Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOURS

Année 2013-2014 N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Par

BEZE Catherine

Née le 30 Juin 1986 à Tarbes (65)

Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2014

TITRE

Mémoire Prospective dans la Dépression : étude préliminaire sur le biais hédonique

Jury

Président de Jury : **Monsieur le Professeur Philippe GAILLARD**
Membres du jury : **Madame le Professeur Caroline HOMMET**
Monsieur le Professeur Vincent CAMUS
Monsieur le Docteur Karl MONDON
Monsieur le Professeur Dominique DRAPIER
Monsieur le Docteur Thomas DESMIDT

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN
Professeur Daniel ALISON

ASSESSEURS
Professeur Daniel ALISON, Moyens
Professeur Christian ANDRES, Recherche
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERALE
Madame Fanny BOBLETER

****

DOYENS HONORAIRES
Professeur Emile ARON (†) – *1962-1966*
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- *1966-1972*
Professeur André GOUAZÉ - *1972-1994*
Professeur Jean-Claude ROLLAND – *1994-2004*

PROFESSEURS EMERITES
Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES
MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J. LANSAC – J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H. METMAN – J. MOLINE - Cl. MORAINE - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD – JC. ROLLAND – Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE – J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mme	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BARTHELEMY Catherine	Pédopsychiatrie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BRUYERE Franck	Urologie
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & Cytologie pathologiques
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction

	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HANKARD Regis	Pédiatrie
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénéréologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénéréologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MARUANI Annabel	Dermatologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	O.R.L.
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénéréologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	HUAS Dominique	Médecine Générale
	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale
	MALLET Donatien	Soins palliatifs
	POTIER Alain	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ANGOULVANT Theodora	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique : addictologie
M.	BAKHOS David	O.R.L.
Mme	BAULIEU Françoise	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
MM.	BOISSINOT Eric	Physiologie
	DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
Mme	DUFOUR Diane	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	EHRMANN Stephan	Réanimation médicale
Mme	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
M.	GATAULT Philippe	Nephrologie
Mmes	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
MM.	GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
	HOARAU Cyrille	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab	Dermatologie
	TERNANT David	Pharmacologie – toxicologie
Mme	VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mmes	HUAS Caroline	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
M.	ROBERT Jean	Médecine Générale

CHERCHEURS C.N.R.S. – INSERM

M.	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM UMR CNRS-INSERM 930

Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM UMR CNRSINSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de RechercheINSERM UMR CNRSINSERM 930
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de RechercheINSERM UMR CNRS-INSERM 930
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM-UMR CNRS-INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherch INSERM–UMR CNRS-INSERM930
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour la Faculté de Médecine

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier *(éthique médicale)*
M.	BOULAIN Thierry	Praticien Hospitalier *(CSCT)*
Mme	CRINIERE Lise	Praticien Hospitalier *(endocrinologie)*
M.	GAROT Denis	Praticien Hospitalier *(sémiologie)*
Mmes	MAGNAN Julie	Praticien Hospitalier *(sémiologie)*
	MERCIER Emmanuelle	Praticien Hospitalier *(CSCT)*

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

À Monsieur le Professeur Philippe GAILLARD,

Professeur des Universités en Psychiatrie à la Faculté de Médecine de Tours.

Chef de pôle du département de Psychiatrie au CHRU de Tours.

Je vous remercie d'avoir accepté d'être le Président du Jury de cette thèse.

Je vous remercie également pour la qualité et la richesse de votre enseignement dont j'ai pu bénéficier au cours de mon internat.

Veuillez trouver ici, Monsieur le Professeur, le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

À Monsieur le Professeur Vincent CAMUS,

Professeur des Universités en Psychiatrie à la Faculté de Médecine de Tours.

Chef de service de la Clinique Psychiatrique Universitaire au CHRU de Tours.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail.

Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement, dont j'ai pu bénéficier tout au long de mon internat.

Je vous remercie de votre accompagnement et de votre supervision lors de mon stage en psychiatrie de liaison.

Je vous remercie également de la confiance dont vous me témoignez en me permettant de continuer à exercer dans le domaine de la géronto-psychiatrie et en me permettant d'apprendre à vos côtés.

Veuillez trouver ici, Monsieur le Professeur, le témoignage de mon plus profond respect et de ma gratitude.

À Madame le Professeur Caroline HOMMET,

Professeur des Universités en à la Faculté de Médecine de Tours.

Chef de service de en Médecine Interne, Gériatrie, Biologie du Vieillissement au CHRU de Tours.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Je vous remercie pour la confiance que vous m'accordez en me permettant de continuer à exercer dans le domaine de la géronto-psychiatrie et en me permettant d'apprendre à vos côtés.

Je vous remercie pour votre accueil et votre soutien.

Recevez ici, Madame le Professeur, l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

À Monsieur le Docteur Karl MONDON,

Praticien Hospitalier au Centre Mémoire de Ressource et de Recherche de Tours

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Je vous remercie également pour la qualité de vos enseignements de neuropsychologie dont j'ai pu bénéficier au cours de mon internat.

Veuillez trouver ici, l'expression de mon plus profond respect et de ma gratitude.

À Monsieur le Professeur Dominique DRAPIER,

Professeur des Universités en Psychiatrie à la faculté de Médecine de Rennes.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement dont j'ai pu bénéficier lors de regroupements des internes de l'inter-région.

Veuillez trouver ici, Monsieur le Professeur, le témoignage de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

À Monsieur le Docteur Thomas DESMIDT,

Praticien Hospitalier au Centre Mémoire de Ressource et de Recherche de Tours

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail.

Je te remercie d'avoir pris le temps de m'aider et de m'accompagner dans la réalisation de ce travail de recherche.

Je te remercie pour ton travail statistique et méthodologique sans lequel cette étude n'aurait pu aboutir. Tes connaissances et la qualité de tes réflexions m'ont beaucoup apporté ;

Je te remercie enfin pour ta supervision clinique au cours de mon stage en psychiatrie de liaison.

Reçois ici l'expression de mon amicale reconnaissance et mon plus grand respect

Je tiens à adresser mes remerciements aux personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail de recherche et sans qui ce travail n'aurait pu aboutir :

- *À Madame Pissier, orthophoniste au CMRR de Tours qui a accepté de m'aider dans la confection de mon évaluation neuropsychologique*

- *À l'ensemble des internes et des médecins responsables des différents services de psychiatrie de Tours, qui ont donné leur accord pour la diffusion de ce travail et qui ont accepté de participer à ce travail.*

- *À l'ensemble des patient(e)s ayant accepté de participer à cette étude.*

Je tiens également à remercier les médecins et les équipes de soins qui m'ont accueillie tout au long de mon parcours d'internat et qui m'ont appris l'exercice de la médecine et de la psychiatrie. Je pense en particulier au Docteur Bruckmann, au Docteur Parrot, au Docteur Hassapi-Chartier, au Docteur Brunault, au Docteur Boissicat, au Docteur Montmasson, au Docteur Hermelin, au Docteur De Metz, au Docteur Gien, au Docteur Gauvain, au Docteur Lemonnier, au Docteur Marcellin, au Docteur Rouyer, au Docteur Royer et au Docteur Cognet.

Je dédicace ce travail à ma famille, en particulier à mes parents, à ma sœur, à mon frère et à ma grand-mère qui ont toujours été présents à mes côtés et qui sont assurés de mon affection.

Merci également aux autres membres de ma famille, à ceux qui ont pu venir me soutenir ce jour et à ceux qui auraient aimé être là.

A mes amis, qui sont assurés de toute mon affection. Je remercie Jeanne, Marion, Kévin, Julien, Rémi, les toulousaines Hélène, Joséphine et Juliette et tous ceux qui ont été à mes côtés durant toutes ces années.

Je remercie Mickael, mon ami, pour sa présence à mes côté, sa bienveillance et son soutien inconditionnels

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

« En regardant vivre les hommes [ ] il m'est apparu que leur principale et presque seule préoccupation était de vivre par avance leur avenir »
(Jean Sutter 1983)

Résumé

La dépression est un trouble caractérisé à la fois par certains symptômes émotionnels (tristesse excessive, perte de plaisir…) et par certains déficits cognitifs (fonctions exécutives, attentionnelles…). Certaines données récentes indiquent que la mémoire prospective (MP), i.e. le processus cognitif qui permet de rappeler à un moment donné les actions qui ont été programmées à un moment antérieur en s'appuyant sur un indiçage temporel (time-based) ou contextuel (event-based), serait également déficitaire dans la dépression. Néanmoins, le déficit en MP dans la dépression pourrait être lié à un biais hédonique, c'est-à-dire un défaut de facilitation du rappel des informations à valence positive. L'objectif principal de notre travail était de comparer les performances en MP entre un groupe de sujets dépressifs et un groupe de sujets témoins, en fonction de la valence émotionnelle de la tâche (positive/neutre). Nous nous sommes appuyés sur une version modifiée de l'épreuve de la MIST, en incluant des tâches à valence positive en plus des tâches à valence neutre, à la fois event et time-based. Nous avons montré, uniquement sous la condition d'une tâche time-based, une différence d'effet facilitateur de la valence positive entre les deux groupes allant dans le sens d'un défaut d'effet facilitateur chez les sujets dépressifs. Ces résultats sont compatibles avec les données de la littérature concernant la spécificité des biais de traitement émotionnel dans la dépression et avec celles postulant l'existence d'un biais hédonique.

Mots clés : Mémoire prospective, dépression, valence émotionnelle.

Abstract

Prospective memory in depression: a preliminary study on the hedonic bias

Depression is a disorder characterized by both some emotional symptoms (excessive sadness, loss of pleasure…) and certain cognitive deficits (executive functions, attentional…). Recent data indicate that prospective memory (MP), ie the ability to remember to perform an intented action in the future relying on temporal (time-based) or contextual (event-based) cueing, would also be deficient in depression. However, MP deficiency in depression could be linked to a hedonic bias, ie a failing facilitating effect from a positive valence. The main objective of our work was to compare the performance between a group of MP depressive subjects and a group of control subjects, depending on the emotional valence of the prospective task (positive/neutral). We relied on a modified version of the MIST trial, including positive valence task, in addition to neutral valence task already existent, both event and time-based. We have shown only under the condition of a time-based task, a difference of facilitating effect of positive valence between the two groups along the lines of a lack of facilitatory effect in depressed subjects. These results are consistent with data in the literature concerning the specificity bias emotional processing in depression and those postulating the existence of a hedonic bias.

Keywords: **Prospective memory, depression, emotional valence**

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 20

PREMIÈRE PARTIE : DONNÉES THÉORIQUES

Chapitre 1 : Dépression et cognition 21

A Le trouble dépressif majeur 21
a) Définition et critères diagnostics 21
b) Analyse sémiologique des troubles cognitifs 21
B Aspects neuropsychologiques du trouble dépressif majeur 22
a) Généralités 22
b) Les déficits cognitifs objectivés de l'adulte (< 65 ans) 22
1) Fonctions exécutives et attentionnelles 23
2) Performances mnésiques 25
3) Interprétations des résultats 26
4) Devenir des troubles cognitifs une fois l'épisode thymique en rémission 27
C Le traitement des informations émotionnelles dans la dépression 28
a) Théorie du biais congruent à l'humeur 28
b) Théorie du biais hédonique 39

Chapitre 2 : La Mémoire Prospective (MP) 30
A Définition et Propriétés 30
a) Définition 31
b) Propriétés 32
1) Conditions de récupération de l'intention 32
1.1) *Time- based, Event-based* 32
1.2) Saillance de l'indice de récupération 32
1.3) Fréquence de récupération 32
2) Importance de l'intention 33
3) Effet de la tâche concurrente 33
4) Délai de rétention 33
B Les méthodes d'évaluation 34
a) Premiers travaux 34
b) Protocole de laboratoire 35
c) Méthodes pragmatiques actuelles 36
C Fonctions cognitives impliquées 38
D La Mémoire Prospective dans la dépression 40
E Impact des valences émotionnelles sur les performances en MP 40

DEUXIEME PARTIE : EXPERIMENTATION

Mémoire Prospective dans la dépression : étude préliminaire sur le biais hédonique

A Objectifs et Hypothèses 42
B Matériel et méthode 43
a) Participants 43
1) Les patients dépressifs 43
2) Les sujets contrôles 44
b) Evaluations cliniques 44
1) Procédure 44
2) Evaluation de la dépression 44
3) Evaluation de la capacité hédonique 45
4) Evaluation neuropsychologique de la mémoire prospective 45
C Analyses statistiques 46
D Résultats 46
a) Comparaison des données sociodémographiques et des échelles d'anhédonie et de dépression 46
b) Effet de la valence (positive versus neutre) en fonction du délai d'intervalle (2,15 minutes) et du type de récupération (*event-* ou *time-based*) 48
c) Performances à la MIST modifiée en fonction de la valence 49
d) Corrélations entre niveau d'anhédonie et performance aux tâches de MP de la MIST-modifiée 51
e) Autres : tache en cours, test de reconnaissance, aide à l'encodage, type d'indiçage et de délai d'intervalle 51

D Discussion 51

E Limites et pistes à explorer 54

Conclusion et perspectives 55

Bibliographie 56

Annexes 65
Annexe A: Version originale de la MIST 66
Annexe B : Version modifiée de la MIST proposée aux participants 67
Annexe C : L'échelle d'Expérience Temporelle du plaisir (EETP) 69
Annexe D: L'échelle MADRS 71

Introduction

Les plaintes cognitives des patients dépressifs comprennent fréquemment une diminution de la faculté à penser, à se concentrer, à prendre des décisions, à formuler des idées ou encore à raisonner (Watts et Sharrock, 1985). Ils se plaignent également de troubles mnésiques pouvant notamment rentrer dans le cadre encore peu connu des troubles de la mémoire prospective (MP). Cette appellation paradoxale au premier abord, part du principe que la mémoire usuelle, que tout un chacun utilise dans la vie quotidienne, n'est pas seulement rétrospective, c'est-à-dire destinée à rappeler des évènements passés. En effet, dans la vie de tous les jours, nous utilisons également notre mémoire pour nous souvenir d'actions que nous avons l'intention d'effectuer dans le futur. Se souvenir de payer une facture, de transmettre un message téléphonique à un collègue, de se rendre à un rendez-vous sont des exemples parmi bien d'autres. C'est donc cette aptitude à se souvenir de faire (ou dire) quelque chose au moment opportun qui est appelée "mémoire prospective" (Meacham et Singer, 1977). Par ailleurs, celle-ci est souvent considérée comme un des aspects les plus pratiques de la mémoire dans la mesure où elle est indispensable à la gestion et la planification de nos activités quotidiennes.
Finalement, cette MP se montre complexe et multidimensionnelle car sortant du strict champ mnésique. En effet, pour mener une intention à bien, son seul souvenir ne suffit pas, encore faut-il être en mesure d'exécuter la tâche (capacité faisant appel aux fonctions exécutives), d'avoir la motivation nécessaire pour la réaliser ou encore d'en avoir le désir.

Par ailleurs, l'intérêt de l'étude des troubles cognitifs dans la dépression se porte également sur les difficultés du traitement d'informations à valence émotionnelle. Plus spécifiquement, les patients dépressifs semblent manifester un biais lorsqu'ils doivent analyser du matériel émotionnel (Rossignol, 2008). Ce biais est décrit comme un traitement affecté (dans le sens d'une facilitation ou au contraire d'un ralentissement) de tout contenu à valence émotionnelle (mots, visages, images..). Deux courants principaux sont retrouvés dans la littérature: le premier, nommé « effet de congruence à l'humeur » revendique la tendance accrue des patients déprimés à orienter leur attention vers l'information négative, qui serait également mieux mémorisée. Un second courant souligne plutôt une diminution de l'attrait vers les stimuli positifs ; c'est ce qui est appelé la « théorie du biais hédonique » qui se base sur le concept d'anhédonie (ou perte de plaisir décrite par les patients dépressifs).

L'objectif de ce travail est dans un premier temps de réaliser une revue de la littérature sur les troubles cognitifs dans la dépression et de dégager les principales données issues de la recherche sur la mémoire prospective dans la dépression.
Dans un second temps, nous présentons les résultats de notre étude expérimentale dont les objectifs ont été 1) d'étudier l'impact des valences émotionnelles (positive versus neutre) sur les performances en mémoire prospective dans la dépression et 2) d'étudier les performances en MP en fonction de l'intensité de l'anhédonie (notamment anticipatoire) dans la dépression. Les hypothèses soutenues étant respectivement 1) celle d'un défaut du rappel des informations à valence positive chez les sujets déprimés versus contrôles lors de la réalisation d'une tâche de mémoire prospective, mais aussi 2) celle d' une corrélation entre le niveau d'anhédonie anticipatoire et l'altération des performances aux taches de MP à valence positive.

Chapitre 1 : Dépression et cognition

Le terme « dépression » recouvre un ensemble hétérogène d'états allant d'une simple tristesse de l'humeur physiologique aux troubles dépressifs considérés comme pathologiques comme le trouble dysthymique, le trouble cyclothymique, la phase dépressive du trouble bipolaire ou encore l'épisode dépressif majeur. C'est ce dernier que nous allons évoquer dans l'ensemble de notre travail (en se limitant par ailleurs à la dépression de l'adulte, de moins de 65 ans).
On entend généralement par cognition, ce qui est des fonctions intellectuelles ou encore les activités corticales supérieures intéressant un large éventail de processus incluant la perception, l'apprentissage, la mémoire, le langage, l'attention ou la résolution de problème.

A. Le trouble dépressif majeur

a) Définition et critères diagnostics

La prévalence du trouble dépressif majeur est de 10 à 25% pour les femmes et de 5 à 12% pour les hommes, selon le DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000). Il se manifeste par un large éventail de symptômes émotionnels, cognitifs et comportementaux, comprenant comme caractéristiques principales la persistance d'une humeur dépressive et la perte d'intérêt ou de plaisir pour les activités habituellement plaisantes (appelée l'anhédonie). Les autres symptômes communs de dépression sont 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 avec une diminution de l'aptitude à penser ; des idéations suicidaires récurrentes peuvent être associées. Pour que le diagnostic de dépression selon le DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) soit retenu, il faut que ces symptômes induisent un changement par rapport au fonctionnement habituel préalable, qu'ils ne soient pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale (par exemple une hypothyroïdie) et qu'un contexte de deuil récent ait été écarté[1] .

En outre, la dépression est considérée comme une maladie chronique avec près de deux tiers des patients qui connaissent au moins un nouvel « épisode dépressif majeur » dans les 10 ans qui suivent le premier.

b) Analyse sémiologique des troubles cognitifs

Dès le premier entretien, les patients déprimés se plaignent le plus souvent de difficultés de concentration, de lenteur de la pensée, de troubles mnésiques et de diminution de l'efficience intellectuelle ayant des conséquences professionnelles et/ou quotidiennes.

L'impossibilité d'accorder une attention suffisante au monde environnant peut s'expliquer de plusieurs façons; le ralentissement dépressif peut, par un mécanisme de sidération des facultés

[1] Dans le DSM V publié en mai 2013, le critère d'exclusion du deuil a été supprimé.

cognitives, contribuer à créer ou accroitre des perturbations attentionnelles ; l'anxiété parfois intense peut susciter une distractibilité allant jusqu'à la fuite des idées, avec sidération de la pensée dans les phases paroxystiques des mélancolies anxieuses par exemple. L'anxiété et le ralentissement ne sont pas les seuls paramètres cliniques expliquant toutes les difficultés de concentration du patient déprimé : la baisse de la motivation et l'importance des ruminations dépressives polarisant tout sur le champ psychique gênent également les efforts attentionnels.

