

BF  
20.5  
UL  
1997  
L551

SOPHIE LEMELIN

**HÉTÉROGÉNÉITÉ DES TROUBLES DE L'ATTENTION  
ASSOCIÉS AUX ÉTATS DÉPRESSIFS**

Thèse  
présentée  
à la Faculté des études supérieures  
de l'Université Laval  
pour l'obtention  
du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)

École de Psychologie  
FACULTÉ DES SCIENCES SOCIALES  
UNIVERSITÉ LAVAL  
QUÉBEC

JANVIER 1997





National Library  
of Canada

Acquisitions and  
Bibliographic Services Branch

395 Wellington Street  
Ottawa, Ontario  
K1A 0N4

Bibliothèque nationale  
du Canada

Direction des acquisitions et  
des services bibliographiques

395, rue Wellington  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0N4

*Your file* *Votre référence*

*Our file* *Notre référence*

**The author has granted an irrevocable non-exclusive licence allowing the National Library of Canada to reproduce, loan, distribute or sell copies of his/her thesis by any means and in any form or format, making this thesis available to interested persons.**

**L'auteur a accordé une licence irrévocable et non exclusive permettant à la Bibliothèque nationale du Canada de reproduire, prêter, distribuer ou vendre des copies de sa thèse de quelque manière et sous quelque forme que ce soit pour mettre des exemplaires de cette thèse à la disposition des personnes intéressées.**

**The author retains ownership of the copyright in his/her thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without his/her permission.**

**L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur qui protège sa thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.**

ISBN 0-612-20201-1

**Canada**

Nom Sophie Lemelin

Dissertation Abstracts International est organisé en catégories de sujets. Veuillez s.v.p. choisir le sujet qui décrit le mieux votre thèse et inscrivez le code numérique approprié dans l'espace réservé ci-dessous.

Psychobiologie  
SUJET

0349 U.M.I.  
CODE DE SUJET

## Catégories par sujets

### HUMANITÉS ET SCIENCES SOCIALES

#### COMMUNICATIONS ET LES ARTS

Architecture	0729
Beaux-arts	0357
Bibliothéconomie	0399
Cinéma	0900
Communication verbale	0459
Communications	0708
Danse	0378
Histoire de l'art	0377
Journalisme	0391
Musique	0413
Sciences de l'information	0723
Théâtre	0465

#### ÉDUCATION

Généralités	515
Administration	0514
Art	0273
Collèges communautaires	0275
Commerce	0688
Economie domestique	0278
Éducation permanente	0516
Éducation préscolaire	0518
Éducation sanitaire	0680
Enseignement agricole	0517
Enseignement bilingue et multiculturel	0282
Enseignement industriel	0521
Enseignement primaire	0524
Enseignement professionnel	0747
Enseignement religieux	0527
Enseignement secondaire	0533
Enseignement spécial	0529
Enseignement supérieur	0745
Évaluation	0288
Finances	0277
Formation des enseignants	0530
Histoire de l'éducation	0520
Langues et littérature	0279

Lecture	0535
Mathématiques	0280
Musique	0522
Orientation et consultation	0519
Philosophie de l'éducation	0998
Physique	0523
Programmes d'études et enseignement	0727
Psychologie	0525
Sciences	0714
Sciences sociales	0534
Sociologie de l'éducation	0340
Technologie	0710

#### LANGUE, LITTÉRATURE ET LINGUISTIQUE

Langues	
Généralités	0679
Anciennes	0289
Linguistique	0290
Modernes	0291
Littérature	
Généralités	0401
Anciennes	0294
Comparée	0295
Médiévale	0297
Moderne	0298
Africaine	0316
Américaine	0591
Anglaise	0593
Asiatique	0305
Canadienne (Anglaise)	0352
Canadienne (Française)	0355
Germanique	0311
Latino-américaine	0312
Moyen-orientale	0315
Romane	0313
Slave et est-européenne	0314

#### PHILOSOPHIE, RELIGION ET THEOLOGIE

Philosophie	0422
Religion	
Généralités	0318
Clergé	0319
Études bibliques	0321
Histoire des religions	0320
Philosophie de la religion	0322
Theologie	0469

#### SCIENCES SOCIALES

Anthropologie	
Archéologie	0324
Culturelle	0326
Physique	0327
Droit	0398
Economie	
Généralités	0501
Commerce-Affaires	0505
Economie agricole	0503
Economie du travail	0510
Finances	0508
Histoire	0509
Théorie	0511
Études américaines	0323
Études canadiennes	0385
Études féministes	0453
Folklore	0358
Géographie	0366
Gérontologie	0351
Gestion des affaires	
Généralités	0310
Administration	0454
Banques	0770
Comptabilité	0272
Marketing	0338
Histoire	
Histoire générale	0578

Ancienne	0579
Médiévale	0581
Moderne	0582
Histoire des noirs	0328
Africaine	0331
Canadienne	0334
États-Unis	0337
Européenne	0335
Moyen-orientale	0333
Latino-américaine	0336
Asie, Australie et Océanie	0332
Histoire des sciences	0585
Loisirs	0814
Planification urbaine et régionale	0999
Science politique	
Généralités	0615
Administration publique	0617
Droit et relations internationales	0616
Sociologie	
Généralités	0626
Aide et bien-être social	0630
Criminologie et établissements pénitentiaires	0627
Démographie	0938
Études de l'individu et de la famille	0628
Études des relations interethniques et des relations raciales	0631
Structure et développement social	0700
Théorie et méthodes	0344
Travail et relations industrielles	0629
Transports	0709
Travail social	0452

### SCIENCES ET INGÉNIERIE

#### SCIENCES BIOLOGIQUES

Agriculture	
Généralités	0473
Agronomie	0285
Alimentation et technologie alimentaire	0359
Culture	0479
Élevage et alimentation	0475
Exploitation des péturages	0777
Pathologie animale	0476
Pathologie végétale	0480
Physiologie végétale	0817
Sylviculture et faune	0478
Technologie du bois	0746
Biologie	
Généralités	0306
Anatomie	0287
Biologie (Statistiques)	0308
Biologie moléculaire	0307
Botanique	0309
Cellule	0379
Ecologie	0329
Entomologie	0353
Génétique	0369
Limnologie	0793
Microbiologie	0410
Neurologie	0317
Océanographie	0416
Physiologie	0433
Radiation	0821
Science vétérinaire	0778
Zoologie	0472
Biophysique	
Généralités	0786
Médicale	0760

Géologie	0372
Géophysique	0373
Hydrologie	0388
Minéralogie	0411
Océanographie physique	0415
Paléobotanique	0345
Paléocécologie	0426
Paléontologie	0418
Paléozoologie	0985
Palynologie	0427

#### SCIENCES DE LA SANTÉ ET DE L'ENVIRONNEMENT

Economie domestique	0386
Sciences de l'environnement	0768
Sciences de la santé	
Généralités	0566
Administration des hôpitaux	0769
Alimentation et nutrition	0570
Audiologie	0300
Chimiothérapie	0992
Dentisterie	0567
Développement humain	0758
Enseignement	0350
Immunologie	0982
Loisirs	0575
Médecine du travail et thérapie	0354
Médecine et chirurgie	0564
Obstétrique et gynécologie	0380
Ophthalmologie	0381
Orthophonie	0460
Pathologie	0571
Pharmacie	0572
Pharmacologie	0419
Physiothérapie	0382
Radiologie	0574
Santé mentale	0347
Santé publique	0573
Soins infirmiers	0569
Toxicologie	0383

#### SCIENCES DE LA TERRE

Biogéochimie	0425
Géochimie	0996
Géodésie	0370
Géographie physique	0368

#### SCIENCES PHYSIQUES

##### Sciences Pures

Chimie	
Généralités	0485
Biochimie	487
Chimie agricole	0749
Chimie analytique	0486
Chimie minérale	0488
Chimie nucléaire	0738
Chimie organique	0490
Chimie pharmaceutique	0491
Physique	0494
Polymères	0495
Radiation	0754
Mathématiques	0405
Physique	
Généralités	0605
Acoustique	0986
Astronomie et astrophysique	0606
Électronique et électricité	0607
Fluides et plasma	0759
Météorologie	0608
Optique	0752
Particules (Physique nucléaire)	0798
Physique atomique	0748
Physique de l'état solide	0611
Physique moléculaire	0609
Physique nucléaire	0610
Radiation	0756
Statistiques	0463

##### Sciences Appliquées Et Technologie

Informatique	0984
Ingénierie	
Généralités	0537
Agricole	0539
Automobile	0540

Biomédicale	0541
Chaleur et thermodynamique	0348
Conditionnement (Emballage)	0549
Génie aérospatial	0538
Génie chimique	0542
Génie civil	0543
Génie électronique et électrique	0544
Génie industriel	0546
Génie mécanique	0548
Génie nucléaire	0552
Ingénierie des systèmes	0790
Mécanique navale	0547
Métallurgie	0743
Science des matériaux	0794
Technique du pétrole	0765
Technique minière	0551
Techniques sanitaires et municipales	0554
Technologie hydraulique	0545
Mécanique appliquée	0346
Géotechnologie	0428
Matières plastiques (Technologie)	0795
Recherche opérationnelle	0796
Textiles et tissus (Technologie)	0794

#### PSYCHOLOGIE

Généralités	0621
Personnalité	0625
Psychobiologie	0349
Psychologie clinique	0622
Psychologie du comportement	0384
Psychologie du développement	0620
Psychologie expérimentale	0623
Psychologie industrielle	0624
Psychologie physiologique	0989
Psychologie sociale	0451
Psychométrie	0632



## RÉSUMÉ

Un trouble de l'attention se trouverait au coeur des perturbations cognitives des déprimés mais la nature exacte de ce trouble reste méconnue. Cette thèse, qui comporte quatre études, utilise trois niveaux d'analyse (cognitif, clinique, neuropharmacologique) afin de préciser la nature des troubles de l'attention associés aux états dépressifs. Des déprimés non traités réalisent des épreuves attentionnelles informatisées. La distribution de leurs temps de réaction est analysée suivant le modèle Poisson-Erlang. Ces déprimés participent aussi à un test pharmacologique en aigu à l'aide du méthylphénidate. Ces études rassemblent plusieurs arguments en faveur de l'hétérogénéité des perturbations de l'attention des déprimés. Une réduction des ressources attentionnelles est mise en évidence chez un sous-groupe de déprimés caractérisés par un ralentissement psychomoteur net. Chez les autres déprimés, les résultats suggèrent plutôt un trouble de l'inhibition des distracteurs. Une stimulation des systèmes catécholaminergiques par le méthylphénidate atténue le ralentissement psychomoteur des déprimés mais n'améliore pas leur déficit des ressources.

