniers mois de 6 % pour les épisodes dépressifs majeurs. Les conséquences de la dépression

p0010

sur le fonctionnement quotidien et les capacités professionnelles sont dévastatrices et s'accompagnent souvent d'une absence prolongée au travail, voire d'une perte d'emploi (Kessler et al., 2006). Les dépenses directes et indirectes imputables aux troubles dépressifs en Europe sont estimées à 118 milliards d'euros par an (Sobocki, Jönsson, Angst et Rehnberg, 2006). La dépression se place ainsi parmi les maladies les plus coûteuses dans nos sociétés post-industrielles.

En outre, la dépression est considérée comme une maladie chronique p0015 avec près de deux tiers des patients qui connaissent au moins un nouvel épisode dans les 10 ans suivant le premier (Solomon et al., 2000). La chronicité de cette maladie et ses implications négatives sur la vie quotidienne des patients entraînent fréquemment une désintégration sociale avec pour conséquence un isolement. Or, le sentiment récurrent de solitude entraîne un risque de diminution de l'immunité anti-infectieuse, ainsi que d'augmentation des désordres inflammatoires et des maladies cardiovasculaires (Miller, 2011). L'étude en France de la cohorte GAZEL a montré que l'absence au travail pour cause de troubles psychiatriques permettait de prédire les risques de mortalité prématurée, en particulier due au suicide (Melchior et al., 2010). La charge que font peser les troubles dépressifs sur le système de santé est donc considérable. Selon Casacalenda, Perry et Looper (2002), les médicaments antidépresseurs et les psychothérapies sont d'une efficacité similaire pour la plupart des patients consultant en ambulatoire pour dépression. Cette étude souligne cependant que l'adhésion aux traitements est moins bonne pour les médicaments. De nouvelles stratégies paraissent donc nécessaires pour améliorer les soins et atténuer les conséquences fonctionnelles sur le quotidien des patients.

Troubles cognitifs associés

st0015

Parallèlement aux symptômes somatiques et aux altérations de p0020 l'humeur, les recherches des trois dernières décennies soulignent la fréquence des troubles cognitifs chez les patients déprimés et leurs répercussions importantes sur le fonctionnement psychosocial et l'autonomie. Les troubles cognitifs des patients déprimés affectent essentiellement les fonctions exécutives, l'attention et la mémoire et peuvent persister après la rémission de l'épisode dépressif (Vidailhet, 2010). La littérature indique que les compétences cognitives automatiques ne diffèrent pas par rapport à la population générale, mais que les déficiences sont d'autant plus saillantes qu'un effort soutenu est demandé aux patients (Cohen et al., 1982). Le traitement de l'information et sa structuration lors de l'encodage mnésique sont considérés comme altérés, tant d'un point de vue qualitatif que quantitatif (Weingartner et al., 1981). Les patients rapportent fréquemment des plaintes relatives à des difficultés

de mémoire. Les études ont tenté d'objectiver ces plaintes et montrent principalement des déficits dans des tâches de rappel libre (Roy-Byrne et al., 1986). Par exemple, Tancer et al. (1990) ont montré des déficits dans une tâche requérant de se remémorer librement des mots, par rapport à une tâche qui nécessitait simplement de reconnaître des mots présentés sur une liste. Outre des altérations au niveau de la mémoire et de l'attention, des études font état de déficits exécutifs, en particulier au niveau de l'inhibition (Linville, 1996) et dans des tests comme le *Wisconsin Card Sorting Test*, indiquant des tendances à la persévération et un déficit de flexibilité cognitive (Grant et al., 2001). Des déficiences en mémoire de travail, avec difficultés de mise à jour de son contenu pendant la réalisation d'une tâche, ont aussi été rapportées (Harvey et al., 2004).

Les troubles cognitifs sont surtout apparents lorsqu'on compare les p0025 réponses à des stimuli de valence positive et négative (Gotlib et Joormann, 2010 ; Mathews et MacLeod, 2005). En effet, les études suggèrent que les patients déprimés ont tendance à privilégier les contenus négatifs tant sur le plan attentionnel que mnésique (Mathews et MacLeod, 2005). Par exemple, McCabe et Gotlib (1993) rapportent des difficultés de désengagement attentionnel par rapport aux stimuli négatifs durant l'épisode dépressif. En d'autres termes, lorsque leur attention est portée sur des stimuli à valence négative, les patients déprimés ont plus de difficultés à réorienter leur attention que les personnes non déprimées. Sur le plan mnésique, Joormann et Gotlib (2008) mettent en évidence une altération des capacités à évacuer de la mémoire de travail des éléments négatifs lorsqu'ils ne sont plus pertinents par rapport à l'activité en cours. Ces auteurs mettent en cause un mécanisme sous-jacent dont le résultat serait une altération des capacités générales de lâcher-prise attentionnel des informations à valence émotionnelle négative.