On parle aussi « d''inhibition dépressive » qui concourt à la perturbation du fonctionnement cognitif. Henry Ey (1978) a défini celle-ci comme « une sorte de freinage ou de ralentissement des processus idéiques 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 intellectuelle se traduit selon Ey (1978) par une « réduction globale de toutes les forces qui orientent le champ de la conscience. Elle provoque une lenteur de l'idéation, des propos rares, une immobilité, un monoïdéisme, une stérilité de la synthèse mentale, des difficultés de l'initiative, un ralentissement des associations, une gêne douloureuse de la pensée, une improductivité intellectuelle et un allongement du temps de réaction »
Ainsi, toute une série de facteurs participent à la genèse des troubles cognitifs du sujet déprimé.
Ces perturbations sont tout à la fois le résultat du ralentissement idéomoteur, de l'inhibition intellectuelle, de l'anxiété, et de la baisse de la motivation.

B Aspects neuropsychologiques du trouble dépressif majeur

a) Généralités

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; elle comprend un ensemble de tests neuropsychologiques, indissociables de l'évaluation clinique, examinant le langage, la mémoire, les fonctions exécutives et attentionnelles.
Les fonctions exécutives sont celles 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.

b) Les déficits cognitifs objectivés

La méta-analyse de Veiel et al. (1997) et les travaux de Fossati et al. (1995, 1999, 2002) font partie des articles phares dans ce domaine et soulignent la fréquence de troubles neuropsychologiques chez le déprimé et leurs répercussions importantes sur le fonctionnement psychosocial et l'autonomie.

De manière générale, ce sont les processus requérant l'implication d'importantes ressources cognitives qui ont été décrits comme particulièrement déficitaires dans la dépression, à la différence des processus automatiques relativement préservés (Thomas et al., 1998).
Les altérations cognitives du déprimé sont en outre surtout perceptibles face à une demande de réponse rapide avec comme constat le plus fréquent, une lenteur dans l'émission des réponses se traduisant par un allongement du temps de réaction.

De manière plus spécifique, il a été décrit l'altération des fonctions exécutives, attentionnelles et mnésiques chez les patients dépressifs (Fossati et al., 2002; Harvey et al., 2004; Thomas et al.,1998). Néanmoins comme nous allons le voir, les tests neuropsychologiques montrent des résultats variés et

parfois contradictoires (Fossati et al., 2002).

1) Fonctions exécutives et attentionnelles

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; Mahurin et al., 2006; Paelecke-Habermann et al., 2005; Watts et Sharrock, 1985)

Concernant les fonctions exécutives, les principaux tests utilisés pour leur analyse dans la dépression ont été :

- les **Fluences verbales** : ce test consiste à demander aux sujets de générer en un temps limité (1 à 2 minutes) le plus de mots répondant à des critères lexicaux ou catégoriels précis. Il évalue la capacité stratégique de recherche en mémoire et les capacités de génération et de sélection d'items pertinents.
- le **Wisconsin et California Card Sorting Test (WCST**) : tests de classement et d'appariement de cartes évaluant la capacité à former des concepts, à tester des hypothèses, à maintenir un programme de réponse et à adapter son comportement en fonction des changements de l'environnement.
- le **Stroop** : il s'agit là de tâches d'attention sélective mesurant la sensibilité des sujets à l'effet d'interférence sémantique et leurs capacités à inhiber des réponses non pertinentes.
- la **Tour de Londres** : il s'agit d'un test d'arrangement de perles sur un support-modèle mesurant les capacités de planification et de résolution de problème.
- le **Trail Making Test (A et B) (TMT):** le sujet doit relier des nombres et des lettres. Ce test évalue les capacités de flexibilité cognitive.

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

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; Landrø 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 alors que Grant et al.(2001) rapportent des scores comparables à la population contrôle.

Du côté de l'inhibition cognitive, le test le plus utilisé est le **Stroop** colour test. Il s'agit d'une tâche d'attention sélective permettant de mesurer la sensibilité des sujets à l'effet d'interférence sémantique et leurs capacités à inhiber des réponses non pertinentes. Dans la version standard de l'épreuve, les sujets doivent nommer la couleur de l'encre dans laquelle est écrit un stimulus (nom de couleur ou rectangle). Dans la condition de base (ou congruente) la couleur et le mot sont imprimés dans la même encre (mot Bleu écrit en bleu). Dans la condition incongruente, le mot et la couleur sont écrits avec une encre différente (mot Bleu écrit en vert, réponse correcte : vert). L'effet stroop se traduit par une augmentation du temps de la lecture automatique du mot et renvoie au temps nécessaire pour inhiber la réponse correspondant au mot que l'on lit.

Les patients déprimés montrent habituellement des temps de réaction plus importants que les

contrôles lors de la condition incongruente (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 (Beats et al., 1996).

L'épreuve de la **Tour de Londres** évalue la planification et la résolution de problème en demandant au sujet de reconstituer l'ordre d'arrangement de perles d'un support à un autre selon des règles précises et en effectuant un minimum de mouvements. Dans l'étude de Beats et al. (1996), les déprimés étaient globalement plus lents que les contrôles, avaient des difficultés dès le premier déplacement et avaient besoin de plus de déplacements pour résoudre les problèmes. Les patients déprimés planifieraient incomplètement la solution et passeraient par conséquent plus de temps à réfléchir aux mouvements qui suivent le premier déplacement. Ceci s'expliquerait par un mode de réaction "catastrophique" au feed-back négatif, avec une hyperréactivité émotionnelle des déprimés aux échecs entrainant une dégradation de leurs performances après une erreur de déplacement. Selon Elliot 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.

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; 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'examinateur pour changer la règle de classement et garderaient cette même règle de classement, non pertinente, en dépit du signal de l'examinateur. Ils utilisent également mal des informations fournies par l'examinateur en changeant de catégorie sans pour autant sélectionner la catégorie pertinente, ce qui a pour conséquence une augmentation des erreurs non persévératives.

Par ailleurs, notons que 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.

En résumé, les études des fonctions exécutives dans la dépression montrent des déficits principalement dans les taches d'inhibition (Stroop), de planification et de résolution de problèmes (WCST, Tour de Londres) et nécessitant essentiellement la mise en jeu d'une flexibilité comportementale spontanée (TMT, Fluences verbales) ou réactive aux changements de l'environnement (WCST). Ces études suggèrent également une sensibilité particulière des patients déprimés au feedback négatif et à la perception des échecs qui pourrait conduire à une dégradation des performances dans les épreuves comportant plusieurs essais successifs.

2) Performances mnésiques

Les études portant sur les performances mnésiques des sujets déprimés ont elles aussi donné des résultats contradictoires.

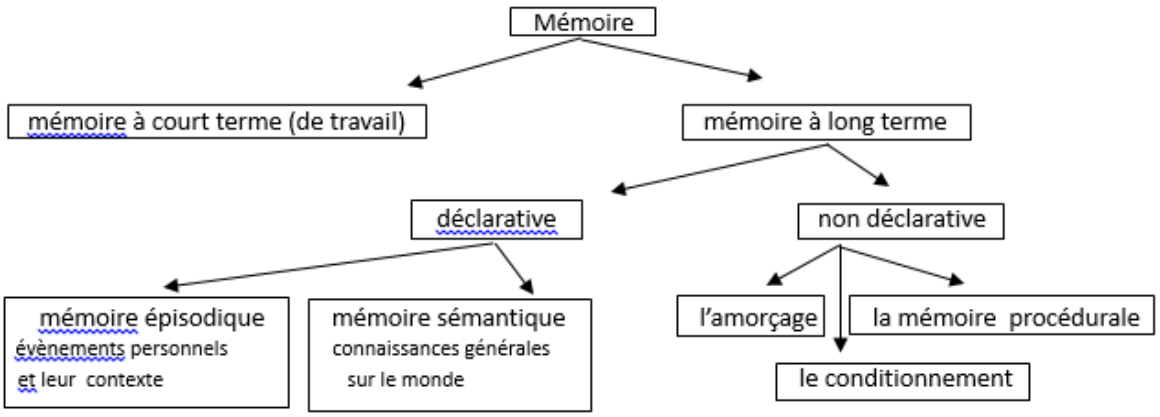
Soulignons d'ores et déjà que les déficits cognitifs de la dépression ne sont pas indépendants les uns des autres. Notamment, les troubles des fonctions exécutives empêcheraient le sujet déprimé de mettre en œuvre les stratégies cognitives les plus adéquates à la réussite des tâches mnésiques.
Ainsi, 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).

Rappelons que la mémoire est une fonction cognitive hétérogène au sein de laquelle il est possible de distinguer plusieurs compétences mnésiques relativement indépendantes. Il est usuel de distinguer une mémoire à court terme et une mémoire à long terme (voir figure 1).

La mémoire à court terme se confond avec la mémoire de travail dont l'intégrité est indispensable au maintien des fonctions exécutives. La mémoire à long terme peut être séparée en mémoires déclarative et non déclarative. La mémoire non déclarative concerne des informations non restituables sous forme verbale. Elle concerne le conditionnement, la mémoire procédurale (apprentissage d'habiletés perceptives, motrices ou cognitives) et les phénomènes d'amorçage perceptif. La mémoire déclarative concerne des informations restituables sous forme verbale et serait constituée d'une mémoire épisodique et d'une mémoire sémantique.

La mémoire épisodique est la mémoire des événements, celle du « je me souviens ». Elle permet l'encodage et le rappel des événements personnellement vécus avec leur contexte phénoménologique d'acquisition : p.ex. « Je me souviens du bac de français, je me revois passer l'oral ». La mémoire sémantique est la mémoire des faits, celle du « je sais ». Elle permet l'encodage et le rappel d'informations dépourvues de référence à leur contexte d'acquisition : p.ex. « Je sais que Santiago est la capitale du Chili ».

Figure 1 : Les différentes compétences mnésiques d'après Lemogne (2006)



Les tâches de mémoire procédurale ne sont habituellement pas perturbées par la dépression. Dans ces épreuves où encodage et récupération sont inconscients, les déprimés ont des performances normales (Danion et al. 1991; Roediger et McDermott 1992). Cette dissociation entre tâches mnésiques automatiques et contrôlées suggère que seuls les processus mnésiques demandant un effort cognitif sont affectés par la dépression (Cohen et al., 1982).

La mémoire sémantique est relativement préservée chez le patient déprimé.
En revanche, les tâches de mémoire épisodique verbale (apprentissage d'une liste de mots) montrent un déficit du rappel libre, aussi bien en termes de score brut (nombre de mots rappelés) que de temps de rappel (allongé) (Burt et al., 1995). Les performances se normalisent classiquement avec les procédures de facilitation (rappel indicé, reconnaissance), ce qui suggère une préservation de l'encodage au cours de la dépression (Calev et Erwin, 1985). Les conditions d'encodage déterminent les performances obtenues lors du rappel libre. Celles-ci sont améliorées par l'apprentissage d'un matériel mnésique structuré (p.ex. mots classés par catégories sémantiques) par rapport à une liste aléatoire (Weingartner et al., 1981). Par ailleurs, l'existence de troubles mnésiques serait un facteur de mauvais pronostic de l'épisode dépressif à court terme.

Sont aussi retrouvés des déficits en mémoire de travail (Rose et Ebmeier,2006; Harvey et al., 2004), qui seraient parallèles à l'intensité de la dépression (Harvey et al., 2004), et en lien avec une diminution de motivation et des ressources attentionnelles (Fossati et al.,2002).

3) Interpretation des résultats

Les résultats contradictoires traduisent à la fois l'hétérogénéité clinique (sévérité, forme) des syndromes dépressifs, les probables effets de l'âge et des traitements ainsi que l'utilisation des tests différents d'une étude à l'autre.

En effet, les performances des patients aux épreuves neuropsychologiques dépendent notamment de l'intensité des troubles dépressifs. Selon Boone et al. (1994), la sévérité plus que la simple présence de la dépression provoque l'altération des fonctions exécutives. Les patients légèrement déprimés produisent des performances sensiblement identiques à celles des sujets contrôles de même âge, bien que l'on observe de légères différences aux épreuves de mémoire épisodique. En revanche, les troubles cognitifs se généralisent lorsque l'intensité de la dépression augmente.

L'hétérogénéité de la dépression est un autre élément dont il faut tenir compte. En effet, les patients déprimés « unipolaires » ne présentent pas les mêmes atteintes cognitives que les patients bipolaires. 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). Par ailleurs, les patients déprimés présentant des caractéristiques « psychotiques » (culpabilité excessive ou inappropriée des états mélancoliques) ont davantage de troubles cognitifs (Castaneda et al., 2008). Les travaux de Palmer et al. (2000) établissent une différence entre les patients déprimés « végétatifs » (troubles de l'appétit et du sommeil, ralentissement psychomoteur, fatigue et perte de la libido) et « psychologique » (dysphorie). Les premiers ont plus de difficultés que les autres aux épreuves faisant appel aux fonctions exécutives.

De même, le nombre d'épisodes antérieurs, la durée totale d'évolution de la maladie dépressive et la résistance au traitement sont d'autres paramètres à prendre en compte. 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).

Au final, tenant compte de l'influence des symptômes cliniques sur la neuropsychologie, on retiendra la nécessité d'une collaboration entre clinicien et neuropsychologue afin de confronter les résultats d'un bilan neuropsychologique à une évaluation clinique détaillée.

4) Le devenir des troubles cognitifs une fois l'épisode thymique en rémission

La question du devenir des troubles cognitifs après la restauration de l'humeur en rémission a surtout été développée dans les études s'intéressant à la dépression des personnes âgées (Baudic et al., 2005). Dans ce cas, le contexte est celui du diagnostic délicat de la dépression chez le sujet âgé car certaines formes inaugurent ou s'associent à une maladie neurodégénérative. La mise en évidence de déficits cognitifs chez un patient déprimé âgé soulève donc différentes questions, dont celle du diagnostic mais aussi celle de leur régression ou de leur persistance à minima après rémission ou encore à celle de leur contribution à une élévation du risque de démence ultérieure (comme le suggèrent certaines études épidémiologiques) (Gallarda et Lôo, 2009).

Ainsi, comme nous l'avons vu, l'examen neuropsychologique apporte des informations utiles pour accroître la fiabilité du diagnostic, ces éléments s'ajoutant aux données anamnestiques et cliniques recueillies par le clinicien. L'évaluation neuropsychologique permet schématiquement de différencier un profil d'atteinte mnésique « hippocampique », évocateur d'une maladie d'Alzheimer débutante, d'un profil « cortico-sous-corticofrontal » observé chez les patients présentant un trouble de l'humeur ou d'autres démences dégénératives. Dans une atteinte d'allure hippocampique, le mécanisme cérébral d'enregistrement de l'information est atteint alors que dans une atteinte d'allure cortico-sous-corticofrontale c'est le processus permettant la récupération de l'information préalablement enregistré qui se révèle défaillant. Ainsi, un indiçage (sémantique, phonologique, visuel...) permet à un patient déprimé d'améliorer voire, de normaliser ses performances à une épreuve de rappel de mots alors qu'elle ne sera d'aucune aide dans la maladie d'Alzheimer (Kessing, 1998).

Par ailleurs, au décours d'une dépression chez le sujet âgé, et d'après Baldwin (2008) il persisterait des troubles attentionnels et un ralentissement du traitement de l'information chez un tiers des patients en rémission. En outre, la présence d'un syndrome dysexécutif marqué pourrait être associée à une altération de la réponse thérapeutique (Alexopoulos et al., 2000).
Enfin, une majorité d'études de suivi ont permis d'identifier la dépression comme un facteur de risque de détérioration cognitive (Sachs-Ericsson et al., 2005).

Chez les patients adultes <65 ans, il est relevé que la réduction des symptômes dépressifs s'accompagne habituellement, d'une amélioration des capacités cognitives. Pour autant, des études transversales ont pu mettre en évidence des déficits cognitifs persistants chez les patients dépressifs unipolaires (voir par exemple l'étude de Kessing (1998) qui a suivi 118 patients unipolaires 19 ans après un premier épisode dépressif. Fossati et al. (2002) reportent que les troubles de l'humeur et particulièrement ceux caractérisés par une récurrence des épisodes dépressifs, pourraient donc induire des troubles cognitifs persistants en dehors des phases dépressives. Ces déficits cognitifs persistants peuvent s'observer à la fois dans la dépression unipolaire et les troubles bipolaires (ou la

dimension chronique du trouble intègre aussi une chronicisation des déficits cognitifs) et sont essentiellement présents dans le domaine des fonctions exécutives et des capacités mnésiques.

A présent, nous allons voir que si les troubles mnésiques observés au cours de la dépression sont essentiellement quantitatifs, leur spécificité pourrait consister en l'existence d'un traitement différentiel de l'information en fonction de sa valence émotionnelle.

C Le traitement des informations émotionnelles dans la dépression

L'hypothèse générale émanant de la littérature sur les modèles cognitifs de la dépression est que les sujets déprimés présentent une perturbation dans le traitement des informations, et d'autant plus si celles-ci sont d'ordre émotionnel.

Dans un premier temps, les théories cognitives issues des travaux de Beck (1967, 2008) ont été majeures dans ce domaine. Selon elles, la dépression est associée à des pensées et des schémas mentaux amenant à voir l'environnement, l'avenir, et soi-même via un prisme systématiquement négatif.
Depuis les travaux de Beck, les chercheurs et les cliniciens ont mis en évidence des biais cognitifs et notamment dans le traitement de l'information émotionnelle. Ce que nous entendrons par « biais cognitif » est, par définition « une tendance que manifeste le sujet dans le traitement qu'il fait de l'information de telle sorte que sa performance s'écarte de ce que laisserait attendre une analyse objective, rationnelle, logique des données lors d'un état émotionnel neutre » (selon le dictionnaire de psychologie de Doron et Parot (2011)). Par exemple, Matt et al. (1992) évaluant les performances de rappel montrent que les patients avec dépression majeur se remémorent 10% plus de mots négatifs que de mots positifs. En contraste, les contrôles non dépressifs démontraient un biais de mémoire positif : ils rappelaient 8% plus de mots positifs que de mots négatifs.

Les biais cognitifs décrits dans la dépression incluent les biais d'attention, d'interprétation, et de mémoire. Plusieurs revues, notamment celles de Mathews et MacLeod, (2005), et de Kircanski et.al . (2012) ont bien résumé les données de ce registre. Nous tenterons de les présenter ici selon deux courants, postulant chacun pour une spécificité de biais de traitement émotionnel dans la dépression : le courant de la théorie du biais congruent à l'humeur et celui de la théorie du biais hédonique

a) Théorie du biais congruent à l'humeur

Un premier groupe s'appuie sur les théories de Beck, et postule un biais négatif, congruent à l'humeur, et agissant notamment sur l'attention et la mémoire (Gotlib, Kasch, et al., 2004; Gotlib, Krasnoperova, et al., 2004). En effet, les études suggèrent que les patients déprimés ont tendance à privilégier les contenus négatifs tant sur le plan attentionnel que mnésique. Ainsi, le désordre affectif perturberait spécifiquement le traitement de certains types d'information, entrant en résonnance particulière avec les préoccupations du patient (Beck, 1976 ; Mathews et MacLeod, 1994).

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 déprimés. Des études sur le regard permettent d'appréhender d'une autre manière la question de l'inhibition cognitive. 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 mais qu'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.

Sur le plan mnésique, en mémoire épisodique verbale, les performances en rappel libre se normalisent lors de l'apprentissage de mots à connotation négative que ce soit pour l'encodage ou la récupération (Blaney, 1986). Gotlib et Joormann (2010) quant à eux 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. Au contraire, les sujets non déprimés et sans antécédent de dépression ont plutôt tendance à minimiser les événements négatifs de leur vie. Joormann et Gotlib (2010) rapportent aussi 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.