## RÉSUMÉ

Les perturbations cognitives sont une partie importante de la symptomatologie dépressive. Elles se manifestent à toute tâche complexe indépendamment de sa nature. Plusieurs auteurs soutiennent donc qu'un trouble de l'attention se trouve au coeur des perturbations cognitives des déprimés. Quant à la nature exacte de ce trouble, la littérature fait principalement état de deux hypothèses: une réduction des ressources attentionnelles et un trouble de l'inhibition des distracteurs. Cette thèse comporte quatre études et utilise trois niveaux d'analyse (cognitif, clinique, neuropharmacologique) afin de préciser la nature des troubles de l'attention associés aux états dépressifs. Les quatre études incluent des patients non traités rencontrant les critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur. On utilise une batterie d'épreuves attentionnelles informatisées incluant une tâche de temps de réaction (TR) simple, des tâches de TR de choix, des épreuves d'attention sélective (Test de Stroop et Test d'Interférence Visuo-Spatiale) et une épreuve d'attention divisée. Une analyse de la distribution des TRs de choix suivant le modèle Poisson-Erlang est également réalisée. Ces études rassemblent plusieurs arguments en faveur de l'hétérogénéité des perturbations de l'attention des déprimés. Les déprimés au ralentissement psychomoteur (RP) net montrent un trouble large de l'attention de type réduction des ressources. Les résultats obtenus chez les déprimés sans RP suggèrent plutôt l'existence d'un trouble de l'inhibition des distracteurs. De plus, le RP clinique, tel que mesuré par l'Échelle de Ralentissement Dépressif, corrèle aux tâches les plus exigeantes en ressources. La réversibilité du déficit des ressources des déprimés ralentis et le caractère synchrone de ce déficit et du RP sont ensuite testés à l'aide du méthylphénidate administré en aigu. Globalement, le méthylphénidate

entraîne une atténuation du RP chez les déprimés ralentis mais n'a pas d'effet clair sur leurs performances attentionnelles. Le trouble de l'attention des déprimés ralentis apparaît donc plus durable que leur RP. Enfin, si ces résultats suggèrent un lien entre l'activité des systèmes catécholaminergiques et le RP dépressif, l'implication des catécholamines dans le déficit des ressources attentionnelles des déprimés ralentis n'est pas établie.

## AVANT-PROPOS

Cette thèse représente cinq années de travail passées au département de psychiatrie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus au sein d'une équipe associée au Centre de Recherche Laval Robert-Giffard. J'aimerais les remercier pour leur soutien financier durant ces années tout comme les organismes qui ont subventionné mes travaux en l'occurrence, le Conseil de Recherche en Sciences Naturelles et Génie du Canada (CRSNG), le Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ) et la Fondation Desjardins.

Cette thèse fut l'occasion de nombreux apprentissages mais aussi de nombreuses rencontres et collaborations. Que votre participation ait été personnelle ou professionnelle, je vous en remercie très sincèrement. Sachez que votre présence habite chacune de ces pages...

À mon directeur de thèse, JAMES EVERETT, qui dès ma toute première année de baccalauréat, m'a transmis son enthousiasme pour la recherche en psychopathologie cognitive. J'espère avoir hérité d'un peu de votre curiosité intellectuelle et de votre originalité de pensée. Merci.

À LOUIS LAPLANTE qui m'a précédé sur la route du doctorat en psychopathologie cognitive. Merci à toi qui a eu la patience de m'enseigner les rudiments de la psychologie expérimentale et la générosité de partager ton expérience d'étudiant au doctorat tout au long de ces années.

À GENEVIÈVE BENOIT, ANNICK BUREAU et JOANNE MORASSE, des amies remarquables. Merci pour votre affection, pour toutes ces heures passées à m'écouter et à me prodiguer vos judicieux conseils.

À toute ma famille, mon père JULES, ma mère LOUISETTE, mes frères FRANÇOIS et SIMON ainsi que ma soeur JOSÉE pour leur présence, leur patience et leur amour jamais vacillant. Merci.

À PIERRE MORASSE, mon compagnon de vie, celui qui m'a fait le plus beau des cadeaux: ne jamais cesser de croire en moi. Merci de m'aimer comme je suis.

Aux membres de mon comité de supervision, FRANÇOIS RICHER, ROBERT ROUSSEAU et ROBERT LADOUCEUR, pour leurs conseils avisés, pour la confiance et la compréhension dont ils ont fait preuve à mon égard. Merci aussi aux membres de mon comité de soutenance CLAUDETTE FORTIN et FARID EL MASSIOUI pour toutes ces paroles d'encouragement qui ont ravivé ma passion pour la recherche. Merci.

Aux membres du département de psychiatrie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, aux secrétaires, aux infirmières, aux résidents, aux psychiatres, pour leur accueil et leur gentillesse. Merci d'avoir partagé aussi naturellement votre quotidien avec moi depuis janvier 1991. Un merci tout particulier à ceux avec qui j'ai eu la chance de travailler plus étroitement, notamment LOUISE CROTEAU, MICHÈLE DESLAURIERS, PAUL JACQUES, DOMINIQUE MASAR, JOSÉE PICARD et ANNICK VINCENT.

À PIERRE VINCENT, pour sa générosité, sa grande disponibilité et ses enseignements. On ne trouve pas un "père" comme vous dans tous les milieux de travail! Merci.

À PHILIPPE BARUCH pour qui mes remerciements vont bien au-delà de ceux que l'on adresse à un codirecteur de thèse. Ils s'adressent à un partenaire complice et à un ami cher. Merci à toi qui m'a permis d'arriver à bon port, en bonne santé. Merci pour ton immense générosité. Cette thèse t'appartient autant qu'à moi et j'espère qu'elle est la première d'une très longue série de collaborations.

## TABLE DES MATIÈRES

**INTRODUCTION GÉNÉRALE - LES ÉTATS DÉPRESSIFS: LEURS ASPECTS CLINIQUES ET COGNITIFS.**

Les états dépressifs.....	5
DÉPRESSION ENDOGÈNE/PSYCHOTIQUE VERSUS RÉACTIONNELLE/NÉVROTIQUE.....	6
DÉPRESSION MÉLANCOLIQUE VERSUS NON MÉLANCOLIQUE.....	8
DÉPRESSION UNIPOLAIRE VERSUS BIPOLAIRE.....	9
CONCLUSION.....	10
Perturbations cognitives associées aux états dépressifs.....	11
LES DÉFICITS COGNITIFS OBSERVÉS CHEZ LES DÉPRIMÉS.....	12
<i>Fonctionnement intellectuel</i> .....	12
<i>Résolution de problèmes</i> .....	13
<i>Apprentissage et mémoire</i> .....	14
<i>Attention</i> .....	16
<i>En résumé</i> .....	18
LES HYPOTHÈSES EXPLICATIVES.....	18
<i>Réduction des ressources</i> .....	19
<i>Trouble de l'inhibition des distracteurs - allocation         des ressources</i> .....	19
THÉORIES DES RESSOURCES.....	20
CONCLUSION.....	21

**ÉTUDE 1: ANALYSE DE L'EFFET STROOP CHEZ LES DÉPRIMÉS.**

INTRODUCTION.....	23
MÉTHODE.....	27
Sujets.....	27
Instruments.....	28
ÉVALUATION PSYCHOPATHOLOGIQUE.....	28
<i>Échelle de dépression de Hamilton</i> .....	29
<i>Échelle d'anxiété de Covi</i> .....	29

ÉVALUATION COGNITIVE.....	30
<i>Tâche de Temps de Réaction Simple</i> .....	30
<i>Test des Mots-Colorés de Stroop</i> .....	30
<i>Test d'Interférence Visuo-Spatiale</i> .....	33
Procédure.....	34
Organisation des résultats et analyses statistiques .....	36
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>38</b>
Comparaison des groupes de sujets déprimés et normaux.....	38
CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS.....	38
EFFET DES DISTRACTEURS NON CONFLICTUELS CHEZ LES SUJETS NORMAUX.....	38
PERFORMANCE DES DEUX GROUPES AUX ÉPREUVES D'ATTENTION.....	39
<i>Tâche de TR simple</i> .....	39
<i>Test de Stroop</i> .....	39
<i>Test d'Interférence Visuo-Spatiale</i> .....	39
ANALYSE CORRÉLATIONNELLE.....	41
RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE CETTE PREMIÈRE ANALYSE .....	42
Comparaison des groupes de déprimés lents, de déprimés rapides et de sujets normaux.....	43
CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS .....	43
PERFORMANCE DES TROIS GROUPES AUX ÉPREUVES D'ATTENTION.....	44
<i>Tâche de TR Simple</i> .....	44
<i>Test de Stroop</i> .....	45
<i>Test d'interférence Visuo-Spatiale</i> .....	47
RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE CETTE SECONDE ANALYSE .....	49
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>50</b>

## **ÉTUDE 2 - ATTENTION ET RALENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR CLINIQUE CHEZ LES DÉPRIMÉS.**

INTRODUCTION .....	58
Le ralentissement psychomoteur clinique .....	58
RP CLINIQUE & TRAITEMENT DE L'INFORMATION .....	60
MÉTHODE.....	61

Sujets.....	61
Instruments.....	62
ÉVALUATION PSYCHOPATHOLOGIQUE.....	62
<i>Échelle de Ralentissement Dépressif</i> .....	62
ÉVALUATION DE L'ATTENTION.....	63
<i>Tâche de temps de réaction simple</i> .....	63
<i>Épreuve d'attention divisée</i> .....	63
<i>Test de Stroop &amp; TIVS</i> .....	64
Procédure et Équipement .....	64
Les paramètres attentionnels.....	65
 RÉSULTATS.....	 65
Caractéristiques des sujets.....	66
Analyse Dimensionnelle .....	67
Analyse Catégorielle.....	68
LES CARACTÉRISTIQUES DES SOUS-GROUPES DE DÉPRIMÉS.....	69
LA PERFORMANCE DES SOUS-GROUPES DE DÉPRIMÉS AUX ÉPREUVES D'ATTENTION.....	70
<i>Test de TR simple</i> .....	70
<i>Épreuve d'attention divisée</i> .....	70
<i>Épreuves d'attention sélective - Test de Stroop &amp; TIVS</i> .....	72
 DISCUSSION.....	 75

### **ÉTUDE 3 - ANALYSE DE LA VARIABILITÉ DES TEMPS DE RÉACTION AVEC ET SANS DISTRACTEURS DES DÉPRIMÉS RALENTIS ET NON RALENTIS.**

INTRODUCTION .....	80
Aspects énergétiques du traitement de l'information.....	83
Évaluation d'un déficit cognitif d'origine énergétique.....	86
LES ANALYSES DE DISTRIBUTION.....	86
<i>Analyse selon la loi Ex-Gaussienne</i> .....	86
<i>Analyse selon la loi Poisson-Erlang</i> .....	87
 OBJECTIF ET HYPOTHÈSES.....	 88