Remédiation cognitive assistée par ordinateur pour la dépression

st0020

Les spécialistes de la remédiation cognitive soulignent les avantages p0030 de l'informatique pour leur pratique ; l'ordinateur leur permettant de proposer des tâches d'entraînement structurées, personnalisables et standardisées dans un environnement multimédia stimulant (Grynszpan et al., 2011). Jusqu'à présent, il y a eu très peu d'études évaluant les effets d'une remédiation cognitive assistée par ordinateur dans la dépression. La première étude du genre a été réalisée par Elgamal, McKinnon, Ramakrishnan, Joffe et MacQueen (2007). Ils ont conduit un essai contrôlé randomisé avec douze patients présentant un trouble dépressif majeur, entraînés sur 10 semaines comparés à dix patients appariés non entraînés. Les résultats montraient des progressions sur des tests

neuropsychologiques ciblant l'attention, la mémoire verbale, la vitesse de traitement et les fonctions exécutives. Naismith, Redoblado-Hodge, Lewis, Scott et Hickie (2009) ont administré une remédiation cognitive assistée par ordinateur à huit patients avec troubles dépressifs majeurs pendant 10 semaines comparés à huit patients contrôles en liste d'attente. Ils ont observé une progression des compétences mnésiques attribuables à la remédiation. Siegle, Ghinassi et Thase (2007) ont développé une méthode thérapeutique neurocomportementale dont la procédure et les bases théoriques se rapprochent de la remédiation cognitive. Ils s'inspirent de modèles neurobiologiques selon lesquels la réactivité émotionnelle propre à la dépression serait liée à un déficit de contrôle des régions limbiques, en particulier l'amygdale, par le cortex préfrontal. Ces auteurs proposent un entraînement du contrôle cognitif sur la base de deux tâches attentionnelles. La première tâche consiste à compter les chants d'oiseaux dans un enregistrement sonore d'un environnement naturel. Dans la seconde tâche, appelée *Paced Auditory Serial Attention Task*, les participants doivent écouter une liste de nombres qui défile et additionner chaque nouveau nombre au précédent. Cette tâche requiert de mettre régulièrement à jour sa mémoire de travail dans une situation de stress relatif induit par le flux continu des nombres. En effet, pour ne pas perdre le fil, les participants doivent rester concentrés et persévérer dans la tâche même lorsqu'ils commettent des erreurs. Les participants apprennent ainsi à maîtriser l'anxiété potentiellement provoquée par les erreurs commises. Les résultats préliminaires de cette étude montrent des changements encourageants de l'activité du préfrontal dorsolatéral et de l'amygdale lors de mesures en imagerie par résonance magnétique sur des tâches d'évaluation de la pertinence personnelle de mots à valence positive *versus* négative. Ils trouvent aussi une diminution significative des comportements de rumination estimés par questionnaire.

Protocole en cours à l'hôpital de La Salpêtrière

st0025

Un protocole clinique est en cours concernant la dépression dans l'équipe du Centre émotion à l'hôpital de La Salpêtrière à Paris. Cette étude s'inscrit dans un partenariat avec la société d'informatique SBT¹ (*Scientific Brain Training*), pour la création d'une suite logicielle, appelée RECOD (remédiation cognitive pour la dépression), accessible par Internet. Chaque patient est suivi par un thérapeute spécialisé en remédiation cognitive, tout au long de l'intervention. Le protocole consiste en un traitement de 7 semaines, à raison d'une session hebdomadaire avec le thérapeute à l'hôpital et de trois sessions hebdomadaires en autonome

p0035

1. Adresse Internet (www.sbt.fr).

fn0010

à domicile. Le logiciel de remédiation cognitive comporte une interface pour le patient donnant accès aux exercices d'entraînement et une interface pour le thérapeute permettant le suivi du patient.

L'évaluation est réalisée sur la base des tests cliniques (échelles d'anxiété et de dépression) et neuropsychologiques (mesures de la mémoire verbale, de l'attention soutenue, des fonctions exécutives et des capacités visuo-spatiales) en début et fin de traitement. Les exercices d'entraînement couvrent l'ensemble des domaines des fonctions neurocognitives classiques : mémoire verbale et visuelle, vigilance et vitesse de traitement, résolution de problèmes, langage, compétences visuo-spatiales. Lors des sessions à l'hôpital, le patient fait le bilan avec le thérapeute de ses progressions au cours de la semaine passée et la séance est dédiée aux difficultés spécifiques rencontrées. Le thérapeute propose de nouvelles stratégies cognitives au patient et planifie avec lui le programme d'exercices pour la semaine à venir. Tout au long de la semaine, le thérapeute peut consulter les performances du patient et avoir accès à un résumé de ses temps de connexions et des exercices réalisés. Ces informations permettent un suivi au plus près du patient, même lorsqu'il réalise les exercices à domicile. Elles permettent aussi au thérapeute d'estimer l'adhésion du patient. Jusqu'à présent, dix-huit patients ont été inclus dans l'étude. Il n'y a eu qu'un seul abandon. Les premiers résultats montrent une amélioration après l'entraînement en termes d'anxiété, de mémoire verbale, d'attention soutenue et de mémoire de travail. D'une façon générale, les patients ont exprimé leur satisfaction par rapport au traitement.