Par ailleurs, des biais d'interprétations sont relevés lors de présentations de visages exprimant une émotion : le biais négatif pousserait les sujets déprimés à évaluer les expressions faciales émotionnelles (EFE) présentées en se référant à leur état interne. Ils se souviennent mieux des visages tristes (Gotlib, Kasch, et al.,2004; Hale et al,. 1998). Il est aussi observé une corrélation positive entre la sévérité des symptômes dépressifs et la détection d'expressions faciales jugées négatives, suggérant que la dépression augmente la tendance à percevoir chez les autres des états émotionnels négatifs. Les patients attribueraient ainsi généralement moins d'émotions positives que ne le font les sujets contrôles (Williams et al.,1997; Hale et al., 1998; Surguladze et al., 2004). De plus, ils attribueraient de manière incorrecte une EFE de tristesse à des visages neutres et un état émotionnel neutre à des visages joyeux (Gur et al., 1992; Suslow et al 2001).

b) Théorie du biais hédonique

Un second courant dérive de l'échec de nombreuses études à détecter un tel biais envers les informations négatives, et souligne plutôt une diminution de l'attrait envers les stimuli positifs (Suslow et al., 2001). Cette théorie, dite du déficit hédonique, se base sur le concept d'anhédonie définie par Kraepelin (Sloan et al., 1997), et s'appuie sur la perte de plaisir décrite par les patients dépressifs.
A la base, les études menées sur des individus contrôles ont montré un traitement préférentiel de l'information positive (Nandrino et al., 2004), et une tendance à diriger leur attention vers la joie plutôt que vers la tristesse (Kirita et Endo, 1995).
Cette attention préférentielle vers l'information positive a été interprétée comme un biais protecteur. Certaines études ont par la suite montré l'absence de ce biais positif chez les patients déprimés, qui manifesteraient un biais hédonique touchant différents champs de la cognition, comme la perception ou la mémoire. Le biais hédonique toucherait également la perception d'images, les patients paraissant moins sensibles et moins réactifs à la présentation de stimuli positifs, d'images plaisantes ou de visages joyeux, et tendent également à produire moins d'expressions faciales émotionnelles positive (Jaeger et al., 1986; Sloan et al.,1997; 2001).
Au niveau clinique, ces biais cognitifs amenant soit à favoriser le matériel négatif soit à défavoriser le matériel positif, peuvent rendre compte de la vision pessimiste de soi et du monde que livre le patient déprimé (Beck, 1967, 2008).

Chapitre 2 : La Mémoire Prospective (MP)

Il s'agit d'une notion très récente comparativement à la mémoire épisodique étudiée depuis plus d'un siècle maintenant. Les premiers travaux concernant la MP ont vu le jour dans les années 1970, ils sont restés assez marginaux jusqu'en 1990 (en 1992, Kvailashvili ne recensait que 24 études ; en 2000, Ellis n'en relevait que 45). Depuis une petite dizaine d'année, l'intérêt pour la MP s'est considérablement développé ; à ce jour, le moteur de recherche Pubmed recense 567 études avec le mot clef prospective memory compris dans son titre.

A Définitions et propriétés

a) Définition

La mémoire prospective (MP) est la capacité à penser à réaliser des actions ou des intentions dans un futur très proche (dans les minutes qui suivent) ou à plus long terme (dans les heures ou les jours qui suivent). Elle conditionne beaucoup notre autonomie de vie quotidienne en permettant de gérer des situations telles que penser à régler une facture pour telle date, à transmettre un message à Paul lors de sa rencontre, à sortir le gâteau du four dans 45 minutes.

De manière générale la mémoire fait référence aux souvenirs d'informations du passé. L'expérience typique consiste à demander aux sujets de recouvrer des informations précédemment fournies, et ceci, en faisant varier les délais immédiat/différé, le mode de récupération (rappel libre/indicé, reconnaissance), etc. Dans ce type d'expérience les sujets n'ont pas à se souvenir qu'il faut rappeler ou reconnaître les informations car la consigne de rappel leur est explicitement fournie ou alors ils la déduisent (à la fin d'une liste de mots par exemple). L'effort cognitif est plutôt porté sur les informations à retenir, leur contenu et leur quantité. En 1984 dans un important chapitre consacré à la mémoire dans la vie quotidienne, Harris attire l'attention sur le fait que dans la vie quotidienne la situation décrite précédemment est totalement inversée : l'information en elle-même peut être très simple à rappeler mais, au contraire se souvenir qu'il faut la rappeler peut se révéler bien plus malaisé. Il distingue bien deux souvenirs : celui de penser à rappeler l'information et celui du contenu de cette information. Pour illustrer, prenons l'exemple de téléphoner à quelqu'un. On peut très bien se rappeler de ce que nous avons à luis dire mais oublier de le faire et inversement, on peut penser à le faire mais oublier le contenu du message. C'est cette capacité à se « rappeler de le faire » qui constitue la mémoire prospective (selon Harris, 1984).

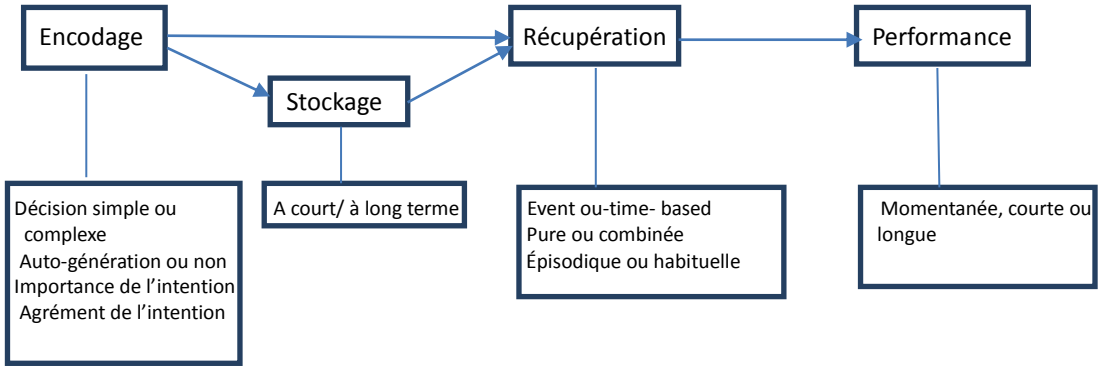
Ce terme de mémoire prospective fut proposé par (Altgassen et al., 2011) Meacham et Leiman (1982). Il existe bien d'autres propositions issues de publications plus anciennes faisant référence à la même notion : « remembering to remember » (Wilkins et Baddeley, 1978), « remembering to recall » (Harris et Wilkins, 1982), « remembering intentions » (Loftus, 1971), « remembering future actions » (Morris, 1979). Ces auteurs avaient probablement déjà fortement l'intuition de la complexité de cette notion, complexité due aux processus cognitifs impliqués qui dépasse largement le concept de mémoire.

Enfin, la complexité de la notion de MP se nourrit d'un nombre important de type d'intentions. La figure 2 propose les étapes de déroulement d'une tache de MP ainsi que les caractéristiques essentielles de chacune de ces étapes. Chaque étape de la tâche peut se décliner de plusieurs façons ce qui différencie finalement tout un panel de protocoles expérimentaux et contribue probablement à l'hétérogénéité des données de la littérature. Les processus cognitifs impliqués ne sont probablement pas les mêmes d'une condition à l'autre (voir chapitre concernant l'évaluation de la

MP).

Retenons de la figure 2 qu' une intention se définit suivant des caractéristiques spécifiques de sa phase d'encodage (il peut s'agir par exemple d'une intention propre ou fournie par un tiers, d'une intention importante ou non, etc.), de sa durée de stockage (elle peut-être courte ou longue), de son mode de récupération (la récupération peut être déclenchée par un événement, une activité ou une durée, elle peut être épisodique ou habituelle, etc.) et de la durée de la performance (l'action prévue peut être momentanée, de courte ou de longue durée).

Figure 2 : Classification des types d'intentions selon Ellis (1996) : étapes de la Mémoire Prospective



b) Propriétés

Les tâches de MP font finalement référence à beaucoup d'actes de la vie quotidienne. Les exemples sont très nombreux: penser à régler une facture, à pendre ses médicaments, transmettre un message, prendre un ami à la gare, aller à un rendez-vous… Pour autant, malgré toutes ces intentions, nous n'y pensons pas toute la journée jusqu'au moment de pouvoir les réaliser. C'est d'ailleurs ce qui constitue l'une des principales propriétés des tâches de MP: la récupération de l'intention est auto initiée (Einstein & McDaniel, 1990 ; Harris, 1984), c'est-à-dire qu'il n'est pas nécessaire d'avoir une amorce explicite pour récupérer cette intention. Il arrive bien souvent qu'aucun fait ou personne ne serve d'indice externe pour la rappeler. Cela ne veut pas dire non plus qu'aucun indice ne soit efficace.

En outre, une tâche de MP implique toujours un délai entre la formulation d'une intention et l'opportunité de la réaliser, cette opportunité étant créée par la nécessité de produire une réponse, seulement dès la survenue d'un événement cible ou pendant une fenêtre temporelle spécifique. Enfin intrinsèquement, une tâche de MP implique la performance d'une tâche concurrente. La formulation d'une intention n'inhibe pas toute activité jusqu'à la réalisation de cette intention. Néanmoins, alors qu'il réalise une tâche efficacement, le sujet doit, en réponse à un indice approprié, être capable de récupérer l'intention et interrompre la tâche en cours.

Au-delà de ces propriétés, si l'on se réfère au modèle d'Ellis (1996) (figure 2) quelles variables vont influencer la MP ? Un certain nombre de travaux se sont concentrés sur les effets de l'importance de l'intention, de son délai de rétention, de la tâche concurrente, des conditions de récupération de l'intention.

1) Conditions de récupération de l'intention

La phase de récupération de l'intention est une phase sur laquelle on peut faire varier un certain nombre de paramètres.

1.1) « *Time-based* », « *event-based* »

Classiquement au niveau expérimental on distingue deux contextes de récupération (Einstein & McDaniel, 1996).
L'action peut être récupérée après un délai :

- À l'apparition d'un événement précis, ce qui correspond aux tâches *event-based*. Dans cette catégorie l'apparition de l'événement cible doit permettre d'interrompre la tâche en cours au profit de l'intention.
- À un moment particulier, ces situations sont habituellement appelées *time-based* par la littérature; la récupération d'une intention dans cette condition est considérée comme auto initiée, donc plus difficile (Craik, 1986 ; Einstein & McDaniel, 1996).

Dans quelle mesure cette distinction de contexte de récupération est-elle pertinente ? Est-ce que ces conditions impliquent des processus cognitifs distincts ? Selon Craik (1986), le fait de se souvenir dépend de la reconstruction d'événements en mémoire. Cela suggère que ce processus est guidé par des événements externes; mais en l'absence de ces évènements, le processus de récupération serait guidé par des indices internes auto initiés. En mémoire rétrospective la récupération est signalée par l'expérimentateur, ce qui n'est pas le cas pour la mémoire prospective. Concernant la mémoire prospective, on distingue néanmoins les tâches *event-based* des tâches *time-based* ce qui revient assez schématiquement à comparer une récupération basée sur un indice externe indépendant d'un signal de l'expérimentateur (récupération plutôt automatique) avec une récupération plus auto initiée dépendante d'un mécanisme de contrôle interne.

1.2) La saillance de l'indice de récupération

De manière générale lorsqu'on réalise une tâche de MP et en particulier s'il s'agit d'une tâche *event-based*, nous avons recours à un mécanisme de contrôle et de surveillance, soit une « monitoring » permettant de « détecter » l'indice de récupération. McDaniel et Einstein (1993) vont même jusqu'à suggérer qu'une tâche *event-based* est similaire à une tâche de rappel indicé en mémoire rétrospective. Dans ce cadre il est possible que la performance de MP dépende finalement assez directement du déclenchement de l'action par l'événement cible. Un certain nombre de travaux ont donc tenté de faire varier l'indice de récupération (McDaniel & Einstein, 1993 ; Brandimonte & Passolunghi, 1994). Brandimonte et Passolunghi (1994) ont montré que a) la performance en MP était effectivement facilitée lorsque l'indice de récupération était très distinctif et/ou non familier et que b) cette performance était altérée lorsque le sujet est habitué à la cible et lorsque celle-ci n'arrive jamais.

1.3) La fréquence de la récupération

Il est possible de distinguer les intentions suivant leur fréquence et leur régularité des occasions de récupération. Meacham et Leiman (1982) font la distinction entre les intentions épisodiques et les intentions habituelles. Cette distinction est intéressante dans le cadre de la prise en charge des patients. Une tâche de MP habituelle est par exemple de prendre ses médicaments tous les jours à

heure fixe, elle s'inscrirait plutôt dans une routine, elle ne nécessiterait pas de prise de décision à chaque occurrence de récupération ni d'adaptation. Une tâche de MP épisodique n'est en revanche pas répétitive (comme aller chercher du pain en sortant de chez le coiffeur) et ferait donc davantage appel à des capacités de planification et d'adaptation. Malheureusement, très peu de travaux ont comparé ces variables de récupération (voir Kvavilahvili & Ellis 1996).

2) L'importance de l'intention

La valeur d'une intention est définie au moment de sa formulation, à partir de nombreux paramètres qu'il est possible de reproduire stricto sensu au niveau expérimental. Seuls quelques travaux (Einstein 1996) se sont consacrés à cette notion de la phase d'encodage. Il semble assez évident que notre efficacité à réaliser une intention dépende vraisemblablement de notre motivation et des enjeux de l'action prévue.

Andrzejewski et al. (1991) ont montré à l'aide d'un questionnaire que les intentions étaient bien reliées aux intérêts des sujets. Meacham et Singer (1977) ont quant à eux testé directement cet effet. Ils ont rémunéré leurs sujets lors d'une tâche où il devait penser envoyer une carte postale à l'expérimentateur à des dates précises. Tous les sujets étaient prépayés mais pour la moitié d'entre eux, ils recevaient un bénéfice si la carte arrivait à temps, pour l'autre moitié la somme de départ restait la même. Les auteurs ont montré une meilleure performance dans la condition d'émulation par l'argent. Kvavilashvili (1987) confirme cet effet avec une tâche de laboratoire. Dans son étude, il demande aux sujets de penser à raccrocher un téléphone en fin de passation soit a) en précisant qu'il s'agit de la fin de la passation ou b) en disant que l'expérimentateur attend un appel important. Les performances sont là également bien meilleures dans la seconde condition. De manière générale les données expérimentales suggèrent que la valeur de l'intention a un effet positif sur sa réalisation d'une tâche de MP, tant sur son taux d'omission que sur la précision du souvenir.

3) L'effet de la tâche concurrente

La tâche « concurrente » ou « tâche en cours » est l'activité qui occupe les sujets durant le délai de rétention de l'action prévue. Elle fait partie intégrante de la définition de la MP, au même titre que le délai. Cette activité peut être plus ou moins coûteuse sur le plan attentionnel et cognitif ce qui nous permet de supposer qu'elle pourrait nuancer les performances en MP. Marsh et Hicks (1998) ont en effet montré qu'une tâche en cours demandant plus d'attention réduisait les performances à une tâche *event-based*.

La question des ressources attentionnelles allouées à la tache concurrente constitue probablement une piste pour expliquer ce type de résultats obtenus avec des protocoles utilisant une méthodologie double tâche.

4) Le délai de rétention

Il semble possible de distinguer un stockage à court terme d'un stockage à long terme car une intention peut être exécutée dans les secondes ou minutes qui suivent tout comme durant les heures ou jours qui suivent. Il apparaît néanmoins difficile de déterminer une valeur précise permettant de séparer le long terme du court terme ; pour autant, le type de plan formulé ou la surveillance accordée ne seront probablement pas les mêmes suivant la taille de l'intervalle de rétention. En outre, il est très probable que la part de MR augmente avec l'accroissement de l'intervalle entre l'encodage et la récupération de l'intention. Meacham et Leiman (1982) estiment que lorsque le délai

est court, la tâche de MP ne serait finalement pas très différente d'une tâche de vigilance ou d'attention.

En somme déterminer les caractéristiques de la MP constitue un véritable défi car il existe de nombreuses variables attachées à chaque étape du déroulement d'une tache de MP. Ces variables semblent avoir un poids distinct sur les performances et elles sont à l' origine de situations très diverses et totalement différentes. La lecture de ce chapitre nous aura permis de nous poser la question des processus cognitifs impliqués dans chacune de ces situations. La question reste largement ouverte. Il fait néanmoins peu de doute que certains processus cognitifs sont peut-être communs alors que d'autres sont probablement spécifiques à chaque contexte. La lecture de la littérature concernant la MP doit donc impérativement être éclairée d'un déchiffrage minutieux des méthodologies utilisées.

B Les méthodes d'évaluation

Nous venons donc d'aborder les principales caractéristiques de la MP en ayant constaté qu'elles étaient nombreuses et potentiellement influentes pour la significativité des performances.

Kvavilashvili (1992) énumère cinq précautions dans la mise en place de procédures d'études de la mémoire prospective :

- L'expérimentateur doit avoir un contrôle sur le comportement du sujet pendant le délai entre la formulation de l'intention et la réalisation, cela implique que tous les sujets doivent être engagés dans la même activité.
- Les chances de rappel explicite de l'intention doivent être minimisées : l'exécution même de l'intention sera le seul indicateur de son souvenir.
- L'expérimentateur doit faire naître la même motivation devant la tâche chez tous les sujets, tous les sujets doivent avoir la même attitude devant la tâche prospective.
- Les sujets doivent avoir une certaine méconnaissance des objectifs réels de l'expérience. L'expérimentateur doit produire un oubli suffisant de l'intention étudiée.
- Les expériences doivent avoir une validité écologique.

Ces précautions se révèlent particulièrement difficiles à mettre en œuvre et à respecter sur le plan expérimental. Cette contrainte est probablement en moins en partie responsable du retard important des travaux dans ce domaine.

a) Les premiers travaux

Lorsque les chercheurs ont eu pour objectif de tester directement la capacité de réaliser une tâche prospective, ils ont initialement pensé à des procédures basées sur des situations dites « naturelles » comme téléphoner à l'expérimentateur ou envoyer un questionnaire avec des fenêtres temporelles précises.

Orne (1970) demande par exemple à 34 sujets jeunes d'envoyer 56 cartes postales, soit une par jour durant 8 semaines. Pour les motiver il leur propose une rémunération, soit A) une rémunération d'avance de 2,50 $, ou B) une rémunération d'avance de 8,50 $ ou C) une rémunération d'avance de 2,50 $ et 10c par carte reçue ou encore dernière condition, D) rémunération d'avance de 2,50 $ et 10 c par carte payée d'avance en formulant une entière confiance au sujet.

Les résultats montrent que le groupe qui a reçu la rémunération D) est le plus performant puisqu'il envoie 69 % des cartes alors que les autres groupes envoient en moyenne 56 %.

Un autre exemple, celui de Wilkins et Baddeley (1978) qui ont choisi d'utiliser le contexte

thérapeutique pour étudier la MP. Ils ont demandé à 31 femmes de prendre un traitement à 8h30, 13 heures, 17h30 et 22 heures en utilisant un pilulier électronique. Ils ont montré que la distribution des réponses était de 5 minutes autour de l'heure cible. Ils ont également montré un effet retard accru suivant les jours qui s'écoulent, les horaires (moins de retard pour 8h30 que pour 13 h et 17h30, peut-être en lien avec le style de vie).

Les résultats de ces études sont intéressants d'un point de vue descriptif, et la validité écologique est bonne avec ce type de méthodologie. Néanmoins ces procédures dites « naturelles » présentent quelques inconvénients. Elles manquent en effet de sensibilité pour différencier les groupes de sujets, notamment suivant l'âge, alors qu'il existe de fortes présomptions pour qu'il y ait un affaiblissement de la MP avec l'âge (voir Henry et al., 2004 pour une méta-analyse). L'autre limite de ce type de procédure est que l'expérimentateur ne dispose d'aucun contrôle sur le comportement du sujet durant le délai entre la consigne et la réalisation de l'action (délai pouvant être de plusieurs jours voire semaines dans certaines études). Il ne peut pas vérifier non plus si le sujet sélectionné réalise lui-même la tâche. Meacham et Lieman (1982) ont cherché à identifier les stratégies des sujets pour réaliser ce type de tâche. Pour cela ils ont demandé à 71 étudiants de penser à envoyer 4 ou 8 cartes postales à des délais variant de 16 à 32 jours. La moitié des sujets avaient des indices pour y penser et les autres non. Les résultats n'ont pas montré d'interaction entre les variables du fait du faible nombre de sujets dans chaque groupe. Concernant les stratégies utilisées, 52 % ont mis les cartes en évidence, 32 % ont utilisé un calendrier et seuls 2 sujets ont utilisé une stratégie interne. En somme tous les sujets n'ont pas procédé de manière similaire, et rares sont finalement ceux qui se sont basés sur leur mémoire. Les résultats ne porteraient finalement pas sur l'efficience de la MP. Cette critique introduit bien une autre limite de ce type de procédure à savoir que les procédures naturelles ne permettent pas non plus d'identifier les processus cognitifs réellement impliqués dans la tâche ni d'identifier la nature des erreurs.

b) Les protocoles de laboratoire

Devant l'inconsistance de certains résultats de la première génération d'études et devant la difficulté à contrôler tous les facteurs expérimentaux, Einstein et McDaniel (1990) ont eu l'idée d'élaborer une procédure de « laboratoire ». Le principe est de proposer aux participants de travailler sur une tâche durant 10 à 15 minutes, suivant les études, appelée tâche concurrente ou tâche principale, et de réaliser en même temps des activités à des moments bien déterminés. Les consignes de ses activités sont fournies juste avant de débuter la tâche principale, c'est en cela qu'elles sont considérées comme impliquant la MP.