MÉTHODE.....	89
Sujets.....	89
Instruments.....	89
Procédure.....	89
L'ESTIMATION DES PARAMÈTRES DE L'ANALYSE POISSON-ÉRLANG.....	89
<i>Estimation de a</i> .....	90
<i>Estimation de d et de l</i> .....	90
<i>Méthode de Brisebois (1993) versus celle de Pieters (1985)</i> .....	91
RÉSULTATS.....	91
Les paramètres classiques de variation intra-sujet.....	92
Analyse de distribution selon le modèle Poisson-Erlang .....	95
LES SÉRIES SANS DISTRACTEURS .....	95
LES SÉRIES AVEC DISTRACTEURS .....	96
Résumé des résultats.....	99
DISCUSSION.....	99
Déficits observés chez les déprimés sans RP.....	100
Déficits observés chez les déprimés avec RP.....	100
LE PROBLÈME DES SÉRIES MOT ET QUADRANT .....	101
En résumé.....	103

#### **ÉTUDE 4 - EFFETS DU MÉTHYLPHÉNIDATE ADMINISTRÉ EN AIGU SUR LE RALENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR ET LE DÉFICIT DES RESSOURCES DES DÉPRIMÉS.**

INTRODUCTION .....	106
Systèmes catécholaminergiques .....	107
ORGANISATION DU SYSTÈME NORADRÉNERGIQUE.....	107
ORGANISATION DU SYSTÈME DOPAMINERGIQUE.....	108
Systèmes catécholaminergiques et fonctionnement cognitif.....	109
ÉTUDES CHEZ L'ANIMAL .....	109
ÉTUDES CHEZ L'HUMAIN.....	110
Systèmes catécholaminergiques et états dépressifs.....	114
PHYSIOPATHOLOGIE DES ÉTATS DÉPRESSIFS .....	114
CATÉCHOLAMINES & RALENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR.....	116
PSYCHOSTIMULANTS & ÉTATS DÉPRESSIFS .....	119

OBJECTIFS & HYPOTHÈSES.....	120
MÉTHODE.....	122
Sujets.....	122
Instruments.....	122
ÉVALUATION PSYCHOPATHOLOGIQUE.....	122
<i>Échelle de dépression de Montgomery-Åsberg</i> .....	123
ÉVALUATION COGNITIVE.....	124
Procédure.....	124
RÉALISATION DU TEST AU MP.....	124
RÉSULTATS.....	126
Caractéristiques des sujets.....	126
Efficacité clinique du MP chez les déprimés avec et sans RP.....	127
EFFET DU MP SUR LA MADRS.....	128
EFFET DU MP SUR LA COVI.....	128
EFFET DU MP SUR L'ERD.....	129
EFFET SUBJECTIF DU MP.....	129
Performance des différents sous-groupes de déprimés au Test de Stroop.....	132
PERFORMANCE DES DÉPRIMÉS AVEC ET SANS RP AU TEST DE STROOP.....	133
PERFORMANCE DES 6 SOUS-GROUPES AU TEST DE STROOP.....	133
RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE CETTE PREMIÈRE PARTIE.....	135
Effet du MP sur les performances attentionnelles des déprimés.....	136
CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS.....	137
EFFET DU MP SUR LES PERFORMANCES ATTENTIONNELLES DES DÉPRIMÉS.....	138
<i>Vérification de l'absence d'effet ordre</i> .....	139
<i>Performance attentionnelle de l'ensemble         des déprimés sous MP</i> .....	140
EFFET DU MP SUR LES PERFORMANCES ATTENTIONNELLES DES DÉPRIMÉS RALENTIS ET DES DÉPRIMÉS NON RALENTIS.....	144
<i>Les déprimés ralentis</i> .....	144
<i>Les déprimés non ralentis</i> .....	146

Résumé des résultats de cette seconde partie.....	149
DISCUSSION.....	149
 <b>DISCUSSION GÉNÉRALE.</b>	
Déficit attentionnel large chez les déprimés ralentis .....	160
Trouble spécifique de l'inhibition des distracteurs chez les déprimés non ralentis .....	165
L'hétérogénéité des troubles de l'attention des déprimés.....	168
Le ralentissement psychomoteur dépressif: Continuum ou catégories?.....	169
Les variables oubliées.....	170
Conceptualisation des troubles de l'attention des déprimés .....	173
CONCLUSION .....	178
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	179

## LISTE DES TABLEAUX ET DES GRAPHIQUES

**ÉTUDE 1 - ANALYSE DE L'EFFET STROOP CHEZ LES DÉPRIMÉS**

TABLEAU 1.1 Liste des mots utilisés comme distracteurs à la série 3 du test de Stroop.....	32
TABLEAU 1.2 Résultats des déprimés et des sujets normaux au test de Stroop modifié. ....	40
TABLEAU 1.3 Résultats des déprimés et des sujets normaux au TIVS.....	41
TABLEAU 1.4 Caractéristiques des déprimés lents, des déprimés rapides et des sujets normaux ainsi que scores cliniques des deux groupes de déprimés.....	44
TABLEAU 1.5 Résultats des trois groupes au test de Stroop modifié. ....	46
TABLEAU 1.6 Résultats des trois groupes au TIVS.....	48
GRAPHIQUE 1.1 Scores de Stroop classique des sujets normaux, des déprimés rapides et des déprimés lents.....	54
GRAPHIQUE 1.2 Scores de distractibilité des sujets normaux, des déprimés rapides et des déprimés lents.....	55
GRAPHIQUE 1.3 Scores de résolution des sujets normaux, des déprimés rapides et des déprimés lents.....	56

**ÉTUDE 2 - TROUBLES DE L'ATTENTION ET RALENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR CLINIQUE CHEZ LES DÉPRIMÉS**

TABLEAU 2.1 Caractéristiques des sujets déprimés et des sujets normaux.....	66
TABLEAU 2.2 Caractéristiques des déprimés avec et sans RP clinique. ....	69
TABLEAU 2.3 Performances des trois groupes aux épreuves attentionnelles.....	74

### **ÉTUDE 3 - ANALYSE DE LA VARIABILITÉ DES TEMPS DE RÉACTION DE CHOIX AVEC ET SANS DISTRACTEURS DES DÉPRIMÉS RALENTIS ET NON RALENTIS**

TABLEAU 3.1 Paramètres statistiques rendant compte de la variabilité des TRs des déprimés ralentis, non ralentis et des sujets normaux au test de Stroop.....	93
TABLEAU 3.2 Paramètres statistiques rendant compte de la variabilité des TRs des déprimés ralentis, non ralentis et des sujets normaux au TIVS. ....	94
TABLEAU 3.3 Paramètres de l'analyse Poisson-Erlang des déprimés ralentis, non ralentis et des sujets normaux au test de Stroop.....	97
TABLEAU 3.4 Paramètres de l'analyse Poisson-Erlang des déprimés ralentis, non ralentis et des sujets normaux au TIVS.....	98
GRAPHIQUE 3.1 Série Couleur du test de Stroop d'un déprimé non ralenti représentant bien la performance généralement offerte par les déprimés non ralentis.....	81
GRAPHIQUE 3.2 Série Couleur du test de Stroop d'un déprimé ralenti représentant bien la performance généralement offerte par les déprimés ralentis.....	82

### **ÉTUDE 4 - EFFETS DU MÉTHYLPHÉNIDATE ADMINISTRÉ EN AIGU SUR LE RALENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR ET LE DÉFICIT DES RESSOURCES DES DÉPRIMÉS**

TABLEAU 4.1 Déroulement du Jour -1 du test au MP.....	125
TABLEAU 4.2 Déroulement des Jours 1 et 2 du test au MP. ....	125
TABLEAU 4.3 Caractéristiques des déprimés ralentis et des déprimés non ralentis. ....	127
TABLEAU 4.4 Scores cliniques des déprimés sous MP et sous placebo. ....	128
TABLEAU 4.5 Réponses cliniques globales au MP des déprimés avec et sans RP clinique. ....	130

TABLEAU 4.6 Scores d'échelles (avant traitement) des déprimés avec et sans RP en fonction de leur réponse clinique au MP.....	131
TABLEAU 4.7 Scores cliniques des déprimés avec et sans RP en fonction de leur réponse au MP.....	132
TABLEAU 4.8 Performance des déprimés avec et sans RP clinique au test de Stroop administré avant tout traitement.....	133
TABLEAU 4.9 Performance des 6 sous-groupes de déprimés au test de Stroop administré avant tout traitement .....	134
TABLEAU 4.10 Caractéristiques des déprimés avec et sans RP.....	138
TABLEAU 4.11 Effet du MP sur la performance de l'ensemble des déprimés aux épreuves attentionnelles.....	143
TABLEAU 4.12 Effet du MP sur la performance des déprimés ralentis aux épreuves attentionnelles.....	145
TABLEAU 4.13 Effet du MP sur la performance des déprimés non ralentis aux épreuves attentionnelles.....	147
TABLEAU 4.14 Effet du MP sur la performance attentionnelle des déprimés ralentis cliniquement améliorés par le MP.....	148
TABLEAU 4.15 Résumé des résultats significatifs.....	150

## DISCUSSION GÉNÉRALE

TABLEAU 5.1 Résumé de la performance des déprimés ralentis aux épreuves attentionnelles. Résultats tirés des Études 1-2-3.....	165
TABLEAU 5.1 Résumé de la performance des déprimés non ralentis aux épreuves attentionnelles. Résultats tirés des Études 1-2-3.....	167
TABLEAU 5.3 Répartition selon le sexe dans les sous-groupes de déprimés ralentis et non ralentis.....	172

## LISTE DES ANNEXES

- Échelle de dépression de Hamilton
- Échelle d'anxiété de Covi
- Les trois tâches du Test d'Interférence Visuo-Spatiale
- Échelle de ralentissement dépressif de Widlöcher
- Échelle de dépression de Montgomery-Asberg

Les études des vingt dernières années ont permis de reconnaître l'importance des perturbations cognitives dans les états dépressifs. Désormais, on ne considère plus la dépression comme un trouble circonscrit de l'humeur: les perturbations cognitives sont vues non seulement comme conséquences, mais aussi comme éléments contribuant à la pathologie dépressive. Néanmoins, on connaît encore mal la nature de ces perturbations. Cette difficulté pourrait s'expliquer par: (1) le fait que les travaux portant sur le fonctionnement cognitif des déprimés considèrent habituellement la dépression comme un trouble homogène et (2) par le fait que ces travaux utilisent le cadre théorique de la neuropsychologie classique.

La dépression ne constitue pas une entité simple. Il est entre autres possible d'isoler deux syndromes dépressifs sur la base du ralentissement psychomoteur. Les déprimés ralentis et les déprimés non ralentis se distinguent clairement au niveau comportemental. Ils diffèrent sans doute aussi au niveau cognitif.