Conclusion

Les fonctions cognitives interviennent dans les processus de régulation émotionnelle. Par exemple, la flexibilité cognitive influe sur les capacités à réévaluer (*reappraisal*) une situation ou un souvenir émotionnellement chargé. Le contrôle attentionnel joue un rôle essentiel dans les capacités à réorienter l'attention portée sur un stimulus induisant des émotions négatives, permettant ainsi de moduler ses réponses émotionnelles. Gotlib et Joormann (2010) résument les différentes déficiences cognitives observées dans la dépression comme un déficit du contrôle cognitif vis-à-vis de stimuli à valence négative. En effet, les patients déprimés ont des difficultés à désengager leur attention de contenus négatifs et à les évacuer de la mémoire de travail. Dans le schéma cognitif proposé par Gotlib et Joormann (2010), la vulnérabilité à la dépression serait liée à une altération du contrôle cognitif spécifique au matériel négatif. Cette altération pourrait représenter la base de la propension à la rumination. En effet, la rumination se réfère à un style cognitif défini par l'intrusion d'idées ou de pensées négatives récurrentes. Elle correspond à un fonctionnement fréquemment

rencontré chez les patients déprimés. En outre, des études montrent que les tendances à la rumination prédisent l'intensité des symptômes dépressifs et induisent une vulnérabilité à la dépression (Nolen-Hoeksema, 2000). Un cercle vicieux semble donc se former entre dépression, altération du contrôle cognitif et rumination. La remédiation cognitive assistée par ordinateur est pressentie comme une technique thérapeutique permettant d'enrayer ce cycle néfaste, en renforçant les facultés de contrôle cognitif. Dans la dépression, la remédiation cognitive aurait donc pour objectif de faciliter la mise en place de nouvelles stratégies cognitives favorables à un rétablissement plus rapide, comme la réévaluation des situations émotionnellement connotées ou l'utilisation de souvenirs positifs pour moduler les réactions émotionnelles dues aux contenus négatifs. La remédiation cognitive agirait en tant que traitement adjuvant, dont le but serait de préparer l'introduction de thérapies cognitives requérant des processus cognitifs plus élaborés. Dans cette perspective, l'approche en recherche clinique consiste à constituer des entraînements pertinents au regard des dysfonctionnements cognitifs reconnus comme délétères dans la pathologie psychiatrique considérée.

bi0010

Références

- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fourth Edition (DSM-IV)*. Washington (DC).
- Casacalenda, N., Perry, J. C., & Looper, K. (2002). Remission in major depressive disorder: a comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions. *American Journal of Psychiatry*, *159*(8), 1354.
- Cohen, R. M., Weingartner, H., Smallberg, S. A., Pickar, D., & Murphy, D. L. (1982). Effort and cognition in depression. *Archives of General Psychiatry*, *39*(5), 593–597.
- Elgamal, S., McKinnon, M. C., Ramakrishnan, K., Joffe, R. T., & MacQueen, G. (2007). Successful computer-assisted cognitive remediation therapy in patients with unipolar depression: a proof of principle study. *Psychological Medicine*, *37*(9), 1229–1238.
- Gotlib, I. H., & Joormann, J. (2010). Cognition and Depression: Current Status and Future Directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, *6*, 285–312.
- Grant, M. M., Thase, M. E., & Sweeney, J. A. (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biological Psychiatry*, *50*(1), 35–43.
- Grynszpan, O., Perbal, S., Pelissolo, A., Fossati, P., Jouvent, R., Dubal, S., & Perez-Diaz, F. (2011). Efficacy and specificity of computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: a meta-analytical study. *Psychological Medicine*, *41*(1), 163–173.
- 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 Psychiatric Research*, *38*(6), 567–576.
- Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2008). Updating the contents of working memory in depression: interference from irrelevant negative material. *Journal of Abnormal Psychology*, *117*(1), 182–192.

bib0010

bib0015

bib0020

bib0025

bib0030

bib0035

bib0040

bib0045

bib0050