Dans l'étude initiale de Einstein et McDaniel, publiée en 1990, la tâche principale consistait à présenter à des sujets jeunes et à des sujets âgés des séries de mots sur un écran d'ordinateur en leur demandant de les rappeler ensuite. La consigne prospective remise au début de l'expérience était de demander au sujet d'appuyer sur un bouton chaque fois qu'il repérait un mot précis (considéré comme événement cible). La mesure de la mémoire prospective correspond au nombre de fois où les sujets se souviennent d'appuyer sur le bouton au moment approprié.

En ce qui concerne les taches time-based développées dans les paradigmes de laboratoire, on demande aux sujets d'appuyer sur un bouton toutes les n durées alors qu'ils réalisent une tâche principale (Einstein & McDaniel, 1996).

Le développement de ce type de paradigme majeur a majoritairement contribué au développement

des travaux sur la MP puisqu'il permet de contrôler des variables importantes telles que la saillance et la nature de l'indice de récupération, le contenu de la tâche concurrente, voire les stratégies des sujets. Néanmoins, ces tâches manquent de validité écologique. En effet, la durée de ces tâches (et, a fortiori le délai entre la formulation de l'intention et l'inopportunité de la réaliser) reste courte en regard des situations de la vie quotidienne. Il s'agit en outre de procédures en « tout ou rien », ayant une faible sensibilité, alors qu'il est difficile de concevoir que dans la vie courante on oublie systématiquement ou, au contraire, on pense toujours à faire ce qu'on a prévu. Une autre limite est qu'il s'agit de tâches répétitives. Enfin, ces procédures ne permettent pas d'identifier la nature des omissions.

c) Les méthodes pragmatiques actuelles

De nouvelles méthodes, dites « pragmatiques », ont été récemment développées en réponse à deux critiques concernant les procédures de laboratoire, à savoir qu'elles s'apparentent à des tâches de détection de cibles et qu'elles n'ont pas de validité écologique.

- Les questionnaires

Un exemple intéressant de questionnaire ciblé sur les situations spécifiques de la MP est celui élaboré par Hannon (1995). Il distingue trois aspects de la MP : 14 items portent sur la MP habituelle à court terme (« j'ai oublié d'arrêter le radio-réveil en me levant »), 14 items sur la MP à long terme (« j'ai oublié de transmettre un message à quelqu'un ») et 14 items sur la MP indicée de façon interne (« j'ai oublié ce que je voulais dire en cours de conversation »). Ce questionnaire a l'avantage d'intégrer également des items portant sur les stratégies mises en œuvre (« je mets les choses que je dois prendre avec moi près de la porte pour ne pas les oublier »). Le patient doit répondre en terme de fréquence : jamais, deux fois par semaine, quatre fois par semaine ou plus.

Plus récemment, Crawford et al. (2003) ont proposé le PRMQ (Prospective and rétrospective Memory Questionnaire). Il s'agit d'un questionnaire d'autoévaluation avec une structure tripartite permettant d'avoir une mesure de la mémoire générale, mais aussi une mesure des composantes spécifiques de la MP et de la MR. Ce questionnaire comporte 8 items abordant la MP et 8 concernant la MR. L'un des avantages de la construction de ce questionnaire est que les auteurs ont eu le souci de différencier les situations suivant qu'il s'agissait d'une rétention à court terme ou d'une rétention à long terme ; ils ont également contrôlé le mécanisme de récupération en dissociant les items impliquant des situations avec récupération auto-initiée et des items basés sur la récupération dépendante d'un indice environnemental. Ce questionnaire fut administré à un échantillon de plus de 500 sujets sains entre 17 et 94 ans et offre donc des données normatives intéressantes. Il est simple d'utilisation et pourrait aisément être transféré à la pratique clinique. Comme tous les questionnaires, il ne donne pas de mesure directe de la MP mais il permet de quantifier les plaintes et d'apprécier le retentissement dans la vie quotidienne des troubles observés aux tests de mémoire

- Les simulations

Le principe des simulations est de proposer une tâche « naturelle « en condition de laboratoire. Dans cette perspective, plusieurs études ont développé des procédures basées sur le traitement de vidéos simulant l'activité d'une personne dans la rue (Titov & Knight, 2001) ou dans un appartement (Brooks et al., 2004).

La démarche de simulation par le biais de la réalité virtuelle offre la possibilité de contourner une partie des limites méthodologiques des procédures naturelles développées initialement. Elle permet

d'offrir une situation proche de la vie quotidienne tout en contrôlant certaines variables expérimentales telles que le délai entre la consigne et sa réalisation, l'activité des sujets durant ce délai, la nature de la tâche (*time-based, event-based*) et son occurrence. Les tâches à réaliser et les consignes sont multiples, comme dans la vie quotidienne (nous n'avons que très rarement qu'une seule chose à penser à la fois). Le reproche que l'on pourrait faire à ces procédures est qu'elles n'offrent une mise en situation que sur une durée bien inférieure à celle qu'il convient de gérer dans la vie quotidienne, durée qui peut-être de quelques minutes à plusieurs heures et même plusieurs jours.

- Les outils cliniques

Sur le plan clinique, trois tests sont présentés : le « **Rivermead Behavioral Memory Test** » (RBMT ; Wilson et al., 1985), le « **Cambridge Prospective Memory Test** » (CAMPOMPT ; Wilson et al., 2005) et la **« Memory for Intentions Screening Test** » (MIST) (Raskin et al., 2004).

Le **RBMT** est une épreuve dite « écologique » de mémoire comportant 11 tâches dont 2 concernent la MP : un objet emprunté par l'examinateur en début de passation on demande au patient de penser à demander son objet personnel à la fin du test (tâche *time-based*) ; Pour l'autre tâche, il est demandé au patient de penser à demander un nouveau rendez-vous lorsque une minuterie programmée sur 20 minutes sonne (tâche *event-based*). Il s'agit de deux taches naturelles très intéressantes sur le plan clinique et fonctionnel. Néanmoins, la tâche est peu discriminante, le nombre d'items est trop petit ; de plus, la procédure utilisée ne permet pas d'identifier la nature des difficultés rencontrées.

Le **CAMPROMPT** comprend 6 tâches de MP (3 *time-based* et 3 *event based*) à réaliser dans les 20 minutes qui suivent la présentation des consignes durant divers exercices de simulation cognitive (puzzle, mots mêlée anagrammes, labyrinthe, connaissances générales, etc.) L'intérêt de cette tâche est de proposer des taches de MP « naturelles » (comme par exemple : rappeler à l'examinateur d'appeler le garagiste ou de ne pas oublier ses clés, etc.). En outre, la procédure de passation laisse recours à l'utilisation de toute stratégie permettant de faciliter la performance (prise de notes, ou autre). Ce point de procédure est critiquable car cela revient plutôt à mesurer les stratégies des sujets ; en outre si le sujet choisi de noter les consignes, la part de l'implication de la MP est forcément réduite. Par ailleurs, les auteurs ne prévoient pas de vérification de la compréhension et de la rétention des consignes. Enfin, dernière critique, les auteurs ont choisi d'indicer le sujet lorsque celui-ci ne parvient pas à rappeler spontanément la tâche de MP au moment cible ce qui ne permet donc pas d'identifier l'origine de l'échec de récupération (on suppose en effet que les causes d'un retard de réalisation d'une intention se distinguent de celles des omissions).

La **MIST** est une batterie de tests neurocognitifs comprenant 8 tâches de mémoire prospective. Sa version en anglais a été validée et de nombreuses fois utilisée chez des sujets sains (par exemple, par Woods et al 2008) et dans des populations cliniques singulières souffrant de la maladie d'Alzheimer, d'un trouble cognitif léger, de lésions cérébrales traumatiques légères, d' une schizophrénie, du VIH ou encore de la maladie de Parkinson ou d' abus de substances (Karantzoulis et al 2009, Twamley et al 2007 Carey et al 2006, Raskin et al 2011, Weinborn et al 2011). Li et al (2013) ont été les premiers à l'utiliser dans une population de sujets dépressifs. Sa passation dure 30 min. Alors qu'il est demandé au patient de réaliser des grilles de mots mêlés aussi vite et précisément que possible (tâche concurrente), 4 tâches *event-based* et 4 tâches *time-based* sont proposées; la moitié de chacune de ces catégories ayant un délai d'intervalle de réalisation de 2 min et l'autre moitié de 15 min. Cette batterie présente comme avantage, comparé aux deux précédentes, de comporter plus de tâches et de manipuler plus de variables pouvant influencer les performances (à la fois le délai d'intervalle et le mode de récupération).

Les outils d'évaluation expérimentaux que nous venons de développer comportent un certain nombre d'avantages mais aussi d'inconvénients. Les méthodes « naturelles » offrent des perspectives de manipulation des variables expérimentales assez limitées et ne permettent pas suffisamment de contrôler l'activité du participant durant le délai entre la consigne et sa réalisation. En revanche, elles ont l'avantage de disposer d'une bonne qualité écologique. Concernant les méthodes de « laboratoire », un des inconvénients est qu'elles offrent une mise en situation de très courte durée. Par ailleurs, la composante rétrospective de ce type de tâche est très limitée car la consigne est très simple, voire unique et difficile à oublier, ce qui est peu représentatif de la vie quotidienne où les performances dans les tâches prospectives ne s'expriment pas en tout au rien. L'avantage est qu'elles permettent de contrôler de nombreuses variables.

La question que l'on peut se poser est de savoir si ces différentes approches de la MP mesurent réellement la même chose.

Dans les procédures de laboratoire, les tâches concurrentes peuvent se révéler plus ou moins coûteuses d'un point de vue cognitif, et le lien avec la consigne prospective est variable. La consigne donnée aux sujets qui consiste par exemple à leur demander d'appuyer sur une barre d'espace à chaque apparition d'un item cible (l'indice de récupération), implique une forte participation du processus de monitoring. Cela revient finalement à proposer aux participants une tâche de détection de cibles en situation d'attention divisée (Craik et al., 1986). Beaucoup d'auteurs soulignent cette composante de double tâche dans la MP et en particulier dans les paradigmes utilisés (Park et al.1997 ; Ydewall et al., 1999).

Dans la littérature concernant l'attention divisée, les problématiques de recherche concernent la question de la limitation et de la répartition des ressources. Graf et Uttl (2001) posent également cette question de la répartition des ressources attentionnelles suivant la nature de la tâche de MP. Ils font la distinction entre une tâche à court terme et une tâche à plus long terme impliquant plutôt un plan d'action. Cette dernière situation ne devrait pas mobiliser la mémoire de travail contrairement à la tâche à court terme. En somme, les processus cognitifs impliqués dans une tâche de MP dépendraient des caractéristiques de cette tâche.

Autrement dit, le débat concernant la part d'implication des fonctions exécutives et de la mémoire épisodique dans une tâche de MP serait largement alimenté par les aspects différentiels des procédures utilisées. Les paradigmes d'attention divisée ont certes des points communs avec certains paradigmes de MP, mais aussi une divergence importante. Kvavilashvili (1998) insiste sur le fait que dans une tâche de MP, les sujets doivent interrompre l'activité en cours en réponse à un événement intermittent, cela n'est pas le cas dans les tâches d'attention divisée. Dans les situations d'attention divisée, les deux tâches en cours sont réalisées simultanément, en continu.

C Fonctions cognitives impliquées

Dans les chapitres précédents, nous avons souligné que les procédures utilisées pour mesurer la MP pouvaient être extrêmement différentes. Nous avons également constaté au travers de l'énumération des propriétés de la MP, à quel point les situations de MP étaient multiples. Ces deux points compliquent beaucoup l'identification des processus cognitifs impliqués. Il est probable, en effet, que certains de ces processus soient spécifiques à certaines situations de MP alors que d'autres seraient plus transversaux.
Les études qui ont cherché à mettre en évidence les processus cognitifs impliqués dans une tâche de

MP se sont centrées sur une tache en particulier et ont utilisé soit la méthode des corrélations avec les performances obtenues à des épreuves neuropsychologiques mesurant un aspect ou un autre du fonctionnement cognitif, soit une analyse en composantes principale. Une analyse détaillée de ces études est réalisée par Eussop Roussel (2007).

Il en ressort :

- **Que la participation de la mémoire épisodique est débattue.**

La rétention du contenu de l'intention et du moment de la réaliser solliciterait la mémoire épisodique (ME). D'ailleurs certains auteurs (par exemple Ellis at al., 1996) abordent la MP comme la ME en distinguant trois phases : former l'intention, se souvenir de cette intention pendant une certaine période et la réaliser à un moment donné. Ces étapes peuvent être assimilées aux phases d'encodage, de stockage et de récupération de la mémoire épisodique .Mais toutes les données empiriques n'iraient pas dans ce sens d'autant plus que certaines approches neuropsychologiques suggèrent que la MP peut être atteinte indépendamment d'une altération de la ME. Palmer et McDonald (2000) ont montré que des patients ayant eu une rupture d'anévrisme de l'artère communicante antérieure présentaient des performances inférieures à celles de sujets sains pour la MP mais pas pour la ME.
Aussi, dans des procédures de laboratoire de type Einstein et McDaniel, on peut s'interroger sur la part d'implication d'une composante rétrospective car la consigne est simple et unique donc difficile à oublier. Il est donc possible qu'elle ne sollicite que très faiblement la mémoire épisodique. En outre, les durées des taches de laboratoire étant généralement assez courtes, il n'est pas exclu que le maintien de la consigne soit plutôt supporté par la mémoire de travail. En outre, les études n'abordent pas le lien entre la ME et les situations de MP *time-based* dans la mesure où les processus de récupération de l'intention dans ce contexte ne dépendent pas de l'apparition d'un événement cible (assimilable à une situation de rappel indicé), on peut raisonnablement se poser la question de l'implication de la ME dans cette condition.

- **Que l'implication des FE dans une tâche de MP est moins controversée que pour la ME.**

Plusieurs fonctions exécutives seraient impliquées. La planification serait mise en jeu pour créer des plans d'actions réalistes permettant la réalisation des intentions si tant est que les tâches de MP mises en œuvre dans les protocoles ne soient pas trop simples car dans ce cas, les processus impliqués pourraient être plus automatiques, spontanés et ne pas solliciter les processus de planification. L'initiative permettrait à l'individu d'enclencher une action menant à la réalisation d'une intention. L'organisation temporelle permettrait le maintien des informations selon un ordre temporel et séquentiel. La flexibilité et les mécanismes du contrôle inhibiteur permettraient de s'adapter rapidement lors du déroulement de la tâche en cours; elles éviteraient en outre de répéter les mêmes erreurs sous forme de persévérations.
Quelques études ont directement cherché à démontrer la part de l'implication des FE dans l'efficience de la MP. Les travaux de McDaniel et al. (1999) s'inscrivent dans cette perspective, ils ont montré que les performances en MP de sujets âgés sains dépendaient de leur niveau de fonctionnement exécutif.
En outre, il semble important de ne pas négliger les liens qui existent entre les FE et la ME. Au moment de l'encodage, les FE favoriseraient l'organisation des informations. Lors de la phase de récupération, les FE seraient plutôt impliquées lorsque le recouvrement entre l'indice de récupération et la trace mnésique n'est pas insuffisant et déclencherait la mise en place de stratégies de récupération. La question de l'implication des FE dans les situations de MP peut donc se poser aussi

bien pour la phase d'encodage de l'intention que pour sa récupération.

- **L'implication de la mémoire de travail pour les tâches *event-based* de courte durée.**

Pour résumer, cette partie concernant les fonctions cognitives impliquées dans une tâche de mémoire prospective rend bien compte à la fois de l'aspect pluridimensionnel de la MP, ce qui ne facilite ni sa compréhension ni sa modélisation, mais aussi de l'effet de la nature de la tâche sur l'implication des processus cognitifs. L'hétérogénéité et l'inconsistance des résultats des études ne sont pas surprenantes du fait de la variabilité des paradigmes utilisés impliquant des processus cognitifs vraisemblablement distincts.

D La mémoire prospective dans la dépression

L'étude de la MP chez les sujets déprimés versus sains retrouvent des performances variables (Rude et al., 1999; Li et al., 2013; Altgassen et al., 2011; Albiński et al., 2012).

Toutefois, les auteurs s'accordent à dire que la dépression influence négativement les performances aux taches prospectives quand celles-ci font appel à des processus de rappel contrôlés (à l'inverse de spontanés) et donc à des processus auto-initiés, c'est à dire, mis en place par l'individu lui-même, ce qui a été montré quand le délai d'intervalle entre la formulation de l'intention et sa réalisation se prolonge (Li et al, 2013) ou encore lorsque la récupération du souvenir de l'intention est basée sur l'estimation et le contrôle du temps (tâche *time-based*) (Rude et al, 1999).

A l'inverse, lors de tâches *event-based* (avec indice externe, par ex: la boite aux lettres dans la rue qui rappelle l'intention de poster la lettre), plusieurs études chez des sujets déprimés retrouvent des performances en MP préservées dans la dépression (Li et al.,2013; Albiński et al., 2012; Altgassen et al., 2011). Néanmoins, certaines conditions de tâche *event-based* peuvent occasionner aux sujets dépressifs des performances altérées en MP car, nécessitant plus de ressources attentionnelles (elles font alors appel aux processus dits contrôles). Cela a été montré dans l'étude d'Altgassen et al. (2009) dans laquelle est utilisé un indice de rappel «non-focal», c'est à dire dénué de pertinence pour réaliser la tâche en cours, mais aussi dans l'étude d'Altgassen et al. (2011) qui fait varier la saillance émotionnelle de l'indice lors d'une tâche event-based. (Le déprimé ne bénéficiant pas d'un gain significatif de performance quand la valence émotionnelle de l'indice prospectif est positif contrairement à l'adulte sain, ce qui est en accord avec la théorie du déficit hédonique).

E Impact des valences émotionnelles sur les performances en MP

Jusque-là, peu d'études ont examiné les variations des performances en MP en fonction de la valence émotionnelle de la tache(Altgassen et al., 2011, 2010; Rea et al., 2011; Clark et al., 1997; Rendell et al., 2011; Meacham et Kushner 1980)et seule celle d'Altgassen et al (2011) mentionnée plus haut s'est conduite chez des sujets dépressifs. Les autres ont été réalisées chez des sujets sains adultes ou âgés et convergent en partie à montrer un effet facilitateur de la valence positive par opposition aux valences négatives et neutres.

Meacham et Kushner (1980) suggéraient que la probabilité d'exécuter une intention future embarrassante diminuait en la comparant à la situation la plus neutre. Cependant les intentions dissuasives paraissaient améliorer la récupération mnésique mais en retarder l'exécution. En accord

avec cette hypothèse Clark-Foos et al. (1997) ont montré que les indices prospectifs négatifs comparés aux positifs et aux neutres diminuaient la performance en MP. Plus récemment, Réa et al (2011) exploraient l'hypothèse qu'un stimulus aversif diminuerait les performances en MP. Les réponses étaient plus lentes et moins précises durant les tâches émotionnelles de MP comparés aux taches neutres et à la tâche en cours. Ces résultats montrent que la valence négative du signal MP affecte négativement les performances en MP en comparaisons avec des signaux neutres.