En ce qui concerne l'utilisation du cadre théorique de la neuropsychologie classique, on sait maintenant que les déficits des déprimés sont encore moins localisés que ceux des patients cérébrolésés: le déficit cognitif des déprimés ne touche pas une étape dans la séquence du traitement de l'information ou une fonction précise mais tout un ensemble de fonctions cognitives. Les déprimés éprouvent de la difficulté à exécuter des tâches complexes et ce, sans égard à la nature de la tâche. D'où l'hypothèse bien admise que les états dépressifs perturbent l'exécution de processus contrôlés, laissant les processus automatiques intacts (Hartlage et al., 1993). Il existe actuellement deux hypothèses explicatives de cette difficulté à exécuter des tâches contrôlées: (1) une réduction des ressources attentionnelles (Hasher & Zacks, 1979); (2) un trouble de l'inhibition des distracteurs

entraînant une mauvaise allocation des ressources (Ellis, 1990; Ellis & Ashbrook, 1988; Hertel & Rude, 1991). Ces deux hypothèses reposent sur des notions énergétiques qui ne sont pas toujours intégrées dans les modèles classiques du traitement de l'information. L'analyse de la distribution d'un temps de réaction pourrait permettre une quantification de l'effet d'une variable telle que la dépression sur les aspects énergétiques du traitement de l'information (Sanders, 1983).

Cette thèse comporte 4 études qui s'inscrivent toutes dans une suite logique, soit celle de préciser la nature des troubles attentionnels associés aux états dépressifs. Chaque étude est présentée indépendamment des autres. Ceci facilite la lecture mais crée par contre une certaine répétition. L'ÉTUDE 1 constitue une analyse de l'effet Stroop chez les déprimés. On y utilise une version modifiée du Test de Stroop et le Test d'Interférence Visuo-Spatiale. Les déficits des déprimés à ces épreuves sont confrontés aux hypothèses d'une réduction des ressources attentionnelles et d'un trouble de l'inhibition des distracteurs. En plus d'une comparaison sujets déprimés *versus* sujets normaux, les données sont soumises à une comparaison déprimés ralentis *versus* déprimés non ralentis sur la base d'un indice cognitif. L'ÉTUDE 2 porte sur les troubles de l'attention des déprimés en fonction de leur niveau de ralentissement psychomoteur clinique tel qu'évalué par l'Échelle de Ralentissement Dépressif (Jouvent et al., 1980, 1981; Widlöcher & Ghozlan, 1989). Les résultats de ces deux premières études suggèrent l'existence de troubles distincts de l'attention chez les déprimés ralentis et non ralentis. Un trouble large de l'attention se caractérisant principalement par une réduction des ressources a été mis en évidence uniquement chez les déprimés ralentis. Parce que certains auteurs soutiennent qu'un déficit cognitif de type énergétique (comme celui des ressources attentionnelles) se manifeste non

pas par un allongement constant des TRs mais par une variabilité accrue de ceux-ci (Sanders, 1983), l'ÉTUDE 3 examine la variabilité des TRs de choix (avec et sans distracteurs) des déprimés. Différentes mesures sont utilisées (variance intra-sujet, coefficient de variation intra-sujet, kurtose, analyse de distribution de Poisson-Erlang). L'ÉTUDE 4 teste la réversibilité du déficit des ressources attentionnelles des déprimés ralentis à l'aide d'une stimulation en aigu au méthylphénidate. Le méthylphénidate est un psychostimulant souvent utilisé pour évaluer l'implication des systèmes catécholaminergiques dans la symptomatologie dépressive. Administrée en aigu, cette drogue entraîne des modifications cliniques nettes et rapides chez les déprimés, certains déprimés présentant une amélioration de leur état dépressif et d'autres, une aggravation (Goff, 1986). Le ralentissement psychomoteur pourrait être un bon prédicteur d'une réponse positive au méthylphénidate (Baruch et al., 1991). Le méthylphénidate est donc administré à des déprimés afin de vérifier si une diminution de leur ralentissement psychomoteur s'accompagne d'une atténuation de leurs perturbations attentionnelles.

## **INTRODUCTION GÉNÉRALE**

LES ÉTATS DÉPRESSIFS: LEURS ASPECTS CLINIQUES ET COGNITIFS

## Les états dépressifs

Les troubles de l'humeur, et particulièrement les états dépressifs, sont les désordres psychiatriques les plus fréquents dans la population adulte. Des études menées aux États-Unis et en Europe estiment que le risque de développer un épisode de dépression majeure au cours de sa vie est pour une femme d'environ 20% et, pour un homme, de 10% (Kaplan & Sadock, 1988).

Nous vivons tous des moments de découragement et de tristesse mais sans qu'ils affectent notre fonctionnement quotidien. Dans l'épisode dépressif majeur (selon le DSM III R<sup>1</sup>), le découragement temporaire normal laisse place à un profond désespoir ou à un désintérêt global; il s'opère de graves changements dans la perception de soi et de l'environnement. Le déprimé peut souffrir d'un sentiment de culpabilité excessif et entretenir des pensées suicidaires. Les activités qui auparavant lui plaisaient ne suscitent plus ni intérêt, ni plaisir. Il peut se sentir fatigué, vide d'énergie. Ses capacités de penser et de se concentrer sont largement diminuées.

La dépression majeure implique donc une altération de l'humeur de l'individu et de ses perceptions mais également, la perturbation de nombreux paramètres physiologiques. Le déprimé connaît des troubles de l'appétit et il peut gagner ou perdre du poids de manière significative. Le sommeil est

---

<sup>1</sup> En 1994, l'Association de Psychiatrie Américaine publiait la quatrième version du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV). Au niveau du diagnostic d'Épisode dépressif majeur, seuls les critères d'un épisode de type mélancolique ont subi des modifications par rapport au DSM-III R. En effet, deux critères diagnostiques faisant référence à des faits antérieurs à l'épisode actuel ont été retirés, soit absence de trouble de la personnalité avant le premier épisode dépressif et bonne réponse antérieure au traitement antidépresseur. Il est à noter que les critères restant concernent uniquement l'épisode actuel.

perturbé, certains vont souffrir d'hypersomnie, la plupart d'insomnie avec surtout des éveils nocturnes. De nombreux déprimés affichent un ralentissement psychomoteur alors que d'autres présentent une agitation probablement d'origine anxieuse. La dépression majeure est fréquemment accompagnée de plaintes physiques telles des vertiges, des céphalées, des maux de dos. Dans sa forme la plus sévère, elle peut comporter des éléments psychotiques: distorsions de la perception de la réalité, hallucinations, idées délirantes (Kaplan & Sadock, 1988).

On regroupe donc sous le terme de dépression majeure, une variété de symptômes très hétérogènes, voire opposés (ralentissement ou agitation, gain ou perte de poids, hypersomnie ou insomnie). Aussi, des individus au tableau clinique fort différent peuvent rencontrer les critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur. Prenons l'exemple de l'individu agité, qui passe rapidement des rires aux larmes et qui souffre d'insomnie et, en opposition, celui de l'individu ralenti, anhédonique et qui souffre d'hypersomnie.

Depuis plus d'un siècle, de nombreuses classifications ont été proposées afin de regrouper les épisodes dépressifs en sous-types plus homogènes (par exemple, endogène/exogène, endogénomorphe/non-endogénomorphe, autonome/réactionnelle, psychotique/névrotique). On présente ici les plus connues.

#### DÉPRESSION ENDOGÈNE/Psychotique VERSUS Réactionnelle/Névrotique

En plus de provenir d'écoles de pensée différentes, la distinction dépression endogène/psychotique et dépression réactionnelle/névrotique utilise des termes dont l'ambiguïté a beaucoup contribué à la controverse. Il fut souligné que "névrotique" et "psychotique" ne réfèrent pas à des définitions précises et qu'ils signifient à peu près "modéré" et "sévère" (Bowman & Rose, 1951). Les

termes "réactionnelle" et "endogène" reçurent le même type de critique (Lewis, 1971). Les dépressions "psychotiques" et "endogènes" ainsi que les dépressions "névrotiques" et "réactionnelles" furent considérées par plusieurs auteurs comme synonymes. Ces auteurs ont donc utilisé les deux termes pour distinguer deux syndromes dépressifs: (1) La dépression psychotique/endogène se référant à un épisode dépressif sévère à apparition soudaine et caractérisé par un ralentissement important, un sentiment de culpabilité, des variations diurnes de l'humeur avec une aggravation matinale et une amélioration vespérale, de l'insomnie et une perte de poids. (2) La dépression névrotique/réactionnelle consistant en un épisode dépressif plus modéré souvent accompagné d'anxiété avec des variations importantes de la symptomatologie d'un jour à l'autre et caractérisé par une humeur labile et souvent dysphorique, des plaintes d'anorexie sans perte de poids et l'absence d'inversion du rythme nyctéméral. D'autres auteurs, surtout en Amérique du nord, ont adopté des définitions plus étroites de ces types de dépression. Ainsi, pour ces auteurs, la dépression psychotique se caractérise par la présence de symptômes psychotiques (délires, hallucinations, perte d'insight), la dépression réactionnelle est la conséquence d'événements stressants et la dépression endogène, au contraire, n'est pas précipitée par de tels événements stressants. La variété de définitions attribuées à ces termes a entraîné beaucoup de malentendus et a largement contribué à alimenter la polémique entourant la classification des états dépressifs de sorte que plusieurs auteurs ont complètement abandonné cette nomenclature. Kendell (1976) proposa ainsi une distinction des dépressions en Type A et Type B, distinction qui correspond à celle d'endogène/réactionnelle mais qui n'implique pas d'a priori étiologique. La dépression de Type A réfère à un épisode dépressif sévère avec troubles végétatifs importants et modifications

de l'activité psychomotrice alors que la dépression de Type B correspond à des déprimés moins sévères et plus chroniques et qui se caractérisent plutôt par des éléments névrotiques.

#### DÉPRESSION MÉLANCOLIQUE VERSUS NON MÉLANCOLIQUE

Les termes de dépression endogène, réactionnelle, névrotique, psychotique, de Type A et de Type B ne sont pratiquement plus utilisés aujourd'hui. Lorsqu'il s'agit de distinguer des sous-types de dépression en fonction du tableau clinique, on parle actuellement davantage de dépression mélancolique et non mélancolique. De nombreuses définitions ont été attribuées à la notion de dépression mélancolique mais on la caractérise généralement par une condition dépressive sévère, un tableau clinique particulier, une base génétique, l'absence de trouble de la personnalité et une bonne réponse aux antidépresseurs tricycliques (Parker et al., 1995).

Selon le DSM-IV, les critères diagnostiques d'un épisode dépressif de type mélancolique sont: (1) les 2 symptômes suivants : perte de plaisir dans toutes, ou presque toutes, les activités; manque de réactivité aux stimuli habituellement plaisants; (2) au moins 3 des symptômes suivants: humeur qualitativement différente de la tristesse normalement ressentie à la suite d'un deuil; dépression régulièrement plus sévère le matin; réveils précoces; ralentissement psychomoteur marqué ou agitation; anorexie ou perte de poids; sentiment de culpabilité excessive ou inapproprié. Parmi ces symptômes, il semble que le ralentissement psychomoteur soit celui qui distingue le mieux les dépressions mélancoliques et non mélancoliques (Parker et al., 1993, 1995).

Il est intéressant de noter que la dépression mélancolique se retrouve souvent chez des individus qui possèdent des antécédents personnels ou familiaux de maladie bipolaire.

#### DÉPRESSION UNIPOLAIRE VERSUS BIPOLAIRE

En 1959, Leonhard propose de diviser la maladie maniaco-dépressive en trouble bipolaire et trouble unipolaire. Contrairement aux distinctions présentées plus haut, cette distinction repose sur des éléments évolutifs et non sur le tableau clinique de l'épisode actuel. En effet, la dépression bipolaire se distingue de la dépression unipolaire en ce qu'elle implique la survenue d'épisodes de manie (ou d'hypomanie). Si le diagnostic de dépression bipolaire est clair, c'est-à-dire que l'individu a expérimenté les deux types d'épisodes, dans certains cas, celui de dépression unipolaire ne l'est pas. Ce problème se pose tout particulièrement chez les patients jeunes puisque l'on estime qu'entre 10% et 20% des patients bipolaires débutent leur maladie par trois épisodes dépressifs consécutifs (Goodwin & Jamison, 1990). Parce qu'ils n'ont pas encore présenté d'épisodes maniaques, ces déprimés sont faussement diagnostiqués unipolaires. Il s'avère donc difficile d'affirmer hors de tout doute qu'un patient souffre de dépression unipolaire.

Une étude de Perris (1966) montre qu'il existe des différences importantes entre ces deux troubles. En effet, la maladie bipolaire apparaît débiter plus tôt que la maladie unipolaire (en moyenne 15 ans plus tôt). Dans la maladie bipolaire, les rechutes apparaissent plus fréquentes mais durent moins longtemps et les risques de morbidité chez les parents de premier degré sont plus élevés. Perris montre également des différences au niveau de la personnalité, les bipolaires ayant tendance à être plus chaleureux, plus énergiques et plus extravertis, les unipolaires étant plutôt retirés, tendus et

anxieux. Au niveau de la symptomatologie, il est difficile de mettre en évidence des différences claires entre les dépressions unipolaires et bipolaires. Plusieurs auteurs soutiennent toutefois que le ralentissement psychomoteur constitue la caractéristique principale des dépressions bipolaires (Goodwin & Jamison, 1990).

## CONCLUSION

L'ensemble des classifications des états dépressifs reposent sur 3 types de distinction: (1) Une distinction sémiologique où l'on retrouve les dichotomies dépression mélancolique versus non mélancolique et dépression névrotique versus psychotique; (2) une distinction étiologique où la plus connue demeure, à cause de manque de données claires, celle de dépression endogène versus réactionnelle; et finalement (3) une distinction évolutive où l'on retrouve la dichotomie dépression unipolaire versus bipolaire. Soulignons qu'il existe un chevauchement partiel entre les classifications (par exemple entre les dépression mélancoliques et les dépressions bipolaires) et qu'aucune classification ne peut résumer parfaitement l'hétérogénéité des états dépressifs. Sur le plan méthodologique, les classifications qui s'appuient sur la sémiologie des états dépressifs apparaissent les plus satisfaisantes et les plus opérationnalisables. C'est pourquoi, dans ce travail, nous avons choisi d'utiliser une distinction sémiologique basée sur le ralentissement psychomoteur (Parker et al., 1993, 1995).

### Perturbations cognitives associées aux états dépressifs

Les travaux menés ces vingt dernières années ont permis de mettre en évidence l'importance des perturbations cognitives dans le développement et le maintien de l'état dépressif (Roy-Byrne et al., 1986). L'importance de ces manifestations cliniques est d'ailleurs attestée par leur inclusion dans tous les systèmes de diagnostic et d'évaluation des troubles de l'humeur. Prenons l'exemple de l'Échelle de dépression de Hamilton qui comporte un item "Ralentissement", item évaluant la lenteur de la pensée et du langage ainsi que la baisse de la faculté de concentration.

Les troubles cognitifs les plus fréquemment rapportés par les déprimés concernent un ralentissement de la pensée, des difficultés de concentration, de la distractibilité et des troubles mnésiques. Selon Kaplan et Sadock (1988), 84% des déprimés rapportent éprouver des difficultés de concentration et 67%, des difficultés de la pensée.

Ce chapitre passe en revue certaines études qui portent sur le fonctionnement cognitif des déprimés. Cette revue fait totalement abstraction des travaux qui portent sur le contenu de la pensée des déprimés puisque ce travail concerne spécifiquement les mécanismes cognitifs. Il s'agit d'une revue non exhaustive qui tente de mettre en évidence la difficulté qu'éprouvent les déprimés à exécuter des tâches complexes et ce, indépendamment de la nature de la tâche impliquée. En accord avec Hartlage et ses collaborateurs (1993), l'hypothèse proposée est que l'état dépressif perturbe l'exécution des processus contrôlés, les processus automatiques étant préservés.

Notons ici que la distinction automatique/contrôlé n'est pas dichotomique, toute tâche faisant appel à un mélange de processus automatiques et contrôlés (Schneider et al., 1984). Et s'il n'existe pas de

classification systématique des tâches sur le continuum automatique/contrôlé, on s'entend généralement sur la position relative de certaines tâches. Les nombreux travaux portant sur les capacités mnésiques des déprimés illustrent bien ceci: la reconnaissance d'une liste de mots est considérée plus "automatique" que le rappel libre, celui-ci étant d'autant plus "contrôlé" que le matériel à mémoriser n'est pas structuré.

La première section de ce chapitre est donc consacrée aux déficits cognitifs associés aux états dépressifs. Elle permet de mettre en évidence la difficulté qu'éprouvent ces sujets dans l'exécution de processus contrôlés. La seconde section porte sur les hypothèses pouvant rendre compte de ce déficit. La dernière section tentera de confronter ces hypothèses aux sous-types de dépression (ralentie et non ralentie).

## LES DÉFICITS COGNITIFS OBSERVÉS CHEZ LES DÉPRIMÉS

### *Fonctionnement intellectuel*

Hartlage et ses collaborateurs (1993) proposent une catégorisation des sous-tests de l'échelle d'intelligence de Weschler (Weschler Adult Intelligence Scale - WAIS) selon qu'ils impliquent des processus plutôt automatiques ou contrôlés. Dans la catégorie automatique, on retrouve trois sous-tests: (1) le sous-test *Vocabulaire* qui serait le plus automatique puisqu'il consiste en l'activation automatique de la signification de mots; (2) le sous-test *Images à compléter* qui constitue une tâche de rappel avec indice, tâche reconnue pour être plutôt automatique; et (3) le sous-test *Information* qui serait une tâche de rappel libre. Hartlage et ses collaborateurs (1993) soulignent que ces trois sous-tests font partie des "hold" sous-tests identifiés par Golden (1979), c'est-à-dire des sous-tests où la performance ne se détériore pas avec l'âge. Ceci constitue un argument en faveur de l'automaticité de ces tâches puisqu'il

semble que les processus automatiques, contrairement aux processus contrôlés, ne soient pas affectés par l'âge (Hasher & Zacks, 1979). Toujours selon Hartlage et ses collaborateurs (1993), deux sous-tests seraient de type contrôlé. Il s'agit des sous-tests *Dessins avec blocs* et *Compréhension* qui impliqueraient des opérations d'organisation et de résolution de problèmes et qui seraient des "don't hold" sous-tests, c'est-à-dire affectés par l'âge.

Plusieurs études montrent que les déprimés sont déficitaires aux sous-tests dits de type contrôlé, soit *Dessins avec blocs* et *Compréhension*, alors qu'ils ne le sont pas au sous-test *Vocabulaire*, le sous-test le plus automatique (Granick, 1963; Hart et al., 1987; Robertson & Taylor, 1985; Staton et al., 1981). Aux deux autres sous-tests automatiques (*Images à compléter* et *Information*), à l'exception de l'étude de Robertson et Taylor (1985), il apparaît que les déprimés performant normalement (Granick, 1963; Hart et al., 1987; Staton et al., 1981).

Généralement, les résultats des déprimés aux sous-tests de la WAIS supportent l'hypothèse d'un déficit lié aux processus contrôlés.

#### *Résolution de problèmes*

Les tâches de résolution de problèmes impliquent des processus contrôlés (Shiffrin, 1976). Les déprimés semblent éprouver de la difficulté dans la résolution de problèmes à différents types de tâches: anagrammes (Gotlib & Asarnow, 1979; Price et al., 1978), séries à compléter et interprétation de proverbes (Braff & Beck, 1974), Test de catégorie de Halstead (Savard et al., 1980; Staton et al., 1981), matrice de classification multiple à compléter (Cole & Zarit, 1984) et Test d'abstraction de Shipley-Hartford (Andreasen, 1976). Braff et Beck (1974) trouvent que le déficit associé à la résolution de problèmes est corrélé à la sévérité de la dépression.

La dépression apparaît donc perturber la résolution de problèmes, appuyant ainsi l'hypothèse d'un déficit touchant les processus contrôlés.

### *Apprentissage et mémoire*

Les paradigmes expérimentaux utilisés pour étudier l'apprentissage et la mémoire impliquent des processus de type contrôlé tels que la répétition, l'organisation, la catégorisation et le transfert de l'information de la mémoire à court terme à la mémoire à long terme (Schneider & Shiffrin, 1977). Comme mentionné en introduction de ce chapitre, il est possible de comparer la performance des déprimés à des tâches plus ou moins contrôlées.

Le fonctionnement mnésique du déprimé a fait l'objet de nombreuses études. Toutefois, les données claires se font rares: à cause de variables expérimentales mal contrôlées (type et sévérité de dépression, médication), on obtient souvent des résultats contradictoires dont il s'avère difficile de dégager un tableau cohérent. Malgré tout, de plus en plus de chercheurs croient que les déficits d'apprentissage et de mémoire du déprimé apparaissent lorsque la tâche exige un effort, une charge cognitive importante (Roy-Byrne et al., 1986; Widlöcher & Hardy-Baylé, 1989; Willner, 1984;). Quelques arguments en faveur de cette hypothèse sont présentés.