De manière similaire, Rendell et al (2011), examinant comment les variations de la valence émotionnelle des stimuli et de l'âge influençaient les performances MP, ont montré que les adultes jeunes et âgés avaient de meilleures performances sur les tâches de MP positives que sur celles négatives et neutres. Bien que les âgés comparés aux jeunes adultes montraient généralement de moins bons niveaux de performance en MP, ils démontraient un plus grand bénéfice de la valeur positive.

Au contraire, une étude d'Altgassen (2010) montrait que, de manière générale les signaux à valences émotionnels (positifs et négatifs) augmentent les performances en MP des adultes jeunes et âgés. Une diminution des performances associée à l'âge a été observée seulement quand des signaux neutres étaient présentés.

Au terme de ses données théoriques, il apparait 1) que la dépression altère sous certaines conditions l'aptitude à se souvenir de faire (ou dire) quelque chose au moment opportun et 2) qu'elle peut être associée à un biais hédonique dans le traitement d'informations à valence émotionnelle positive.
Le protocole d'étude que nous présentons dans le prochain chapitre a été proposé pour non seulement compléter les données de la littérature concernant l'investigation d'un biais hédonique dans la mémoire prospective chez les sujets dépressifs mais aussi, pour expérimenter le lien supposé entre un défaut d'anticipation du plaisir et un défaut d'effet facilitateur d'une valence émotionnelle positive.

Mémoire prospective dans la dépression : étude préliminaire sur le biais hédonique.

A Objectifs et Hypothèses

Les données de la littérature montrent que les patients dépressifs présentent des difficultés pour réaliser des taches de MP, notamment lorsqu'il s'agit de tâches *time-based* comparativement à des tâches *event-based* ou encore lorsque le délai entre l'intention et l'action passe de 2 à 15 minutes (Li et al., 2013). Néanmoins les effets de la valence émotionnelle des tâches sur les performances en MP ne sont pas bien connus. En effet, en dehors des travaux d' Altgassen et al. (2011) qui concluent à la présence d'un biais hédonique lors de tâche *event-based* à valence émotionnelle positive chez les sujets dépressifs versus contrôles, les variations des performances en MP en fonction de la valence émotionnelle de la tâche n'ont pas été explorées dans la dépression.

Par ailleurs, à notre connaissance, la corrélation entre l'anhédonie et les performances en MP n'a pas été expérimentée jusqu'à présent.

L'objectif de cette étude est double. Il s'agit premièrement de déterminer l'efficience de la MP chez les patients dépressifs comparativement à des sujets contrôles sur une batterie de tests comportant aussi bien des tâches à valence émotionnelle positive que neutre au sein de tâches *time-based*, *event-based*, comprenant des délais d'intervalles de 2 ou 15 minutes. L'objectif secondaire est d'étudier les variations des performances en MP en fonction de l'intensité de l'anhédonie (notamment anticipatoire) dans la dépression.

Nous faisons l'hypothèse que les sujets dépressifs seront significativement moins bénéficiaires de l'effet facilitateur d'une valence positive comparés aux sujets contrôles à la réalisation de tâches de mémoire prospective, au regard de la théorie du biais hédonique.

Aussi, nous supposons une corrélation entre niveau d'anhédonie anticipatoire élevée et altération des performances aux tâches de mémoire prospective à valence émotionnelle positive.

B Matériel et méthode

a) Participants

	Groupe dépressifs (=11)	*Groupe contrôles (n=11)*
Age moyen (écart type)	49.1 (9.9)	47.3 (10.5)
Femme n (%)	8 (73%)	7 (64%)
NSC moyen (écart type)	2.3 (0.6)	3
Dépression bipolaire n (%)	2 (18%)	0 (0%)
Dépression mélancolique n (%)	2 (18%)	0 (0%)
2ième EDM ou plus (n%)	10 (91%)	0 (0%)
Score MADRS moyen (écart type)	25.7 (9.1)	3.4 (2.8)
Traitement %	100	18
AD %	82	0
NLP %	54	0
THY %	18	0
BZD %	27	9
HYP %	18	9
SISM %	18	0

Tableau 1 : caractéristiques démographiques et cliniques des deux populations
NSC : Niveau socio-culturel, EDM : Episode dépressif majeur
MADRS : Montgomery & Asberg Depression Rate Scale
AD : Antidépresseur, NLP : Neuroleptique, THY : Thymorégulateur, BZD : Benzodiazépine
HYP : Hypnotique, SISM : Sismothérapie

1) Les patients dépressifs

Onze patients, 8 femmes et 3 hommes, âgés de 34 à 62 ans (M= 49.1 ; ET= 9.9) présentant un Épisode Dépressif Majeur en phase symptomatique selon les critères du DSM IV TR (American Psychiatric Association, 2000), ont participé à cette étude (voir tableau 1). Ils ont été recrutés dans les services de psychiatrie du CHRU de Tours (Clinique Psychiatrique Universitaire et psychiatrie D). Leur score à l'échelle de dépression MADRS était pour tous supérieur à 15 (M= 25,7 ; ET= 9,1). Le

niveau socioculturel de ces patients allait de 2 à 3 (M=2.3 ; ET=0.6) selon les critères suivants : (1 correspondant au niveau inférieur ou égal au Certificat d'études primaires (CEP), 2 au niveau intermédiaire entre CEP et Baccalauréat et 3 au niveau Baccalauréat voir plus).

Sur le plan clinique, sur les 11 patients, 2 présentaient une dépression bipolaire, 2 autres présentaient une forme mélancolique. De plus, il s'agissait au moins du 2ème épisode dépressif pour 10 d'entre eux.

100% des participants ont un traitement psychotrope : 82% sont sous antidépresseurs, 54% sous neuroleptiques, 18% sous thymorégulateurs, 27% sous benzodiazépines, 18% sous hypnotiques. Par ailleurs, 18% suivait une sismothérapie.

Ont été exclu de ce groupe les participants bénéficiant d'une mesure de tutelle ou de curatelle, et/ou des circonstances rendant le patient incapable de comprendre la nature, les objectifs ou les conséquences de l'étude. Ont été également exclus les participants présentant comme antécédents : un trouble psychotique chronique, une pathologie neurologique (dont syndrome démentiel), une dépendance ou un abus à une substance.

2) Les sujets contrôles

Les Onze sujets témoins, 7 femmes et 4 hommes, ont été recrutés dans l'entourage personnel de l'expérimentateur. Ils sont âgés entre 33 et 63 ans (M= 47,3; ET= 10,5) et présentent tous un score à la MADRS inférieur à 9 (M=3.4; ET=2.8). Le niveau socioculturel selon les critères suscités, était pour tous de 3. 2 participants sur 11 ont un traitement psychotrope (benzodiazépine ou hypnotique) (voir tableau 1).

Les critères de non inclusion étaient identiques à ceux du groupe de patients dépressifs auxquels se rajoutait celui d'antécédent d'Épisode Dépressif Majeur.

b) Évaluations cliniques

1) Procédure

Le protocole expérimental comporte une évaluation clinique de l'intensité de l'anhédonie et de la sévérité de la dépression ainsi qu'une évaluation clinique des performances neurocognitives. Ces évaluations se sont effectuées dans une salle d'examen des services de psychiatrie de Tours auxquels les patients étaient rattachés. Les patients ne sont vus qu'une seule fois en entretien dont la durée est en moyenne de 40 minutes assortie d'un temps d'installation et de stabilisation de la personne de 5 minutes, soit une durée totale maximale de 45 minutes. L'accord oral des participants est obtenu après qu'ils aient reçu une information claire et loyale écrite et orale.

2) Évaluation de la dépression

Une hétéro-évaluation de la sévérité de la symptomatologie dépressive des participants a été réalisée avec l'échelle de Montgomery et Asberg, (MADRS, 1979) qui a été adaptée en version française par Lemperière et al. (1984). Elle comprend 10 items évalués par le clinicien lors d'un entretien clinique : tristesse apparente, tristesse exprimée, tension intérieure, insomnie, perte d'appétit, difficultés de concentration, lassitude, perte de sentiments, pessimisme, idée de suicide.

Ces items se cotent de 0 à 6 (0 = pas de présence du symptôme, 6=forte présence du symptôme). Seuls les scores pairs ont une valeur définitive, les scores impairs représentent des états intermédiaires. Le score total est obtenu par additions des scores de chaque item, il varie de 0 à 60. Plus le score est élevé plus le trouble est présent. Dans notre étude, les sujets recrutés pour le groupe dépressif devaient remplir les critères de l'épisode dépressif majeur du DSM et présenter un score supérieur ou égal à 15 à l'échelle MADRS. Les sujets contrôles étaient recrutés devant l'absence des critères diagnostiques de l'épisode dépressif et s'ils présentaient un score à la MADRS inferieure ou égal à 9.

3) Évaluation de la capacité hédonique

Les participants ont rempli un questionnaire permettant d'évaluer leur capacité hédonique avec l'Échelle d'Expérience Temporelle du Plaisir (EETP) (Loas et al., 2009), issue de la traduction de l'échelle « Temporal Experience of Pleasure Scale » de Gard et al. (2003). Cette échelle mesure d'une part, le plaisir lié à la réalisation sur le moment du plaisir ou « plaisir consommatoire » et, d'autre part, le plaisir lié à l'anticipation du plaisir ou « plaisir anticipatoire ». Il s'agit d'un auto-questionnaire à 18 items. Le score de la sous échelle de plaisir anticipatoire varie entre 10 et 60 et celle de plaisir consommatoire entre 8 et 48.

4) Évaluation neuropsychologique de la mémoire prospective

Il a été proposé aux participants une batterie de tests neurocognitifs évaluant les performances en Mémoire Prospective. Cette batterie (voir Annexe 2) est issue d'une adaptation libre mais éclairée (sur concertation de certains neuropsychologues, notamment du CMRR de Tours) de la « Memory for Intentions Screening Test » (MIST) publiée par Raskin et al. (2004). Sa version en anglais a été validée et de nombreuses fois utilisée chez des sujets sains (Woods et al., 2008) et dans des populations cliniques singulières i.e la maladie d'Alzheimer, un trouble cognitif léger, des lésions cérébrales traumatiques légères , la schizophrénie, le VIH ou encore la maladie de Parkinson ou l'abus de substances (Karantzoulis et al., 2009; Twamley et al., 2008; Carey et al., 2006; Raskin et al., 2012; Weinborn et al., 2011). Cependant, malgré son avantage à pouvoir manipuler de multiples caractéristiques de tâches importantes comme l'indice ou le délai d'intervalle. il ne s'agit ici que de la deuxième étude (après celle de Li et al. (2013)) à l'utiliser au sein d'une population de patients dépressifs.

Nous avons donc traduit la globalité de la MIST puis modifié l'énoncé de 4 de ses 8 tâches pour y inclure une valence positive. Pour convenir des nouvelles tâches que nous souhaitions à valence positive, nous nous sommes appuyés sur l'inventaire des différents types de plaisir fait par Chenu et al (2013): le plaisir des sens (alimentaire, sexuel…), le plaisir moral ou social (satisfactions d'amour, d'amitié, de pouvoir ou de reconnaissance sociale), le plaisir esthétique et intellectuel (suscités par la réflexion, la pensée, les arts, les activités ludiques).

La réalisation du test dure 30 min. Alors qu'il est demandé au patient de réaliser des grilles de mots mêlés aussi vite et précisément que possible (tâche concurrente), 4 tâches à valence positives et 4 tâches à valences neutres sont données ; la moitié de chacune de ces catégories compilant à la fois une récupération de type *event-based* ou de type *time-based et à la fois* lui un délai d'intervalle de réalisation de 2 min ou de 15 min. Les participants doivent réaliser la bonne action *time-based* au temps approprié (+/- 1 min pour le délai de 2 min et +/- 2 min dans le délai de 15 min) ou bien doivent réaliser la bonne action *event-based* à l'apparition de l'indice pour recevoir le maximum de points (2 points : 1 point si la réponse est correcte et 1 point pour le respect du temps approprié ou de l'indice approprié) pour la tâche. Les participants reçoivent 1 point s'ils réalisent l'action correcte

au mauvais moment ou la mauvaise action au bon moment. Aucun point n'est attribué devant l'absence de réaction.

Ensuite il est présenté un test de reconnaissance à choix multiples (1 point par bonne réponse) (voir Annexe2)

Il est noté le type d'erreur commis et chacune est comptabilisée : pas de réponse (omission) substitution de tâches (ex réponse verbale ou écrite incorrecte au temps correct), perte du contenu (se souvenir qu'une tâche doit être faite mais ne plus savoir laquelle), perte de temps (bon contenu mais à un temps inapproprié).

Le score total va de 0 à 64.
Précisons que pour la réalisation des tâches (*time-based* notamment) une horloge est mise dans la salle d'examen, consultable autant de fois que de besoin par le patient. Notons qu'il est demandé au sujet de ne pas user de stratégie (comme marquer sur le papier la consigne ou le temps /indice cible).

C Analyses Statistiques

Nous avons fait des comparaisons de moyenne avec le test de Student et des ANOVA mixtes en mesures répétées pour les sous scores de la MIST-modifiée.
Pour l'étude des corrélations, nous avons fait le test de Pearson.

D Résultats

a) *Comparaisons des données sociodémographiques et des échelles d'anhédonie et de dépression*

Alors qu'il n'y avait pas de différence significative entre les moyennes d'âge et les pourcentages d'homme et de femme entre les deux groupes, les sujets des groupes dépressif et contrôle se différenciaient de manière significative sur la sévérité des symptômes dépressifs (évaluée par la MADRS ; p =0.001) ainsi que sur la sévérité de l'anhédonie (évaluée par l'EETP, score total ; p=0.001)) (voir tableau 2).
Il est également retrouvé entre les deux groupes, des différences significatives des niveaux de sévérité de l'anhédonie anticipatoire (évaluée par le sous score EETP-Anticipatoire ; p=0.001), tout comme de l'anhédonie de consommation (évaluée par le sous score EETP-Consommatoire ; p=0.01) (voir tableau 2).

Tableau 2. Variables démographiques et neuropsychologiques pour les participants dépressifs et non dépressifs

Variable	Dépressifs (N=11) Moyenne(ET)	Non Dépressifs (N=11) Moyenne(ET)	p
MADRS /60	25,7 (9,1)	3,4 (2.8)	0,001
Femme %	73%	64%	NS
Homme %	27%	36%	NS
Age	49,1 (9.9)	47,3 (10,5)	NS
Niveau socio-culturel /3	2,3 (0,6)	3	
EETP- Total /108	70,4 (16,4)	90,1 (9,2)	0,001
EETP-Anticipatoire /60	36 (10)	48.2 (5.8)	0,001
EETP-Consommatoire /48	34,4 (7.9)	41.9 (4.1)	0,01
MIST-modifiée Total /16	12. 4 (1.6)	15.1 (1)	0.009
Valence neutre /8	5.8 (1.8)	7.2 (1)	0.038
Valence positive /8	6.5 (1.6)	7.9 (0.3)	0,01
Time-based /8	5,7 (1,6)	7,4 (0,7)	0,001
Event-Based /8	6,6 (2,1)	7,7 (0,6)	NS
15 min /8	5,3 (2)	7,1 (1)	0,01
2 min /8	7 (1,2)	8	NS
Erreur Omission	0,6 (0,7)	0	
Erreur Perte du temps	1 (1,1)	0,6 (0,7)	NS
Erreur Perte du contenu	0,3 (0,6)	0	
Erreur Substitution	0,4 (0,5)	0,1 (0,3)	
Aide Encodage /8	1,8 (2,2)	0,2 (0,4)	0,026
Reconnaissance /8	8	8	
Tache concurrente	23,2 (12,1)	34,5 (17,3)	NS

Les valeurs p sont obtenues au moyen de t-test, NS : non significatif (<0.05)
MADRS : Montgomery & Asberg Depression Rate Scale ;
ETTP-Total : score total à l'Échelle d'Expérience Temporelle du Plaisir;
EETP-Ant : sous score de plaisir anticipatoire à l'Échelle d'Expérience Temporelle du Plaisir;
EETP-Conso :sous score de Plaisir consommatoire à l'Échelle d'Expérience Temporelle du Plaisir
Erreur Omission : pas de réponse ; Erreur Perte de temps : bon contenu mais à un temps inapproprié ; Erreur perte du contenu : se souvenir qu'une tâche doit être faite mais ne plus savoir laquelle ; Erreur substitution : réponse verbale ou écrite incorrecte au temps correct

b) Effet de la valence (positive versus neutre) en fonction du délai d'intervalle (2 ou 15 minutes) et du type de récupération (event- ou time-based)

Nous avons distingué chacun des 8 items de la MIST-modifiée selon 8 catégories qui correspondent aux 8 questions de la batterie :

-15min/Time-based/Valence Neutre, -2min/Time-based/Valence Neutre
-15min/Time-based/Valence Positive, -2min/Time-based/Valence Positive
-15min/Event-based/Valence Neutre, -2min/Event-based/Valence Neutre
-15min/Event-based/Valence Positive, -2min/Event-based/Valence Positive

Nous avons ensuite réalisé une ANOVA mixte en mesures répétées avec la variable groupe en tant que variable inter-sujets et les variables indice (Event-based vs Time-based), intervalle (2min vs 15min) et valence (Positive/Neutre) en tant que variables intra-sujets.

L'analyse de ces scores de performance aux tâches prospectives révélait un effet principal de groupe significatif : $F(1, 20)=9.083$, $p=0.007$. Les patients dépressifs obtiennent des sous-scores significativement moins importants que les sujets témoins quel que soit la valence (neutre ou positive) émotionnelle de la tâche prospective.

De plus, comme présenté sur la Figure 3, il y a avait une interaction significative entre le groupe d'appartenance (dépressifs/sains) et la condition de tâche *time-based* à la fois pour un délai d'intervalle de 2 et de 15 minutes (respectivement, $F(1,20)=5,714$, $p<0.027$, $\eta 2=0.222$ et $F(1,20)=8,176$, $p<0.010$, $\eta 2=0.290$).

C'est-à-dire que lors de tâches prospectives comportant comme caractéristique un indice *Time-based*, l'effet du groupe d'appartenance est plus important pour les valences positives que pour les valences neutres. Autrement dit, l'effet facilitateur de la valence positive est moindre pour le groupe dépressif versus groupe contrôle sains dans cette condition *time-based* (à 15 ou 2 minutes d'intervalle)
En revanche, il n'a pas été trouvé d'interaction significative entre le groupe d'appartenance et la condition *event-based*, c'est-à-dire qu'il n'est pas possible de conclure à la présence d'un effet facilitateur ou non de la valence positive chez les patients dépressifs comparés à des sujets contrôles sains dans cette condition de tâche *event-based*, que ce soit en 2 ou en 15 minutes.

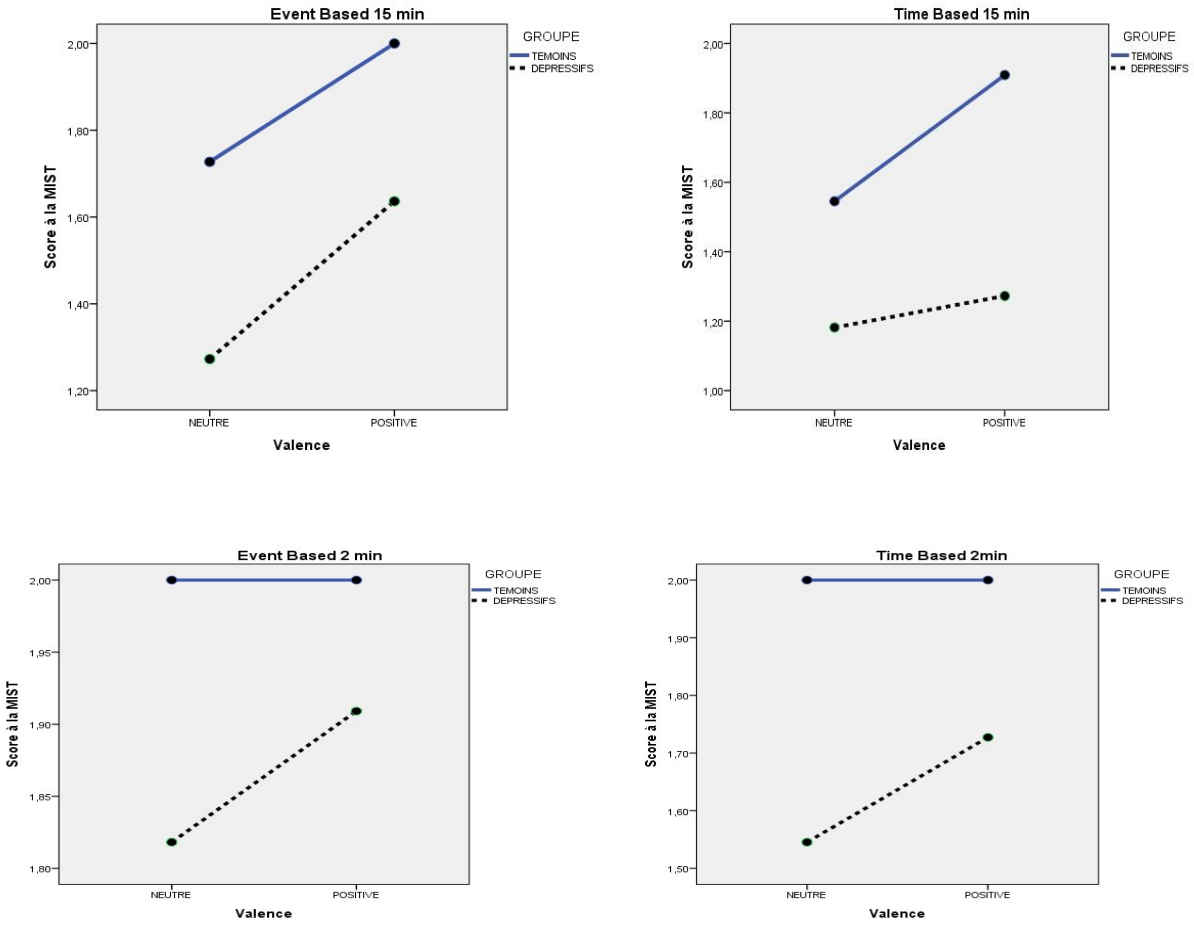


Fig. 3. Performance en Mémoire Prospective à la MIST-modifiée en fonction du groupe et de la valence émotionnelle de la tâche. Les diagrammes supérieurs représentent les tâches à 15minutes, et ceux du bas, celles à 2 minutes. Les diagrammes de gauche représentent les tâches *event-based*, ceux de droite, les tâches *time-based*. Résultats par ANOVA mixte en mesure répétée.
Il existe un effet principal de groupe significatif : $F(1, 20)=9.083$, $p=0.007$ ainsi qu'une interaction significative entre le groupe d'appartenance (dépressifs/sains) et la condition de tâche *time-based* à la fois pour un délai d'intervalle de 2 et de 15 minutes (respectivement, $F(1,20)=5,714$, $p<0.027$, $\eta 2=0.222$ et $F(1,20)=8,176$, $p<0.010$, $\eta 2=0.290$). Il n'a pas été trouvé d'interaction significative entre le groupe d'appartenance et la condition *event-based.*

c) *Performances à la MIST- modifiée en fonction de la valence*

Une analyse ANOVA mixte en mesures répétées 2x2 réalisée avec les variables valences (Positive vs Neutre) et groupe (sujets dépressifs vs sujet sains) relevait un effet principal significatif de groupe : $F(1,20)=8.396$, $p=0.009$, $\eta 2=0.296$. Les patients dépressifs obtiennent significativement un score moins important que les sujets témoins sains quelle que soit la valence (positive ou neutre).

En revanche, il n'a pas été retrouvé d'effet d'interaction entre le groupe d'appartenance et la valence émotionnelle.

Il a été retrouvé une différence significative au moyen du t- test (voir Tableau 2) sur :

- les moyennes des scores aux valences positives et aux valences neutres entre les deux groupes (sujets dépressifs et témoins sains) (respectivement p=0.038 pour les valences positives et p = 0.009 pour les valences neutres)
- les moyennes du score total entre les deux groupes p = 0.01.

En outre, il n'est pas retrouvé de différence significative entre les moyennes des scores aux tâches à valence neutre et à valence positive chez les dépressifs (p=0.167) alors qu'il est retrouvé une telle différence entre les tâches à valence neutre et à valence positive chez les témoins (p=0.038).

Ces résultats sont repris dans le tableau 2 et graphiquement sur la Fig. 4.

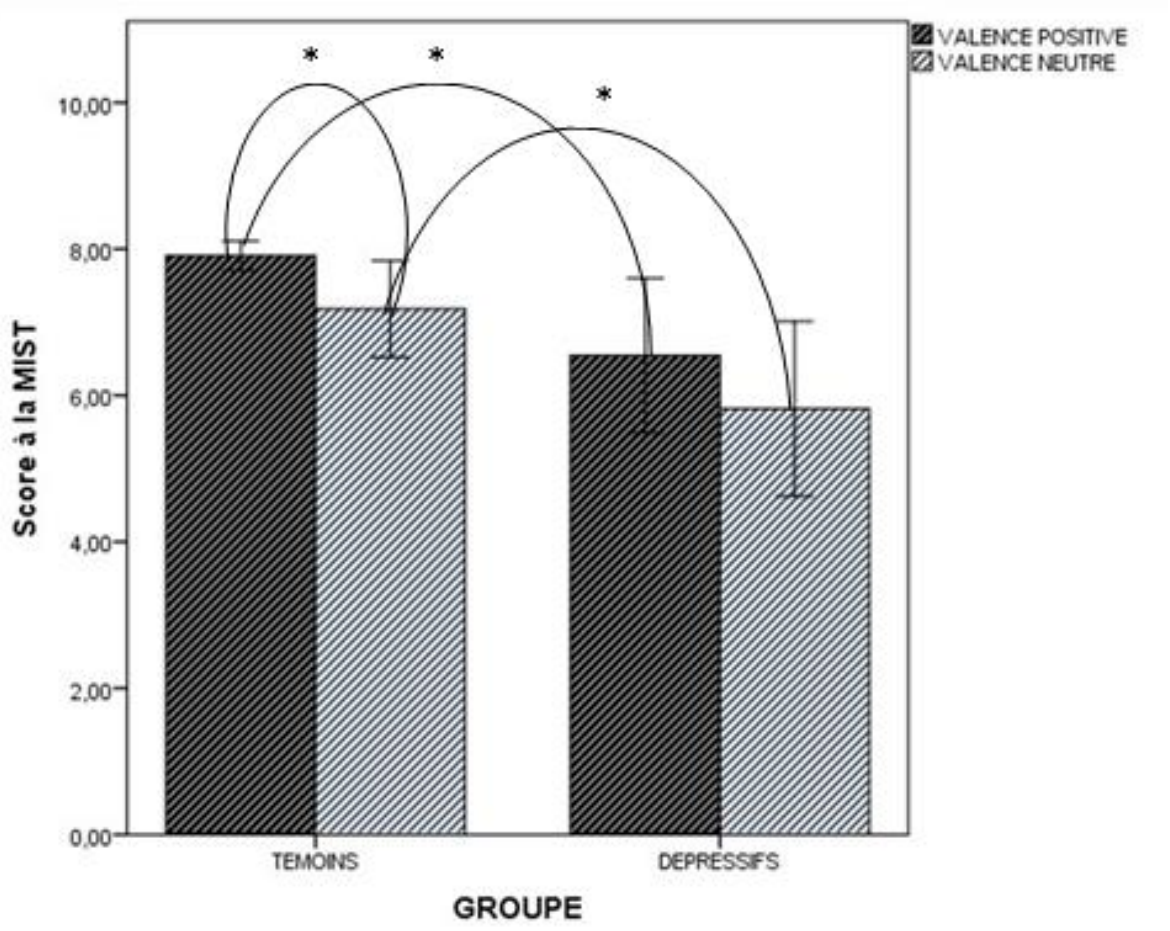


Fig. 4. Performance en Mémoire Prospective.
Les barres d'erreurs représentent l'erreur standard de la moyenne
Les différences significatives (t-test) sont marquées par une étoile
Il existe des différences significatives entre:
- les moyennes des scores aux valences positives entre les deux groupes p=0.038
- les moyennes des scores aux valences neutres entre les deux groupes p = 0.009
- les moyennes des scores aux tâches à valence neutre et à valence positive chez les témoins p=0.038

d) *Corrélations entre niveau d'anhédonie et performance aux taches de MP de la MIST-modifiée*

L'analyse des coefficients de corrélation de Pearson ne permet pas de conclure à la présence ou non d'une corrélation entre le niveau d'anhédonie anticipatoire des sujets dépressifs et leur performance aux tâches de MP à valence positive ($r = 0.013$, $p = 0.971$). De même, on ne peut conclure sur une corrélation existante ou non entre le niveau d'anhédonie anticipatoire des participants (les 2 groupes confondus) et leur performance aux tâches de MP à valence positive ($r = 0.322$, $p = 0.144$).

e) *Autres : tâches en cours, test de reconnaissance, aide à l'encodage, type d'indiçage et délai d'intervalle*

Il est à noter qu'il n'y avait pas de différence significative sur les performances pour la tâche en cours entre les deux groupes. Il n'y avait pas non plus de différence sur les performances au test de reconnaissance alors que les dépressifs avaient significativement besoin de plus d'essais pour l'encodage de la tâche que les sujets sains (voir tableau 2).

Il y avait une différence significative entre les performances aux tâches *time-based* (p=0,001) entre les deux groupes. En revanche, pas de différence significative retrouvée pour les tâches *event-based* entre les deux groupes (voir tableau 2). Par ailleurs, il existe une différence significative de performance entre les deux groupes pour les tâches à 15 minutes d'intervalle (p=0.01), qui n'est pas retrouvée aux tâches à 2 minutes.

E Discussion

Jusqu'à présent, la plupart des études évaluaient si la dépression, en tant que désordre affectif interférait avec les performances en MP. Mais peu d'études ont examiné comment les performances en MP pouvaient être modulées par la valence émotionnelle de l'intention future et seulement l'une d'entre elles (Altgassen et al., 2011) s'est portée sur une population de sujets dépressifs. L'objectif principal de notre travail était de comparer les performances en MP entre un groupe de sujets dépressifs et un groupe de sujets témoins, en fonction de la valence émotionnelle de la tâche (positive/ neutre) en utilisant une version modifiée de la MIST.

Nous avons montré une différence significative d'effet facilitateur de la valence positive sur les tâches en MP entre les deux groupes (les sujets dépressifs en bénéficiant moins que les sujets contrôles) lorsqu'il s'agissait d'une tâche prospective *time-based* (avec délai d'intervalle de 2 ou 15 minutes). Ce résultat n'a pas été retrouvé sous la condition *event-based* (que ce soit avec un délai d'intervalle de 2 ou 15 minutes).

Par ailleurs, il n'est pas retrouvé de différence significative entre les moyennes des scores aux tâches à valence neutre et à valence positive chez les dépressifs (p=0.167) alors qu'il est retrouvé une telle différence entre les tâches à valence neutre et à valence positive chez les témoins.

Ainsi, le biais hédonique recherché c'est-à-dire le défaut d'effet facilitateur d'une valence positive chez les dépressifs versus contrôles s'est révélé sous conditions et non de manière générale (c'est-à-dire quelles que soient les caractéristiques de la tâche en terme d'indice et de délai).

D'un point de vue thérapeutique, il en résulterait que même si l'amplification des performances mnésiques par la valence positive constitue une piste à emprunter pour faciliter la mémorisation, par exemple au sein de programmes de remédiation cognitive chez les patients déprimés, cette aide stratégique pourrait se trouver limitée.

Par ailleurs, ses résultats divergent avec ceux de l'étude d'Altgassen et al. (2011). Dans cette dernière étude, c'est lors de tâches *event-based* qu'avait été retrouvé un biais hédonique chez les sujets dépressifs versus sains contrairement à cela, nous n'avons retrouvé un tel biais qu'à la condition de tâche *time-based*. L'étude d'Altgassen et al (2011) évaluait en effet l'impact de la valence émotionnelle sur les performances en MP aux moyens de tâches *event-based* et montrait que les sujets sains se rappelaient mieux des signaux à valence positive alors que cet effet était absent dans le groupe de sujets dépressifs. Notons par ailleurs, que dans cette étude, il n'y avait pas de différence entre les groupes témoins et dépressifs pour les performances aux tâches dont les valences étaient neutres ou négatives. Ces résultats semblaient dire que la saillance émotionnelle ne conférait pas de bénéfices généraux aux individus déprimés mais relevait plutôt d'un effet valence spécifique autres que celui de l'effet de congruence à l'humeur, et notamment celui d'un biais hédonique.

Notons néanmoins qu'Altgassen et al (2011) n'avait pas utilisé la MIST comme batterie de tests de la MP et qui plus est, n'avait pas dans leur protocole de tâche *time-based*. Ces différences de procédure rendent complexe la mise en relation de ces différentes constatations.

Cette étude visait également à étudier les performances en MP en fonction de l'intensité de l'anhédonie, notamment anticipatoire dans la dépression. L'hypothèse soutenue était l'existence d'une corrélation entre l'intensité de l'anhédonie anticipatoire et les performances en mémoire prospective, notamment lorsqu'une tâche associe une valence positive En d'autres termes, l'hypothèse soutenue était que plus le sous-score « plaisir anticipatoire » obtenu au questionnaire EETP serait bas, moins bonne serait la performance aux tâches de MP à une valence positive.

Alors qu'à notre connaissance, aucune étude antérieure n'avait cherché à retrouver une telle corrélation, notre étude n'a pas permis de la mettre en évidence. Ce résultat n'est certainement pas étranger aux limites suivantes : d'abord, nous n'avions pas testé en amont si les valences positives proposées étaient perçues comme telles que ce soit dans notre échantillon de sujets ou dans la population générale. De même pour les tâches non modifiées de la MIST et que nous avions proclamées neutres, il ne pouvait être affirmé qu'elles n'aient été perçues comme négatives par les participants (par exemple : Dans « 15 minutes, utilisez ce papier [l'examinateur pointe la grille de mots mêlés] pour marquer le nombre de traitements que vous prenez actuellement »).

Ensuite, le protocole ne permettait pas de recueillir le degré de motivation des participants de manière systématique. Or, en accord avec le modèle à origine motivationnelle, les niveaux de motivation sont déterminants pour mobiliser les ressources cognitives nécessaires pour diriger l'attention de manière pertinente (Bower, 1991) et par la même, pour initier la tâche.

Rappelons qu'en ayant rajouté des valences positives aux tâches, nous espérions susciter une émotion plaisante afin d'apporter une motivation appétitive pour la réalisation de la tâche. Néanmoins, il peut être distingué la capacité à induire un sentiment subjectif de plaisir (aspect hédonique) et la faculté à susciter le désir et la recherche de tels stimuli (motivation) (Chenu et Tassin, 2014)). De plus, les sujets témoins ayant été recrutés dans l'entourage de l'expérimentateur, il est probable de ne pas avoir implicitement suscité la même motivation aux deux groupes.

Concernant l'impact de la dépression sur les performances en MP, nous avons montré que les deux groupes se différenciaient significativement sur les scores totaux à la MIST-modifiée, ainsi que sur les scores des tâches aux valences positives et neutres, les patients dépressifs obtenant des scores significativement moins importants que les sujets témoins. Ceci corrobore avec les résultats de plusieurs études antérieures qui montraient que dans la dépression, les performances en MP étaient altérées (Altgassen et al 2009 ; Rude et al, 1999 ; Li et al., 2013).
Dans l'étude de Li et al. (2013) il était montré un score total à la MIST significativement plus bas pour les sujets déprimés comparés aux sujets contrôles. Ce travail montrait aussi chez les sujets dépressifs des altérations significatives aux tâches *time-based* mais pas aux tâches *event-based* comparés à des sujets sains contrôles. Par ailleurs, le groupe déprimé présentait des performances altérées de manière significative pour les tâches à 15 minutes, ce qui n'était pas retrouvé lors des tâches à 2 minutes d'intervalle. Dans notre étude, des résultats semblables ont été trouvés.

D'un point de vue thérapeutique, on peut faire l'hypothèse que pour aider un patient dépressif à mener à bien une intention (par exemple, sortir de son domicile pour se rendre chez des amis ou chez sa famille), il serait plus utile de l'encourager à la réaliser lors de l'apparition d'un évènement cible (condition *event-based*, par exemple, en sortant du travail), plutôt que de faire en sorte qu'il l'envisage à un temps donné (condition *time-based*, par exemple, dans une semaine).

Concernant les réponses erronées à la MIST-modifiée, il a été ici différencié et répertorié 4 types d'erreurs: l'erreur de substitution, l'erreur de « perte du contenu » l'erreur de « perte du temps » et l'erreur d'omission. En fait, il aurait été possible d'en répertorier d'autres. Rappelons que lorsque l'on considère une tâche de mémoire prospective dans sa globalité, le schéma classique (encodage, stockage et récupération) ne permet pas de décrire toutes les composantes de la tâche.

D'une part, la première étape comprend non seulement la formation d'une intention d'action à effectuer mais aussi l'encodage du moment où celle-ci doit être réalisée. D'autre part, la dernière étape correspondant à la récupération de l'intention est constituée elle-même de plusieurs étapes nécessaires à une réalisation effective et correcte de la tâche :*a)* se souvenir que quelque chose doit être fait (déclenchement du souvenir) ; *b)* se souvenir de ce qui doit être fait (contenu du souvenir, *i.e.* quelle action) ; *c)* exécuter l'action ; *d)* se souvenir ensuite que l'action a été accomplie afin de ne pas la répéter inutilement.

Ce type d'analyse proposée (McDaniel et Einstein, 1993) met par conséquent l'accent sur le fait qu'une tâche de mémoire prospective possède aussi des composantes rétrospectives. Dès lors, l'échec dans la réalisation de la tâche peut se situer soit au niveau des composantes rétrospectives, soit au niveau de la composante prospective à proprement parler (l'étape *a).*En terme d'oubli, cela se traduit par le fait que l'on peut purement et simplement oublier l'action prévue (étape a) mais en avoir le contenu en mémoire (étape b: erreur de "perte de contenu") qui est récupéré dès qu'un indice ayant la propriété de déclencher le souvenir est fourni, et inversement, on peut très bien se souvenir d'avoir quelque chose à faire mais ne plus savoir quoi, ni comment (erreur de « perte de temps »).

En ce qui concerne l'exécution de l'action (étape c), on peut se souvenir d'avoir une action à accomplir et savoir laquelle mais ne pas vouloir l'exécuter ou l'exécuter incorrectement. Dans le premier cas, cela peut être perçu par autrui comme un « oubli » volontaire; la personne n'étant pas motivée et refusant de se conformer à l'intention préalable. Dans le deuxième cas, il s'agira plutôt d'une erreur dans l'exécution de l'action. Ce genre de défaillance se rencontre surtout dans les tâches effectuées de façon routinière. L'action prévue est remplacée par une autre en raison d'une

« capture » d'un automatisme par un autre plus puissant ; le déroulement séquentiel de l'action prévue étant similaire jusqu'à un certain point à celui d'une action beaucoup plus habituelle. En d'autres termes, il y a déviation de l'action par rapport à l'intention initiale (pouvant être une erreur de type « substitution »). Enfin, au niveau de la dernière étape (d, type d'erreur non répertorié ici), on peut répéter une action déjà accomplie parce que l'on ne se souvient plus de l'avoir réalisée et inversement on peut ne pas l'exécuter parce que l'on croit l'avoir déjà effectuée alors qu'il n'en est rien.