D'abord, les déprimés montrent un déficit aux épreuves de rappel libre (très contrôlées) alors qu'ils performant normalement aux épreuves de reconnaissance ou de rappel avec indices (moins contrôlées) (Calev & Erwin, 1985; Hart et al., 1987; Roy-Byrne et al., 1986, Williams et al., 1987). Au rappel de mots pairés, ils performant adéquatement seulement si les mots sont liés entre eux; si les mots ne possèdent pas de lien clair, les déprimés sont déficitaires (Weingartner et al., 1981). De plus, plusieurs chercheurs rapportent une corrélation négative entre la sévérité de la dépression et la performance à

ce type de tâche (Cohen et al., 1982; Post, 1966; Stromgren, 1977). Dans ces études, plus la tâche est complexe plus les déprimés sont déficitaires et ce déficit est indépendant de la nature de la tâche à accomplir.

Les études de Roy-Byrne et collaborateurs (1986) ainsi que de Brand et Jolles (1987) représentent bien le type d'études menées pour tenter plus spécifiquement d'isoler un déficit lié à la complexité de la tâche.

Roy-Byrne et collaborateurs (1986) comparent, avec deux procédures différentes, la performance de déprimés et de sujets témoins à des tâches plutôt automatiques et à des tâches qui demandent un effort. Dans la première procédure, on présente au sujet 32 paires de mots concrets (Ex. crayon/livre) sur lesquelles il doit poser un jugement (Ex. plus petit ou plus grand). Le sujet est ensuite soumis à une épreuve de rappel libre de ces 64 mots (tâche demandant un effort). Puis, les 32 paires de mots lui sont à nouveau présentées et il doit, pour chacun, se rappeler le jugement correspondant (tâche automatique). Dans la seconde procédure, on donne au sujet une série de 12 mots catégoriquement liés dont 6 sont présentés deux fois; le sujet a la consigne de lever la main lorsqu'un mot est répété. Ensuite, on lui présente une série de 24 mots: les 12 mots précédents et 12 nouveaux mots de la même catégorie. Après quoi, on demande au sujet de se rappeler librement les 12 mots originaux (tâche demandant un effort). Enfin, on redonne les 24 mots avec la consigne de dire pour chacun des mots s'il fait partie ou non de la première série et, si oui, combien de fois il a été présenté. Pour les deux procédures, les déprimés s'avèrent déficitaires uniquement sur les tâches nécessitant un effort.

Brand et Jolles (1987) étudient la mémoire de travail des déprimés en faisant varier le nombre d'items dans une tâche de reconnaissance. Ils mesurent le temps de réponse pour chacun des items et comparent le temps

de réponse en fonction du nombre d'items. Les déprimés apparaissent plus lents que les sujets témoins et leur courbe "nombre d'items/temps de réponse" est affectée. La contre-performance des déprimés à cette épreuve pourrait traduire une difficulté liée à la complexité de la tâche.

Une étude d'Hertel et Rude (1991) démontre que le contrôle de l'attention est déterminant dans l'existence d'un déficit d'apprentissage chez les déprimés. Dans cette étude, après une phase d'apprentissage où le sujet doit juger si un mot convient sémantiquement à une phrase, celui-ci est soumis à un rappel libre non annoncé. Il existe deux conditions: (1) condition avec focus de l'attention dans laquelle le mot apparaît brièvement à l'écran suivi de la phrase, le sujet devant répéter le mot à haute voix et ensuite donner son jugement et (2) condition sans focus de l'attention dans laquelle le mot reste à l'écran, le sujet pouvant porter son jugement à n'importe quel moment et n'ayant pas à répéter le mot. Le déficit des déprimés n'apparaît que dans la seconde condition (sans focus de l'attention). Ce travail pose le problème de l'origine même du déficit des processus contrôlés des déprimés. Nous y reviendrons au chapitre suivant.

Bref, les travaux effectués sur les capacités mnésiques du déprimé montrent qu'une difficulté apparaît dans l'opération de tâches complexes de type contrôlé. La sévérité de la dépression est par ailleurs corrélée à ce déficit. Le contrôle de l'attention apparaît être une variable importante dans l'explication du déficit d'apprentissage des déprimés.

### *Attention*

La mesure du temps de réaction (TR) constitue la façon la plus utilisée de mesurer la performance attentionnelle (Byrne, 1977).

Aux tâches de réaction simple qui consistent à appuyer sur une touche dès qu'un stimulus apparaît à l'écran, les déprimés obtiennent un TR équivalent à celui des sujets témoins (Cornell et al., 1984; Gerhard & Hobi, 1984).

Aux épreuves d'attention divisée, la difficulté est augmentée par l'ajout d'une ou de plusieurs cibles différentes qui peuvent signaler la réponse: dans une telle situation, le sujet doit être attentif à plusieurs sources de stimulation simultanément (Schneider et al., 1984). Une étude indique que des déprimés recevant des antidépresseurs répondent aussi rapidement que les sujets témoins mais qu'ils présentent un moins bon apprentissage (Gerhard & Hobi., 1984).

Les tâches de temps de réaction de choix représentent encore un accroissement de la difficulté: dans cette situation, le sujet doit choisir la réponse préalablement jumelée au stimulus présenté. Il y a donc plusieurs stimuli possible ainsi que plusieurs réponses. À cette épreuve, les déprimés sont nettement inférieurs aux témoins (Baribeau-Braun & Lesèvre, 1983; Byrne, 1975; Cornell et al., 1984; El Massioui & Lesèvre, 1988; Gerhard & Hobi, 1984).

Les déprimés montrent également des difficultés au niveau de l'attention sélective. Le test de Stroop Mots-Colorés constitue la mesure par excellence de l'attention sélective. Dans cette épreuve, le sujet doit nommer la couleur d'impression de mots représentant une couleur différente, par exemple le mot ROUGE écrit en vert. Une réponse automatique surapprise (lecture de mots) entre donc en conflit avec une tâche légèrement plus difficile (nommer des couleurs). Les déprimés obtiennent des taux d'interférence significativement plus élevés que les sujets témoins (Everett et al., 1989; Raskin et al., 1982). Contrairement aux schizophrènes, l'ajout d'un délai de

450 ms entre la présentation du distracteur et de la cible (présentation désynchronisée des stimuli) semble pouvoir améliorer la performance des déprimés. Ceci suggère que la contre-performance des déprimés au test de Stroop peut être attribuable à une lenteur au niveau de l'exécution de processus attentionnels (Benoit et al., 1992). Le Test de Stroop Mots-Colorés sera détaillé dans l'Étude 1, au chapitre consacré à la méthodologie.

L'étude de l'attention du déprimé met en évidence un déficit lié à l'effort que demande l'exécution d'une tâche. La qualité du processus attentionnel est, dans les limites du possible, préservée au prix d'une exécution plus lente de ce processus.

### *En résumé*

Cette revue de la littérature montre que le déprimé éprouve de la difficulté dans l'exécution de tâches complexes indépendamment de la nature de cette tâche, d'où l'hypothèse que la dépression perturbe l'exécution de processus contrôlés. Quoiqu'assez bien admise, cette hypothèse repose sur des notions théoriques faisant encore l'objet de débats, notamment celle d'une distinction entre processus automatiques et contrôlés. Il apparaît par ailleurs important de souligner que, jusqu'à tout récemment, la dépression primaire ne faisait pas l'objet d'hypothèse anatomo-fonctionnelle. Les travaux résumés ici s'inscrivent donc dans le cadre de la psychologie cognitive pure et ne font pas référence aux structures cérébrales.

### LES HYPOTHÈSES EXPLICATIVES

Le travail d'Hertel et Rude (1991), décrit plus haut (voir section "Apprentissage et mémoire" de ce chapitre) et dont l'importance est soulignée par Ellis (1991), pose le problème de l'origine même du déficit des processus contrôlés des

déprimés. Ainsi, après avoir caractérisé les déficits cognitifs des déprimés (tâches contrôlées versus automatiques), les chercheurs dans ce domaine s'efforcent maintenant de comprendre le mécanisme de ces déficits, le débat étant dominé par le problème du rôle de l'attention dans l'interaction états dépressifs/troubles cognitifs.

#### *Réduction des ressources*

Hasher et Zacks (1979) ont proposé l'hypothèse d'une diminution de la capacité cognitive chez le déprimé, donc d'une diminution de la quantité de ressources disponibles pour la réalisation de tâches contrôlées. De même, Schneider et ses collaborateurs (1984) proposent que tout phénomène psychologique ou physiologique qui réduit la capacité cognitive devrait affecter les processus contrôlés et avoir peu d'effet sur les processus automatiques. La difficulté majeure pour la validation expérimentale de cette hypothèse est qu'il n'existe pas de technique claire et simple permettant de mesurer la capacité cognitive globale d'un individu à un instant donné.

#### *Trouble de l'inhibition des distracteurs - allocation des ressources*

La diminution des ressources *consacrées à la tâche expérimentale* peut aussi être expliquée par une allocation des ressources disponibles à des opérations mentales non pertinentes à la tâche. Ainsi, Ellis (Ellis, 1990; Ellis & Ashbrook, 1988), dans son modèle des troubles cognitifs des déprimés, propose que le vrai problème est celui de l'*allocation* des ressources plus que celui de la quantité totale de ressources existantes. Pour expliquer ce trouble de l'allocation des ressources à la tâche expérimentale, plusieurs auteurs évoquent chez les déprimés un déficit de *l'inhibition* des stimuli non pertinents.



les distracteurs pouvant être internes ou externes (Ellis, 1990; Ellis & Ashbrook, 1988; Hertel & Rude, 1991).

## THÉORIES DES RESSOURCES

Les deux hypothèses proposées font donc appel à la notion de ressources, une notion contestée dans le milieu de l'étude de l'attention.

Les termes capacité, attention, effort et ressources sont fréquemment utilisés, de manière indifférenciée, en référence à une sorte d'énergie, limitée, qui permet d'exécuter une tâche. Wickens (1984) soutient que le terme le plus approprié est celui de ressources. Il explique que le terme capacité implique une limitation en soi, que le terme attention, d'utilisation polyvalente, est ambigu et que le terme effort implique un élément de motivation excessif.

Le concept de ressources est proposé comme variable hypothétique pour rendre compte de la variabilité dans l'exécution d'une double-tâche; le degré d'efficacité auquel deux tâches peuvent être exécutées simultanément aussi bien que de manière isolée. L'exécution d'une tâche nécessiterait une quantité  $X$  de ressources, elles-mêmes quantitativement limitées. Selon ce modèle, si l'exécution simultanée de deux tâches fait appel à une quantité de ressources excédant celle disponible, la performance pour chacune ou pour l'une des deux tâches chute. Parce que la théorie des ressources explique bien des données expérimentales (pour revue: Kahneman, 1973; Navon & Gopher, 1979; Schneider & Shiffrin, 1977; Wickens, 1984), elle a rapidement obtenu beaucoup de succès. Malgré tout, une importante question demeure sans réponse : Existe-t-il réellement des "réservoirs de ressources"? Et si oui, combien y en a-t-il? Pour certains auteurs, le système de traitement de l'information humain est vu comme possédant un seul réservoir de ressources

à capacité limitée (Norman & Bobrow, 1975). Pour d'autres, il existe plusieurs réservoirs ou types de ressources (Johnston & Heinz, 1978).

Si la notion de ressources ne fait pas l'objet d'un consensus, plusieurs auteurs continuent de la défendre, particulièrement en psychopathologie cognitive (Gjerde, 1983; Gopher, 1986; Miller, 1990; Wickens, 1984).

## CONCLUSION

En somme, les deux hypothèses actuellement admises pour rendre compte du déficit des processus contrôlés des déprimés sont : (1) une réduction des ressources attentionnelles; (2) un trouble de l'inhibition des distracteurs entraînant une mauvaise allocation des ressources. L'Étude 1 confronte ces hypothèses au déficit des déprimés au test de Stroop.

## ÉTUDE 1

ANALYSE DE L'EFFET STROOP CHEZ LES DÉPRIMÉS

La revue des travaux portant sur les perturbations cognitives des déprimés montrent que leur performance diminue à mesure que la tâche se complexifie, ce qui amène les auteurs à conclure en une difficulté dans l'exécution des processus contrôlés (Hartlage et al., 1993). Comme l'intervention de l'attention distingue ces processus des processus automatiques (Schneider & Shiffrin, 1977), l'hypothèse d'un trouble attentionnel à l'origine des perturbations cognitives des déprimés apparaît légitime. Quant à la nature exacte de ce trouble attentionnel, il existe actuellement deux hypothèses: (1) une réduction de la quantité totale de ressources disponibles pour le traitement de l'information qui perturbe la réalisation de toute tâche faisant appel à une quantité de ressources plus grande que celle disponible (Hasher & Zacks, 1979) et (2) un trouble de l'inhibition des distracteurs (internes et externes) provoquant une mauvaise allocation des ressources (Ellis, 1990; Ellis & Ashbrook, 1988; Hertel & Rude, 1991). Comme le Test des Mots-Colorés de Stroop est reconnu pour être l'une des meilleure mesure de la capacité d'un sujet sain à inhiber les distracteurs (MacLeod, 1991), l'étude approfondie de l'effet Stroop chez les déprimés pourrait nous permettre de trancher entre ces deux hypothèses.

Dans le Test de Stroop, une réponse automatique surapprise (lecture de mots) entre en conflit avec une tâche légèrement plus contrôlée (nommer des couleurs). On présente au sujet des mots qui sont des noms de couleurs, imprimés dans une couleur différente, par exemple, le mot ROUGE écrit en vert. Le sujet doit nommer la couleur d'impression du mot en ignorant le mot lui-même. Si on se réfère à l'exemple précédent, le sujet doit inhiber la réponse lexicale "rouge" pour donner la réponse "vert". Typiquement, les sujets normaux ont du mal à inhiber la réponse de lecture et prennent significativement plus de temps à nommer une couleur qui forme un mot

incompatible qu'à nommer la couleur d'une série de "XXXXX". L'incongruence entre la couleur et le mot produit l'interférence (aussi appelé l'effet Stroop) et cette interférence refléterait le temps nécessaire à l'inhibition de la réponse lexicale (Neill, 1977; Lowe, 1985). Plusieurs modèles théoriques, mais non incompatibles, ont été proposés pour expliquer l'effet Stroop (voir MacLeod, 1991, pour revue).

Malgré l'hypothèse d'un trouble de l'inhibition des distracteurs, l'effet Stroop des déprimés semble avoir été peu étudié. En effet, trois études rapportent une augmentation de l'interférence Stroop chez des déprimés traités (Everett, et al., 1989; Benoit et al., 1992; Trichard et al., 1995) et seulement une étude, chez des déprimés non traités (Raskin et al., 1982). Les déprimés montrent également des difficultés à des épreuves qui n'ont pas nécessairement été conçues pour évaluer la capacité à inhiber les distracteurs mais qui impliquent d'une certaine façon, cette inhibition. C'est le cas à des tâches de performance continue qui requièrent l'inhibition de la réponse à la présentation d'un stimulus distracteur (Buchsbaum et al., 1988; Cornblatt & Lenzenweger, 1989) ainsi qu'à des tâches de barrage où des stimuli visuels non pertinents doivent être inhibés (Lezak, 1983).

Si ces épreuves impliquent l'inhibition de distracteurs, elles sont également toutes très exigeantes en ressources attentionnelles. En particulier, la résolution du conflit Stroop est connu pour consommer une quantité considérable de ressources (Schneider et al., 1984). Il existe une autre donnée importante quant à la performance des déprimés au test de Stroop mais qui n'est habituellement pas prise en considération dans l'interprétation de leur déficit Stroop. Les déprimés ont des temps de réponse plus longs que les sujets normaux à la série Couleur, pourtant sans distracteurs, et ce au Stroop dans sa version papier (Everett et al., 1989) aussi bien que dans sa

version informatisée (Laplante et al., 1992). Puisque la série Couleur du Stroop constitue une tâche de temps de réaction (TR) de choix, cet allongement des temps de réponse n'est pas surprenant. En effet, il est bien connu que les déprimés ont en moyenne des TRs de choix plus longs que les sujets normaux, quoique que cet allongement soit variable d'un patient à l'autre (Byrne, 1975; Baribeau-Braun & Lesèvre, 1983; El Massioui & Lesèvre, 1988). Comme les TRs simples des déprimés ne sont pour leur part pas différents de ceux des sujets normaux, cette augmentation des TRs de choix est vue comme la conséquence d'une perturbation cognitive réelle et non seulement la conséquence d'un ralentissement moteur. La quantité plus importante de ressources attentionnelles nécessaire à la réalisation d'une tâche de TR de choix comparativement à une tâche de TR simple est fréquemment proposée comme la cause du déficit des déprimés. Il apparaît donc important de considérer le ralentissement des déprimés à la série Couleur dans l'interprétation de leur score élevé d'interférence Stroop. Effectivement, si le ralentissement des TRs à la série Couleur est attribuable à une trop grande demande en ressources attentionnelles, alors le ralentissement en présence de distracteurs devrait être encore plus important. Dans ce contexte, un score d'interférence élevé devrait être observé mais sans réel trouble de l'inhibition des distracteurs. Bref, l'augmentation de l'interférence Stroop des déprimés pourrait refléter une perturbation cognitive globale de type réduction des ressources attentionnelles aussi bien qu'un trouble spécifique de l'inhibition des distracteurs. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de trancher entre ces deux interprétations du déficit des déprimés au test de Stroop.

Cette première étude utilise une version modifiée du test de Stroop et le Test d'Interférence Visuo-Spatiale (TIVS) afin de préciser la nature du déficit

Stroop des déprimés et ainsi de fournir des arguments en faveur de l'une ou l'autre des hypothèses proposées. Le TIVS, une épreuve comparable au test de Stroop, implique la résolution d'un conflit qui survient entre deux indications visuo-spatiales. De plus, la résolution de ce conflit est moins exigeante en ressources qu'elle ne l'est dans le test de Stroop. Ainsi, l'utilisation du TIVS permet de: (1) comparer et généraliser les déficits observés au test de Stroop chez les déprimés et (2) évaluer la capacité des déprimés à inhiber des distracteurs dans une tâche qui exige moins de ressources attentionnelles. Le test de Stroop utilisé comporte deux types de distracteurs soit les distracteurs conflictuels habituels (ex. VERT écrit en bleu) et des distracteurs non conflictuels (ex. TABLE écrit en bleu). Des études ont déjà examiné l'effet de ce type de distracteurs dans une version papier du test de Stroop chez des sujets normaux et rapporté un ralentissement modeste mais significatif du temps de réponse comparativement à la condition sans distracteurs (Klein, 1964; Dalrymple-Alford, 1972). À cause de l'absence de conflit avec la cible, l'inhibition de distracteurs non conflictuels est bien sûr moins exigeante en ressources attentionnelles. Aussi, la comparaison des TRs des déprimés avec des distracteurs conflictuels et non conflictuels devrait également fournir des données importantes quant à l'origine du déficit Stroop des déprimés et par le fait même, étayer l'une des deux hypothèses proposées.

Par ailleurs, étant donné l'hétérogénéité des états dépressifs et la variabilité observée dans les TRs de choix des déprimés, cette étude tente de déterminer si le déficit Stroop de tous les déprimés provient d'un même trouble attentionnel. Aussi, les déprimés rapides et les déprimés lents à la série Couleur sans distracteurs sont comparés de manière à isoler les déprimés avec et sans problème majeur de ressources, que le manque de ressources

soit primaire, c'est-à-dire attribuable à une réduction des ressources, ou secondaire à un trouble de l'inhibition des distracteurs.

## MÉTHODE

### Sujets

L'étude comporte un groupe de déprimés et un groupe de sujets normaux. Pour les deux groupes, les critères d'inclusion étaient les suivants: (a) être âgé de 18 à 60 ans; (b) absence de trouble de la vision des couleurs; (c) bonne capacité de lecture. Tous ont participé à l'étude sur une base volontaire et fourni leur consentement éclairé. Aucun sujet n'a reçu de compensation monétaire pour sa participation.

Trente-trois déprimés (11 hommes & 22 femmes) furent recrutés au Département de Psychiatrie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus parmi les patients hospitalisés ou suivis en ambulatoire. Tous rencontraient les critères diagnostiques du DSM III R d'un épisode dépressif majeur d'intensité modérée à sévère. Les patients avec symptômes psychotiques ou une autre pathologie de l'Axe 1 (notamment Anxiété généralisée et Trouble panique) furent exclus. Les déprimés étaient référés par leur psychiatre traitant et le diagnostic était confirmé par l'un des psychiatres de recherche. Les patients étaient sans médication antidépressive depuis au moins une période équivalente à 5 fois la demi-vie du produit (i.e. une semaine pour la plupart des antidépresseurs, 5 semaines pour la fluoxétine), ils n'avaient pas reçu de stabilisateurs de l'humeur (lithium, anticonvulsivants) et de neuroleptiques dans les derniers 6 mois. Aucun patient n'avait reçu de psychothérapie au cours de l'année

précédente. En ce qui concerne la prise de benzodiazépines, on sait que leur interruption rapide entraîne, dans une proportion notable de cas, des manifestations de sevrage avec rebond d'anxiété et hypervigilance. Certains patients étaient donc sous benzodiazépines mais leur traitement était stable depuis au moins 4 semaines et leur dose ne dépassaient pas l'équivalent de 3 mg de lorazépam.