Aussi, dans notre étude, le groupe dépressif nécessitait plus d'essais pour arriver à un niveau comparable d'encodage par rapport aux adultes sains, ce qui est en accord avec d'autres recherches documentant l'altération de l'apprentissage verbal dans la dépression (Fossati et al, 2002). En revanche, les deux groupes ne se différenciaient pas sur leur performance lors de la tâche de reconnaissance. Nous pouvons en déduire que l'altération des performances en MP chez les dépressifs se semble pas être due à un déficit en mémoire épisodique.

Enfin, les deux groupes ne se différenciaient pas quant à la performance de la tâche en cours. Donc les déficits MP observés dans le groupe déprimé ne semblent pas être dus à une différence de compromis entre l'attention dévouée sur la tache MP et l'attention dévouée à la tâche en cours.

F Limites et pistes à explorer

Dans la présente étude, la principale limite est constituée par la taille de l'échantillon, car la significativité de nos résultats n'est pas représentative de la population des patients déprimés. En effet, le faible effectif contribue à affaiblir les analyses statistiques. Il aurait été intéressant de prendre une population plus large pour observer l'impact réel des valences émotionnelles sur les performances en MP chez les patients dépressifs.

Par ailleurs, le faible nombre de tâches proposées et l'interprétation de résultats de sous-groupes convergent vers une faible puissance statistique.

En outre, la totalité des sujets du groupe dépressif suivait un traitement médicamenteux par psychotrope, 82% prenaient un antidépresseur, 18% suivait une sismothérapie. L'impact cognitif de ces traitements pouvant être délétère (Akiko 2014), il serait intéressant de ne recruter dans ce groupe que des patients n'ayant pas encore été traités.

De plus, notre choix de batterie de tests neuropsychologiques pour la MP s'est porté sur la MIST, celle-ci se révélant simple d'utilisation , notamment pour manipuler plusieurs caractéristiques de tâches . Néanmoins en l'absence de version française validée, sa traduction ainsi que ses modifications pour y inclure des valences émotionnelles positives restreint la portée des comparaisons établies avec les études antérieures.
Une autre limite de la portée de cette étude réside dans le fait que nous avons choisi de nous limiter à la comparaison des valences positives versus neutres excluant ainsi la comparaison avec des valences négatives.

Enfin, des études incluant un groupe de patient en rémission ou incluant un suivi longitudinal contribueraient à évaluer le devenir du biais hédonique au décours d'un épisode dépressif majeur.

Conclusion et Perspectives

Parce que « se souvenir, cela sert d'abord à se projeter » et « qu'anticiper n'est pas seulement penser à son futur mais aussi l'éprouver, le ressentir par avance » (Gabilliet, 2008), nous nous sommes ici questionnés sur l'interaction entre mémoire prospective et émotion.

Ce travail sur les oublis prospectifs dans la dépression souhaitait vérifier l'hypothèse qu'une valence émotionnelle positive associée à une tâche prospective serait d'une moindre aide pour des sujets dépressifs qu'elle ne l'est pour des sujets contrôles sains.

Notre étude a permis de mettre en évidence un tel biais, « hédonique », mais uniquement sous la condition d'une tâche prospective qui devait être accomplie à un moment précis (tâche *time-based*) cela n'ayant pas été retrouvé sous la condition d'une tâche devant être accomplie lors de l'apparition d'un évènement particulier (tâche *event-based*).

Des développements expérimentaux ultérieurs sur des groupes appariés et contenant un plus grand nombre de sujets sont requis pour confirmer la méthode et les résultats qui laissent entrevoir plusieurs perspectives. Par exemple, la lecture de la dépression sous l'angle d'un trouble de la temporalité et plus spécifiquement de l'anticipation (Fromage, 2002). Il a été notamment rapporté dans la littérature que la diminution de la capacité à éprouver du plaisir dans la dépression était principalement en lien avec la perte des envies (appelée « anhédonie anticipatoire), reléguant au second plan la perte de l'expérience du plaisir de consommation (voir Gaillard et al., 2013).
De nouvelles approches psychothérapeutiques pourraient en découler avec pour objectif de rééduquer la capacité à se projeter dans le temps vers des éléments positifs.

* *
*

Bibliographie

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, (4th ed., text revision). Washington, DC: American Psychiatric Association. 2000.

Andrzejewski SJ, Moore CM, Corvette M, Hermann D. Prospective memory skill. *Bulletin of the Psychonomic Society.* 1991, 29, 304-306.

Albiński R, Kliegel M, Sędek G, Kleszczewska-Albińska A. Positive effects of subclinical depression in prospective memory and ongoing tasks in young and old adult . *Neuropsychology, Development, and Cognition.* Section B*, Aging, Neuropsychology and Cognition*. 2012, 19 (1-2): 35-57.

Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kalayam B, Kakuma T, Gabrielle M, Sirey JA, Hull J. Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression. *Archives of General Psychiatry*. 2000, 57 (3): 285-90.

Altgassen M, Henry JD, Bürgler S, Kliegel M. The influence of emotional target cues on prospective memory performance in depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2011, 33 (8): 910-16.

Altgassen M, Phillips LH, Henry JD, Rendell PG, Kliegel M. Emotional target cues eliminate age differences in prospective memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology.* 2010 63 (6): 1057-64.

Altgassen M, Kliegel M. Event-based prospective memory in depression: the impact of cue focality. *Cognition and Emotion.* 2009, 23: 1041-55.

Austin MP, Mitchell P, Wilhelm K, Parker G, Hickie I, BrodatyH, Chan J, Eyers K, Milic M, Hadzi-Pavlovic D. Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychological Medicine.* 1999*,* 29 (1): 73-85.

Baldwin R. *Mood disorders: depressive disorde*r. In: Jacob R et al. Oxford Textbook of Older Age Psychiatry. 2008. Oxford: Oxford University Press

Banville F, Nolin P. Mémoire prospective: analyse des liens entre les fonctions mnésiques et les fonctions frontales chez des adultes victimes d'un traumatisme cranio-cérébral. *Revue de Neuropsychologie.* 2000, 10, 255-279.

Baudic S, Traykov L, Rigaud AS, Césaro P. Place et intérêt de l'examen neuropsychologique dans la dépression du sujet âgé. *La Revue de Médecine Interne*. 2005 (8): 637-42.

Beats BC, Sahakian BJ, Levy R. Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychological Medicine*. 1996, 26 (3): 591-603.

Beck AT. *Depression: Clinical, experimental, and theoretical aspects.* 1967. Harper & Row Publishers; NY, USA.

Beck AT. The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates. *The American Journal of Psychiatry*. 2008 Aug; (8): 969-77.

Blaney PH. Affect and Memory: A Review. *Psychological Bulletin*. 1986, 99 (2): 229-46.

Boone KB, Lesser I, Miller B, Wohl M, Berman N, Lee A, Palmer B. Cognitive functioning in a mildly to moderately depressed geriatric sample: relationship to chronological age. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 1994, 6 (3): 267-72.

Brandimonte MA, Passolunghi MC. The effect of cue-familarity, cue-distinctiveness, and retention interval on prospective remembering. *The Quartely Journal of Experimental Psychology.* 1994, 47A, 565-587.

Brooks BM, Rose FD, Potter J. Assessing stroke patient's prospective memory using virtual reality. *Brain Injury.* 2004, 18, 391-401.

Burt DB, Zembar MJ, Niederehe G. Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, ands». *Psychological Bulletin*. 1995, 117 (2): 285-305.

Calev A, Erwin PG. Recall and recognition in depressives: use of matched tasks. *The British Journal of Clinical Psychology / the British Psychological Society*. 1985, 24 (Pt 2) (mai): 127-28.

Carey CL, Woods SP, Rippeth JD, Heaton RK, Grant I, HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group. Prospective Memory in HIV-1 Infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 2006 ,28 (4): 536-48.

Caseras X, Garner M, Bradley BP, Mogg K. Biases in visual orienting to negative and positive scenes in dysphoria: an eye movement study. *Journal of Abnormal Psychology*. 2007, 116 (3): 491-97.

Castaneda AE, Suvisaari J, Marttunen M, Perälä J, Saarni SI, Aalto-Setälä T, Aro H, Koskinen S, Lönnqvist J, Tuulio-Henriksson A. Cognitive functioning in a population-based sample of young adults with a history of non-psychotic unipolar depressive disorders without psychiatric comorbidity . *Journal of Affective Disorders*. 2008 110 (1-2): 36-45.

Chenu A, Tassin JP. Le plaisir : conception neurobiologique et conception freudienne. *L'Encéphale.* 2014, 40 (2): 100-107.

Clark DM, Salkovskis PM, Öst LG, Breitholtz E, Koehler KA, Westling BE, Jeavons A, Gelder M. Misinterpretation of body sensations in panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1997, 65 (2): 203-13.

Cohen RM, Weingartner H, Smallberg SA, PickarD, Murphy DL. Effort and cognition in depression. *Archives of General Psychiatry*. 1982, 39 (5): 593-97.

Craik FIM. A functional account of age differences in memory. In F. Klix, H. Hangendorf (eds.). *Human memory and cognitive capabilities: Mechanisms and performances.* 1986, 429-422.

Crawford JR, Smith G, Maylor EA, Della Sala S, Logie RH. The prospective and Retrospective Memory Questionnaire: normative data and latent structure in a large non-clinical sample. *Memory.* 2003, 11, 261-275.

Danion JM, Willard-Schroeder D, Zimmermann MA, Grangé D, Schlienger JL, Singer L. Explicit memory and repetition priming in depression, preliminary findings. *Archives of General Psychiatry.* 1991, 48 (8): 707-11.

Degl'Innocenti A, Agren H, Bäckman L. Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1998, 97 (3): 182-88.

Egeland J, Rund BR, Sundet K, Landrø NI, Asbjørnsen A, Lund A, Roness A, Stordal KI, Hugdahl K. Attention profile in schizophrenia compared with depression: differential effects of processing speed, selective attention and vigilance. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2003, 108 (4): 276-84.

Einstein GO, Mcdaniel MA. Retrieval processes in prospective memory: theorical approaches and some new empirical findings. *Prospective Memory: Theory and application.* LEA Publishers, Mahwah, New Jersey. 1996.

Eizenman M, Yu L H, Grupp L, Eizenman E, Ellenbogen M, Gemar M, Levitan RD. A Naturalistic visual scanning approach to assess selective attention in major depressive disorder. *Psychiatry Research*. 2003, 118 (2): 117-28.

Elliot AJ, Sheldon KM. Avoidance achievement motivation: a personal goals analysis. *Journal of Personality and Social Psychology.* 1997, 73 (1): 171-85.

Ellis JA. Prospective memory or the realization of delayed intentions: a conceptual framework for research. *Prospective Memory: Theory and application*. LEA Publishers, Mahwah, New Jersey.1996.

Ellis JA, Kvavilashvili L. Prospective memory in 2000: Past, present and future directions. *Applied Cognitive Psychology.* 2000, 14, S1-S9.

Ey H, Bernard P, Brisset C. *Manuel de psychiatrie*, 5ème Ed., Paris, Masson. 1978, 1252 pages.

Eusop-Roussel Estelle. *La mémoire prospective chez les patients cérébolésés : analyse de la nature des déficits*. 2007, Paris 5. http://www.theses.fr/2007PA05H055.

Fossati P, Amar G, Raoux N, Ergis AM, Allilaire JF. Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Research.* 1999 89 (3): 171-87.

Fossati P, Deweer B, Raoux N, Allilaire JF. Deficits in memory retrieval: an argument in favor of frontal subcortical dysfunction in depression. *L'Encéphale.* 1995, 21 (4): 295-305.

Fossati P, Ergis AM, Allilaire JF. Executive functioning in unipolar depression: a review. *L'Encéphale.* 2002, 28 (2): 97-107.

Franke P, Maier W, Hardt J, Frieboes R, Lichtermann R, Hain C. Assessment of frontal lobe functioning in schizophrenia and unipolar major depression. *Psychopathology*. 1993, 26 (2): 76-84.

Fromage B. Anticipation et dépression. *Annales Médico-Psychologiques*. 2002; 160: 369-77.

Gabilliet P. *Les conduites d'anticipation: des modèles aux applications*. 2008. L'Harmattan.

Gallarda T, Lôo H. Dépression et personnes âgées. *L'Encéphale.* 2009, 35 (3): 269-80.

Gard DE, Gard MG, Kring AM, John OP. Anticipatory and consummatory components of the experience of pleasure: a scale development study. *Journal of Research in Personality*. 2006, 40 (6): 1086-1102.

Gotlib IH, Joormann J. Cognition and depression: current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2010, 6: 285-312.

Gotlib IH, Kasch KL, Traill S, Joormann J, Arnow BA, Johnson SL. Coherence and specificity of information-processing biases in depression and social phobia. *Journal of Abnormal Psychology.* 2004, 113 (3): 386-98.

Gotlib IH, Krasnoperova E, Yue DN, J Joormann. Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *Journal of Abnormal Psychology*. 2004, 113 (1): 121-35.

Graf P, Uttl B. Prospective memory: a new focus for research. *Conscousness and Cognition.* 2001, 10, 437-450.

Grant MM, Thase ME, Sweeney JA. Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biological Psychiatry.* 2001, 50 (1): 35-43.

Gur RC, Erwin RJ, Gur RE, Zwil AS, Heimberg C, Kraemer HC. Facial emotion discrimination: II. Behavioral findings in depression. *Psychiatry Research*. 1992, 42(3): 241-251.

Hannon R, Adams P, Harrington S, Fries-dias C, Gipson MT. Effects of brain injury and age on prospective memory self-rating and *performance*. *Rehabilitation Psychology*. 1995, 40, 289-98.

Hale WW, Jansen JH, Bouhuys AL, van den Hoofdakker RH. The judgement of facial expressions by depressed patients, their partners and controls. *Journal of Affective Disorders*. 1998, 47 (1-3): 63-70.

Harris JE. Remembering to do things: a forgotten topic. *Everyday memory, actions and absent-mindedness.* Academic Press London.1984.

Harris JE, Wilkins AJ. Remembering to do things: a theorical framework and an illustrative experiment. *Human Learning*.1982, 1, 123-136.

Harvey PO, Le Bastard G, Pochon JB, Levy R, Allilaire JF, Dubois B, Fossati P. Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of Psychiatric Research*. 2004, 38 (6): 567-76.

Henry JD, MacLeod MS, Phillips LH Crawford JR. A meta-analytic review of prospective memory and aging. *Psychology and Aging*. 2004, 19, 27-39.

Jaeger J, Borod JC, Peselow E. Facial expression of positive and negative emotions in patients with unipolar depression. *Journal of Affective Disorders*. 1986, 11 (1): 43-50.

Joormann J, Gotlib IH. Emotion regulation in depression: relation to cognitive inhibition. *Cognition & Emotion.* 2010, 24 (2): 281-98.

Karantzoulis S, Troyer AK, Rich JB. Prospective memory in amnestic mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS.* 2009, 15 (3): 407-15.

Kessing LV. Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. *Psychological Medicine*. 1998, 28 (5): 1027-38.

Kircanski K, Joormann J, Gotlib IH. Cognitive Aapects of depression. *Wiley Interdisciplinary Reviews. Cognitive Science.* 2012, 3 (3): 301-13.

Kirita T, Endo M. Happy face advantage in recognizing facial expression. Acta Psychologica. 1995, 89, 149-163.

Kvavilashvili L. Remembering intention as a distinct form of memory. *British Journal of Psychology.* 1987, 78, 507-518.

Kvavilashvili L. Remembering intention: A critical review of existing experimental paradigms. *Applied Cognitive Psychology*. 1992, 6, 507-524.

Kvavilashvili L. Remembering intention: Testing a new method of investigation. *Applied Cognitive Psychology.* 1998, 12, 533-554.

Kvavilashvili L, Ellis J. Varieties of intentions: Some distinctions and classifications. *Prospective memory: Theory and applications*. Mahwah NJ: Erlbaum. 1996, 23-52.

Landrø NI, Stiles TC, Sletvold H. Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology.* 2001, 14 (4): 233-40.

Lemelin S, Baruch P, Vincent A, Everett J, Vincent P. Distractibility and processing resource deficit in major depression. Evidence for two deficient attentional processing models. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 1997, 185 (9): 542-48.

Lemogne C, Piolino P, Friszer S, Claret A, Girault N, Jouvent R, Allilaire JF, Fossati P. Episodic autobiographical memory in depression: specificity, autonoetic consciousness and self perspective. Consciousness and Cognition. 2006, 15, 258-268.

Lempérière T, Lépine JP. Comparaison de différents instruments de la dépression, à l'occasion d'une étude sur l'ATHYMIL 30 mg. *Annales Médico-Psychologiques.* 1984, *142*, 1206-1212.

Li YR, Weinborn M, Loft S, Maybery M. Patterns of prospective memory impairment among individuals with Depression: the influence of cue type and delay interval. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS.* 2013, 19 (6): 718-22.

Loas G, Monestes JL, Ameller A, Bubrovszky M, Yon V, Wallier J, Berthoz S, Corcos M, Thomas P, Gard DE. Traduction et étude de validation de la version française de l'échelle d'expérience temporelle du plaisir (EETP, Temporal Experience of Pleasure Scale [TEPS], Gard et al., 2006) : étude chez 125 étudiants et chez 162 sujets présentant un trouble psychiatrique. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique.* 2009, 167 (9): 641-48.

Loftus EF. Memory for intentions. The effect of presence of a cue and interpolated activity. *Psychonomic Science*. 1971, 23, 315-316.

Mahurin RK, Velligan DI, Hazleton B, Davis JM, Eckert S, Miller AL. Trail Making Test errors and executive function in schizophrenia and depression. *The Clinical Neuropsychologist.* 2006, 20 (2): 271-88.

Marsh RL, Hicks JL. Event-based prospective memory and executive control of working memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition.* 1998, 24, 336-349.

Mathews A, MacLeod C. Cognitive approaches to emotion and emotional disorders. *Annual Review of Psychology.* 1994, 45: 25-50.

Mathews A, MacLeod C. Cognitive vulnerability to emotional disorders. *Annual Review of Clinical Psychology.* 2005, 1: 167-95.

Matt GE, Vazquez C, Campbell WK. Mood-congruent recall of affectively tones stimuli: a meta analytic review. *Clinical Psychology Review*. 1992, 12,227-255.

McCabe SB, Gotlib IH. Attentional processing in clinically depressed subjects: a longitudinal investigation. *Cognitive Therapy and Research*. 1993, 17, 359-377.

McClintock SM, Husain MM, Greer TL, Cullum CM. Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: A review and synthesis. *Neuropsychology*. 2010, 24 (1): 9-34.

McDaniel MA, Einstein GO. The importance of cue familiarity and cue distinctiveness in prospective memory. *Memory*. 1993, 1, 23-41.

McDaniel MA, Glisky EL, Rubin SR, Guynn MJ, Routhieaux BC. Prospective memory: A neuropsychological study. *Neuropsychology*. 1999, 13 (1), 103-110.

Meacham JA, Leiman B. Remembering to perform future actions. *In U. Neisser (eds.) Memory observed: Remembering in natural contexts*, San Francisco, Freeman. 1982, 327-336.

Meacham JA, Singer J. Incentive effects in prospective remembering. *Journal of Psychology*. 1977, 97, 191-197.

Meacham JA, Kushner S. Anxiety, prospective remembering, and performance of planned actions. *The Journal of General Psychology.* 1980, 103 (2d Half): 203-9.

Montgomery SA, Asberg M. A New depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science.* 1979, 134 (avril): 382-89.

Moritz S, Birkner C, Kloss M, Jahn H, Hand I, Haasen C, Krausz M. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists.* 2002, 17 (5): 477-83.

Morris PE. Strategies for learning and recall. *Practical aspects of memory*. Academic Press, London, and New York.1979.

Nandrino JL, Dodin V, Martin P, Henniaux M. Emotional information processing in first and recurrent major depressive episodes. *Journal of Psychiatric Research.* 2004, 38 (5): 475-84.

Orne MT. Hypnosis, motivation, and the ecological validity of the psychological experiment. *In J. Arnold & M.M. Page, eds, Nebrashka Symposium on Motivation* Vol 18. University of Nebraska Press, Lincoln. 1970

Palmer HM, McDonald S. The role of frontal and temporal lobe processes in prospective remembering. *Brain and Cognition.* 2000, 44 (1), 103-107.

Paelecke-Habermann Y, Pohl J, Leplow B. Attention and executive functions in remitted major depression patients. *Journal of Affective Disorders.* 2005, 89 (1-3): 125-35.

Park DC, Hertzog C, Kidder DP, Morell RW, Mayhorn CB. Effects of age on event-based and time-based prospective memory. *Psychology and Aging*. 1997, 12, 314-327.

Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychological Medicine.* 1997, 27 (6): 1277-85.

Raskin SA, Woods SP, Poquette AJ, McTaggart AB, Sethna J, Williams RC, Tröster RI. A differential deficit in time- versus event-based prospective memory in Parkinson's disease. *Neuropsychology.* 2011, 25 (2): 201-9.

Raskin S. Memory for intentions screening test. *Journal of the International Neuropsychological Society*.2004, 10(Sppl 1): 110.

Rea M, Kullmann S, R Veit, Casile A, Braun C, Belardinelli MO, Birbaumer N, Caria A. Effects of aversive stimuli on prospective memory. An event-related fMRI study. *PloS One* 2011, 6 (10): e26290.

Rendell PG, Phillips LH, JD Henry, Brumby-Rendell T, Garcia XP, Altgassen M, Kliegel M. Prospective memory, emotional valence and ageing. *Cognition & Emotion.* 2011, 25 (5): 916-25.

Roediger HL, McDermott KB. Depression and implicit memory: acCommentary. *Journal of Abnormal Psychology.* 1992, 101 (3): 587-91.

Rose EJ, Ebmeier JP. Pattern of impaired working memory during major depression. *Journal of Affective Disorders*. 2006, 90 (2-3): 149-61.

Rossignol M. Expressions faciales émotionnelles et biais émotionnels dans les troubles dépressifs et anxieux. In *Psychopathologie et neurosciences. Questions actuelles de neurosciences cognitives et affectives*, de Boeck, 2008, 150-67.

Rude SS, Hertel PT, Jarrold W, Covich J, Hedlund S. Depression-related impairments in prospective memory. *Cognition & Emotion*. 1999, 13 (3): 267-76.

Sachs-Ericsson N, Joiner T, Plant EA, Blazer DG. The influence of depression on cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2005, 13 (5): 402-8.

Sloan DM, Strauss ME, Quirk SW, Sajatovic MJ. Subjective and expressive emotional responses in depression. *Journal of Affective Disorders.* 1997, 46 (2): 135-41.

Sloan DM, Strauss ME, Wisner KL. Diminished response to pleasant stimuli by depressed women. *Journal of Abnormal Psychology.* 2001, 110 (3): 488-93.

Smith B, Fowler DG, Freeman D, Bebbington P, Bashforth H, Garety P, G Dunn, Kuipers E. Emotion and psychosis: links between depression, self-esteem, negative schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophrenia Research*. 2006, 86 (1-3): 181-88.

Stordal KI, Lundervold AJ, Mykletun A, Asbjørnsen A, Biringer E, Egeland J, Hammar A. Frequency and characteristics of recurrent major depressed patients with unimpaired executive functions. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*. 2005, 6 (1): 36-44.

Surguladze SA, Young AW, Senior C, Brébion G, Travis MJ, ML Phillips. Recognition accuracy and response bias to happy and sad facial expressions in patients with major depression. *Neuropsychology*. 2004, 18 (2): 212-18.

Suslow T, Junghanns K, Arolt V. Detection of facial expressions of emotions in depression. *Perceptual and Motor Skills.* 2001, 92 (3 Pt 1): 857-68.

Sutter J. *L'anticipation*. Psychiatrie ouverte. Paris.PUF. 1983.

Thomas P, Goudemand M, Rousseaux M. Divided attention in major depression. *Psychiatry Research.* 1998, 81 (3): 309-22.

Titov N, Knight RG. A video-based procedure for the assessment of prospective memory. *Applied Cognitive Psychology*. 2001, 15, 61-83.

Trichard C, Martinot JL, Alagille M, Masure MC, Hardy P, Ginestet D, Féline A. Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. *Psychological Medicine.* 1995, 25 (1): 79-85.

Twamley EW, Woods SP, Zurhellen CH, Vertinski M, Narvaez JN, Mausbach BT, Patterson TL, Jeste DV. Neuropsychological substrates and everyday functioning implications of prospective memory impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research.* 2008, 106 (1): 42-49.

Veiel HO. A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 1997, 19 (4): 587-603.

Watts FN, Sharrock R. Description and measurement of concentration problems in depressed patients. *Psychological Medicine.* 1985, 15 (2): 317-26.

Weinborn M, Woods SP, O'Toole S, Kellogg EJ, Moyle J. Prospective memory in substance abusers at treatment entry: associations with education, neuropsychological functioning, and everyday memory lapses. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*. 2011, 26 (8): 746-55.

Weingartner H, Cohen RM, Murphy DL, Martello J, Gerdt C. Cognitive Processes in Depression. *Archives of General Psychiatry*. 1981, 38 (1): 42-47.

Williams JMG, Watts FN, MacLeod CM, Mathews A. A Cognitive Psychology and Emotional disorders. (2nd Ed).New York: Wiley**.** 1997**.**

Wilkins AJ & Baddeley AD. Remembering to recall in everyday life: an approach to absent-mindedness. *In Gruneberg M.M,Morris, P.E.& Sykes RN, eds. Practical aspects of memory.* Academic Press, London and New York. 1978.

Wilson BA, Cocburn J, Baddeley AD. *The Rivermead Behavioural Memory Test*. Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company. 1985.

Wilson BA, Emslie H, Foley J, Shiel A, Watson P, Hawkins K. *The Cambridge Prospective Memory Test.* London: Harcourt Assessment. 2005.

Woods SP, Moran LM, Dawson MS, Carey CL, Grant I, HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group. Psychometric characteristics of the Memory for Intentions Screening Test. *The Clinical Neuropsychologist.* 2008, 22 (5): 864-78.

Ydewalle G. Age-related interference of intervening activities in a prospective memory task. *Psychologica Belgica*. 1995, 35, 189-203.

Annexes

Annexe A : Version originale de la Memory for Intentions Screening Test (MIST), d'après Woods et al. (2008)

Annexe B : Version modifiée de la MIST proposée aux participants

Annexe C : L'échelle d'Expérience Temporelle du plaisir (EETP)

Annexe D: L'échelle MADRS **(**Montgomery and Asberg Depression Rating Scale)

Annexe A : Version originale de la Memory for Intentions Screening Test (MIST), d'après Woods et al. (2008)

Order of Presentation	Instruction	Cue	Response Modality	Time Delay (min)	Order of Execution	Cognitive Load
1	"In 15 minutes, tell me it is time to take a break." *- Recognition Foils: "At any point during this test, were you supposed to: Tell the examiner to turn off the lights? Tell the examiner to leave the room?"*	Time	Verbal	15	4	4
2	"When I show you a red pen, sign your name on your paper." *- Recognition Foils: "When the examiner gave you a red pen, were you supposed to: Write your date of birth? Take it home with you?"*	Event	Action	15	5	3
3	"In 2 minutes, ask me what time this session ends today." *- Recognition Foils: "At any point during this test, were you supposed to: Ask what time the office closes? Ask for your medical records?"*	Time	Verbal	2	1	4
4	"When I show you a postcard, self-address it." *- Recognition Foils: "When you were handed a postcard, were you supposed to: Write today's date? Write a note to the examiner?"*	Event	Action	15	6	2
5	"When I show you a Request for Records form, write your doctors' names on it." *- Recognition Foils: "When the examiner handed you a Request for Records form, were you supposed to: Write your phone number? Fold the form?"*	Event	Action	2	2	4
6	"In 15 minutes, use that paper [examiner points to word search puzzle] to write the number of medications you are currently taking." *- Recognition Foils: "At any point during this test, were you supposed to: Write a list of your past hospitalizations? Write the number of children in your family?"*	Time	Action	15	8	1
7	"When I show you the tape recorder, tell me to rewind the tape." *- Recognition Foils: "When the examiner showed you a tape recorder, were you supposed to: Press the stop button? Tell the examiner to check the battery?"*	Event	Verbal	2	3	5
8	"In 2 minutes, please tell me two things you forgot to do this past week." *- Recognition Foils: "At any point during this test, were you supposed to: "Tell the examiner 2 grocery items? Tell the examiner 2 things you have to do tonight?"*	Time	Verbal	2	7	2

Annexe B : Version modifiée de la MIST (Memory for Intentions Screening Test) proposée aux participants

Ordre de présenta-tion	Instructions Pendant une tache concurrente : grille de mots mêlés	Type de tâche	Modalité de réponse	Délai en min	Ordre d'exécution	Charge cognitive	Valence émotionelle
1	Imaginez qu'on vous offre un billet d'avion, dans 15 min, dites-moi vers quels horizons vous aimeriez partir	Time-base	verbale	15	4	4	positive
2	Quand je vous montrerai un stylo rouge, signez votre nom avec, sur votre feuille	Event-based	action	15	5	3	neutre
3	Imaginez que vous gagnez au loto ; dans deux minutes vous me direz la première chose que vous achèteriez	Time-based	verbale	2	1	4	positive
4	Quand je vous montrerai une carte postale, adresse-la à votre ami le plus cher en y mettant son prénom	Event-based	action	15	6	2	positive
5	Quad je vous montrerai le menu d'un restaurant 3 étoiles, entourez le plat vous paraissant le plus savoureux	Event-based	action	2	2	4	positive
6	Dans 15 minutes, utilisez ce papier [l'examinateur pointe la grille de mots mêlés] pour marquer le nombre de traitement que vous prenez actuellement	Time-based	action	15	8	1	neutre
7	Quand je vous montrerai le magnétophone, dites-moi de rembobiner la cassette	Event-based	verbale	2	3	5	neutre
8	Dans 2 minutes merci de me dire deux choses que vous avez oublié de faire cette semaine passée	Time-based	verbale	2	7	2	neutre

Instructions: pour s'assurer de l'encodage, faire reformuler chaque question après son énoncé, puis à la fin, poser les questions à choix multiples suivantes test de reconnaissance :

1) A un moment, pendant le test, vous étiez supposé :
- me dire à quelle époque vous auriez aimé vivre?
- me dire que c'est l'heure de faire une pause ?
- me dire dans quel paysage vous auriez aimé être?

2) Quand l'examinateur vous a donné le stylo rouge, vous étiez supposé :
- signer votre nom sur votre feuille ?
- écrire votre date d'anniversaire ?
- l'emporter à la maison ?

3) A un moment pendant le test, vous étiez supposé dire à l'examinateur :
-Si vous aimer jouer au casino?
- Ce que vous auriez aimé acheter en premier après un gain au loto ?
- La somme vous avez remporté au lot loto durant cette année ?

4) Quand je vous ai tendu la carte postale, vous étiez supposé :
- Y inscrire la date d'aujourd'hui ?
- Vous l'adresser ?
- L'adresser à un ami cher en y écrivant son prénom ?

5) Quand l'examinateur vous a donné le menu d'un restaurant 3 étoiles, vous étiez supposé :
- La plier ?
- Entourer le plat vous paraissant le plus savoureux ?
- Y écrire le nom de l'ingrédient principal ?

6) A un moment pendant le test, vous étiez supposé :
- Inscrire le nombre de médicaments que vous prenez ?
- Ecrire la liste de vos hospitalisations passées ?
- Inscrire le nombre d'enfant dans votre famille ?

7) Quand l'examinateur vous a montré le magnétophone, vous étiez supposé :
- Me dire de vérifier la batterie ?
-Appuyer sur le bouton stop ?
- Me dire de rembobiner la cassette ?

8) A un moment pendant le test, vous étiez supposé :
- Dénommer 2 articles de supermarché ?
- Me dire deux choses que vous avez oublié de faire cette semaine passée ?
- Me dire deux choses que vous devrez faire ce soir ?

Annexe C : **L'échelle d'Expérience Temporelle du plaisir (EETP), d'après Loas et al (2009)**

Instructions : Veuillez lire chaque énoncé soigneusement et décider comment il vous correspond de manière générale. Veuillez répondre à tous les items. Dans les cas rares ou vous n'avez jamais vécu l'expérience décrite, pensez à l'expérience la plus proche que vous avez pu avoir et donnez votre réponse. Ne laissez aucune réponse en blanc. Choisissez une seule réponse à chaque énoncé. Pour chaque réponse soyez le plus spontané possible. Choisissez les six réponses possibles et encerclez votre réponse située à droite des énoncés.

POUR MOI

1 : Tout à fait faux	4 : Un peu vrai
2 : Relativement faux	5 : Relativement vrai
3 : Un peu faux	6 : Tout à fait vrai

1. Quand j'entends parler d'un nouveau film avec mon (ma) acteur (actrice) préféré(e) je suis impatient d'aller le voir **1 2 3 4 5 6**

2. J'aime prendre une profonde bouffée d'air frais quand je marche à l'extérieur **1 2 3 4 5 6**

3. L'odeur de l'herbe fraichement coupée m'est agréable **1 2 3 4 5 6**

4. Il y a beaucoup de choses que j'attends avec impatience dans ma vie **1 2 3 4 5 6**

5. J'aime quand on me touche les cheveux **1 2 3 4 5 6**

6. Avoir hâte de vivre une expérience plaisante est agréable en soi **1 2 3 4 5 6**

7. Une tasse de café ou de thé chaud prise un matin froid m'apporte beaucoup de satisfaction **1 2 3 4 5 6**

8. Quand je pense à quelque chose de bon comme un gâteau au chocolat, Il faut que j'en prenne un **1 2 3 4 5 6**

9. J'apprécie la beauté d'une chute de neige fraiche **1 2 3 4 5 6**

10. Je suis tellement excité€ la veille des fêtes de fin d'année que j'ai du mal à dormir **1 2 3 4 5 6**

11. Quand je suis en route pour aller à un parc d'attraction j'ai hâte d'aller faire un tour de montagnes russes **1 2 3 4 5 6**

12. J'aime vraiment la sensation d'un bon bâillement **1 2 3 4 5 6**

13. Prévoir de faire des choses comme aller au restaurant ne me font pas particulièrement envie **1 2 3 4 5 6**

14. J'aime le bruit de la pluie sur les fenêtres quand je suis allongé sur mon lit au chaud **1 2 3 4 5 6**

15. Quand je pense à mon plat préféré je peux presque ressentir à quel point c'est bon **1 2 3 4 5 6**

16. Quand je commande quelque chose au menu j'imagine combien cela va être bon 1 2 3 4 5 6
17. Le bruit du bois qui crépite dans la cheminée est très relaxant 1 2 3 4 5 6

18. Quand quelque chose d'excitant se profile dans ma vie, j'ai vraiment hâte que cela arrive
1 2 3 4 5 6

Instructions de cotation : L'item 13 est recodé (Nouvelle valeur =7- item13)
Sous-échelle de plaisir anticipatoire : TEPS-ANT = items 1+4+6+8+10+11+13+15+16+18
Sous-échelle de plaisir consommatoire : TEPS-CONS= items 2+3+5+7+9+12+14+17

Annexe D: L’échelle MADRS (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale)

1) Tristesse apparente : Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture. Coter selon la profondeur et l'incapacité à se dérider.

0 Pas de tristesse.
1
2 Semble découragé mais peut se dérider sans difficulté.
3
4 Parait triste et malheureux la plupart du temps.
5
6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé.

2) Tristesse exprimée : Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir. Coter selon l'intensité, la durée et le degré auquel l'humeur est dite être influencée par les événements.

0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances.
1
2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté.
3
4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression.
5
6 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuation.

3) Tension intérieure: Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.

0 Calme. Tension intérieure seulement passagère.
1
2 Sentiments occasionnels d’irritabilité et de malaise mal défini.
3
4 Sentiments continuels de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu’avec difficulté.
5
6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante.

4) Réduction du sommeil : Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.

0 Dort comme d’habitude.
1
2 Légère difficulté à s’endormir ou sommeil légèrement réduit. Léger ou agité.
3
4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures.
5
6 Moins de deux ou trois heures de sommeil.

5) Réduction de l'appétit Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel. Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.

0 Appétit normal ou augmenté.
1
2 Appétit légèrement réduit.
3.
4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût.
5
6 Ne mange que si on le persuade.

6) Difficultés de concentration : Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer. Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

0 Pas de difficulté de concentration.
1
2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées.
3
4 Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation.
5
6 Incapacité de lire ou de converser sans grande difficulté.

7) Lassitude : Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.

0 Guère de difficultés à se mettre en route ; pas de lenteur.
1
2 Difficultés à commencer des activités.
3
4 Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort.
5
6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.

8) Incapacité à ressentir : Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances ou aux gens est réduite.

0 Intérêt normal pour le monde environnant et pour les gens.
1
2 Capacité réduite à prendre plaisir à ses intérêts habituels.
3
4 Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances.
5
6 Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir, et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches, parents et amis.

9) Pensées pessimistes : Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché ou de ruine.

0 Pas de pensées pessimistes.
1
2 Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation et d'autodépréciation.
3
4 Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises, mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur.
5
6 Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes et inébranlables.

10) Idées de suicide : Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs au suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas, en elles-mêmes, influencer la cotation.

0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient.
1
2 Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères.
3
4 Il vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible, mais sans projet ou intention précis.
5
6 Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide.

Résultats :

Chaque item est coté de 0 à 6, seules les valeurs paires sont définies. Le médecin doit décider si l'évaluation doit reposer sur les points de l'échelle bien définis (0, 2, 4, 6) ou sur des points intermédiaires (1, 3, 5). Score maximal de 60. Le seuil de dépression est fixé à 15. Echelle assez rapide et sensible à l'efficacité thérapeutique.

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen

de la Faculté de médecine de TOURS

Académie d'Orléans – Tours
Université François-Rabelais
Faculté de Médecine de TOURS

BEZE Catherine **Thèse n°**

76 pages - 2 tableaux - 4 figures

Résumé :

La dépression est un trouble caractérisé à la fois par certains symptômes émotionnels (tristesse excessive, perte de plaisir…) et par certains déficits cognitifs (fonctions exécutives, attentionnelles…). Certaines données récentes indiquent que la mémoire prospective (MP), i.e. le processus cognitif qui permet de rappeler à un moment donné les actions qui ont été programmées à un moment antérieur en s'appuyant sur un indiçage temporel (time-based) ou contextuel (event-based), serait également déficitaire dans la dépression. Néanmoins, le déficit en MP dans la dépression pourrait être lié à un biais hédonique, c'est-à-dire un défaut de facilitation du rappel des informations à valence positive. L'objectif principal de notre travail était de comparer les performances en MP entre un groupe de sujets dépressifs et un groupe de sujets témoins, en fonction de la valence émotionnelle de la tâche (positive/neutre). Nous nous sommes appuyés sur une version modifiée de l'épreuve de la MIST, en incluant des tâches à valence positive en plus des tâches à valence neutre, à la fois event et time-based. Nous avons montré, uniquement sous la condition d'une tâche time-based, une différence d'effet facilitateur de la valence positive entre les deux groupes allant dans le sens d'un défaut d'effet facilitateur chez les sujets dépressifs. Ces résultats sont compatibles avec les données de la littérature concernant la spécificité des biais de traitement émotionnel dans la dépression et avec celles postulant l'existence d'un biais hédonique.

Mots clés : Mémoire prospective, Dépression, Valence émotionnelle.

Jury :

- **Président du jury : Monsieur le Professeur Philippe GAILLARD**
- **Membres du jury : Monsieur le Professeur Vincent CAMUS**

  Madame le Professeur Caroline HOMMET

  Monsieur le Professeur Dominique DRAPIER

  Monsieur le Docteur Karl MONDON

  Monsieur le Dr Thomas DESMIDT

Date de la soutenance : mardi 14 octobre 2014, Faculté de Médecine de Tours