Trente sujets en bonne santé (7 hommes & 23 femmes) furent recrutés parmi le personnel actif de l'hôpital. Un entretien avec les sujets permettait de s'assurer qu'ils n'étaient pas en traitement avec un médecin ou un psychologue pour trouble mental et qu'ils ne prenaient pas de psychotropes. Aucun ne possédait d'antécédents psychiatriques ou neurologiques ou d'histoire d'abus de substances. De plus, les sujets normaux étaient questionnés quant à leur condition des derniers jours (sommeil, appétit, énergie, humeur) de manière à éliminer les sujets avec des troubles affectifs possibles. Il est à noter que 2 sujets ne furent pas inclus à cause d'un trouble affectif subsyndromal.

## Instruments

### ÉVALUATION PSYCHOPATHOLOGIQUE

L'évaluation psychopathologique de cette première étude se limite à une évaluation globale de l'épisode dépressif par l'Échelle de dépression de Hamilton et une évaluation de l'anxiété par l'Échelle d'anxiété de Covi. Ces échelles sont complétées par un clinicien qualifié (P. Baruch) après un entretien semi-structuré de 30 minutes.

### *Échelle de dépression de Hamilton*

L'échelle de dépression de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale - HDRS) à 17 items (cotés de 0 à 2 ou de 0 à 4, selon les items) apparaît être un bon indicateur de l'intensité globale du syndrome dépressif (Hamilton, 1960). C'est probablement l'échelle de dépression la plus utilisée. On trouve un exemplaire de la HDRS en annexe de cette thèse.

La HDRS est remplie par l'évaluateur après un entretien avec le patient. Le nombre de questions directes doit être minimum mais lorsque nécessaire, celles-ci doivent être posées sous une forme positive ou négative (par exemple, "Dormez-vous bien?" ou "Dormez-vous mal?"). Si la HDRS ne permet pas de poser un diagnostic de dépression, un score d'au moins 18 est considéré nécessaire pour parler de dépression d'intensité modérée (Hamilton, 1960). Plus récemment, O'Brien et Glaudin (1988) vérifient la stabilité des facteurs de la HDRS en procédant à des analyses factorielles sur 2 sous-échantillons de patients (n=183, n=182) provenant d'une même population de déprimés modérés. Ces analyses, comme celle de Hamilton (1967), montrent que la HDRS possède 4 facteurs (Plaintes somatiques, Anorexie, Troubles du sommeil et Agitation/Ralentissement). Les auteurs concluent donc à une bonne stabilité de la structure factorielle de la HDRS.

### *Échelle d'anxiété de Covi*

L'Échelle d'anxiété de Covi constitue une mesure globale et simple de l'anxiété état (Covi & Lipman, 1984). Un exemplaire de la Covi se trouve en annexe. L'évaluateur remplit l'échelle après un entretien psychiatrique classique. L'échelle de Covi comporte 3 items (discours du sujet, comportement & plaintes somatiques) cotés de 1 à 5 (1 = pas du tout, 2 = un peu, 3 = modérément, 4 = beaucoup, 5 = énormément). Un groupe de patients ayant reçu le diagnostic de trouble anxieux généralisé obtient un score moyen

de 10,4 à cette échelle (Covi & Lipman, 1984). L'échelle de Covi peut être facilement répétée et est sensible au changement. Elle apparaît donc particulièrement adaptée aux tests pharmacologiques comme celui présenté à l'Étude 4 de cette thèse.

## ÉVALUATION COGNITIVE

L'évaluation cognitive comprend les épreuves informatisées suivantes: une tâche de temps de réaction simple, une version modifiée du Test des Mots-Colorés de Stroop et le Test d'Interférence Visuo-Spatiale. Ces épreuves sont administrées sur un micro-ordinateur de type IBM PC.

### *Tâche de Temps de Réaction Simple*

Il s'agit d'un test informatisé qui consiste à bouger une manette de jeu (Kraft Premium III) dans une direction préalablement indiquée dès qu'une série de cinq "O" noirs apparaît au centre de l'écran. Le test comporte 4 séries correspondant à chaque direction (droite, bas, gauche, haut), chaque série comptant 20 essais présentés aléatoirement à des intervalles réponse-stimulus de 1200, 1500 ou 1800 ms.

### *Test des Mots-Colorés de Stroop*

Élaboré par Stroop en 1935, le Test des Mots-Colorés de Stroop est probablement l'épreuve d'attention sélective la plus connue (voir MacLeod, 1993, pour revue). L'attention sélective est le processus qui permet à l'individu de faire un choix à l'intérieur des stimuli disponibles dans son environnement. Cette sélection peut s'effectuer par un processus d'activation des stimuli pertinents, par un processus actif d'inhibition qui permet d'ignorer les stimuli non pertinents ou par les deux (Neill, 1977; Tipper, 1985).

Basée sur le Test de Stroop informatisé par Laplante (1991), la version utilisée ici comporte 4 séries de 100 essais. Les essais sont présentés en lettres majuscules de 0,5 cm par 0,5 cm. À la SÉRIE 1 - MOT, un nom de couleur écrit en noir est présenté à l'écran (bleu, vert, rouge, jaune) et le sujet doit lire le mot. À la SÉRIE 2 - COULEUR, chaque essai est constitué de XXXXX écrits en bleu, vert, rouge ou jaune. La tâche du sujet est de nommer la couleur des XXXXX. La SÉRIE 3 - DISTRACTEURS NON CONFLICTUELS présente des mots communs écrits dans l'une des quatre couleurs (par exemple, CHAISE écrit en jaune). La liste des mots utilisés se trouve au Tableau 1.1. Le sujet doit nommer la couleur des mots. Afin de s'assurer de l'absence de conflit entre le mot et le couleur, les mots pouvant être associés à une couleur furent éliminés (par exemple, CIEL). Ces mots que l'on associe à une couleur sont connus pour créer plus d'interférence que les mots neutres lors d'une tâche de dénomination de la couleur (Klein, 1964; Dalrymple-Alford, 1972). Par ailleurs, plusieurs études rapportent que les déprimés prennent plus de temps à donner la couleur d'un mot à connotation dépressive que de donner la couleur d'un mot sans contenu affectif (voir Mathews & MacLeod, 1994, pour revue). Aussi, les mots utilisés ici proviennent d'une liste de mots qui avait été préalablement soumise à 30 juges indépendants (membres du personnel de l'hôpital de l'Enfant-Jésus) et qui avaient, à l'unanimité, jugé ces mots dépourvus de toute connotation émotionnelle. La SÉRIE 4 - DISTRACTEURS CONFLICTUELS consiste en des noms de couleur écrits dans des couleurs différentes (par exemple, VERT écrit en jaune). Encore une fois, le sujet doit nommer la couleur des mots.

Outre un score d'interférence classique (Série 4 *moins* Série 2), cette version donne accès à deux autres scores d'interférence qui sont en fait une décomposition de l'interférence Stroop classique en:

(1) une composante *inhibition du distracteur*

Score de distractibilité = Série 3 - Série 2;

(2) une composante *demande en ressources attentionnelles*

Score de résolution du conflit Stroop = Série 4 - Série 3.

Tableau 1.1. Liste des mots utilisés comme distracteurs à la Série 3 du Test de Stroop.

---

Liste des distracteurs non conflictuels

---

AMPOULE	DÉTAIL	MÉLANGE	PIVOT	SIGNAL
ANCRE	ÉCHARPE	MENTON	PLACE	SOMME
ANSE	ÉCRAN	MODELE	PLANCHE	STATION
BACON	EFFET	MOULIN	PLATEAU	STYLE
BALAI	ÉPONGE	MOUSSE	POMPE	SUITE
BÉTON	FACTEUR	NAPPE	PORTION	SUJET
BOCAL	FEUTRE	NOMBRE	QUATRE	SURFACE
BOITE	FILTRE	OBLIQUE	RADEAU	SYSTEME
BOUCLE	FONCTION	ONCE	RANGÉE	TALON
BROSSE	HÉLICE	OVALE	RAPPEL	TARIF
CERCLE	INDICE	PANIER	RESSORT	TASSE
CHAISE	LAMPE	PAROI	RIVET	TEINDRE
CHAPEAU	LIGNE	PARTIE	RONDE	TERME
CHEVRE	LISTE	PASSOIRE	ROULEAU	TOILE
CHIFFRE	LITRE	PEIGNE	SABOT	TRIANGLE
CHOSE	LOUPE	PENTE	SÉCHOIR	VARIABLE
CIRCUIT	MANCHE	PHASE	SECTEUR	VENT
CLASSE	MARCHE	PHRASE	SÉQUENCE	VESTE
CONTOUR	MARGE	PIGNON	SERRURE	VOILE
COULOIR	MATIERE	PINCEAU	SIEGE	

---

### *Test d'Interférence Visuo-Spatiale*

Le Test d'interférence Visuo-Spatiale (TIVS) fut construit sous le même canevas que le test de Stroop. Une illustration du test se trouve en annexe de cette thèse. Dans le TIVS, la cible consiste en une flèche de 1,5 cm pointant vers le haut, le bas, la gauche ou la droite et qui apparaît à l'intérieur d'un cercle de 3 cm de diamètre. Ce cercle est entouré d'une couronne (diamètre de 10 cm) formée de 4 quadrants. L'illumination d'un de ces 4 quadrants localisés en haut, en bas, à gauche ou à droite constitue le stimulus distracteur. Le TIVS comporte 3 séries de 100 essais. À la SÉRIE 1 - QUADRANT, l'un des 4 quadrants s'illumine et le sujet doit indiquer la position de ce quadrant à l'aide de la manette de jeu. À la SÉRIE 2 - FLÈCHE, une flèche indiquant l'une des 4 directions apparaît au centre du cercle central. Le sujet doit pointer la manette dans la direction correspondante. À la SÉRIE 3 - QUADRANT-FLÈCHE CONFLICTUELS, une flèche et un quadrant indiquant des directions différentes apparaissent simultanément à l'écran. Pour signaler sa réponse, le sujet doit déplacer la manette dans la direction indiquée par la flèche tout en ignorant la position du quadrant. Un score d'interférence TIVS est calculé suivant la méthode classique utilisée dans le Stroop, i.e. Série Quadrant-Flèche conflictuels *moins* Série Flèche.

S'il n'est pas facile de déterminer l'exigence relative de deux tâches en ressources attentionnelles, il existe certaines indications à l'effet que le TIVS soit moins exigeant que le test de Stroop. Premièrement, dans une étude préliminaire incluant 52 sujets normaux, des TRs plus courts furent observés au TIVS comparativement au test de Stroop: Quadrant-Flèche conflictuels =  $566 \pm 98$  ms et Mot-Couleur conflictuels =  $1120 \pm 244$  ms. Deuxièmement, le score d'interférence au TIVS est apparu significatif mais quantitativement plus faible que celui du test de Stroop: TIVS =  $46 \pm 48$  ms et Stroop =  $289 \pm 169$

ms. Dans l'ensemble, le TIVS apparaît plus facile à réaliser que le test de Stroop. Ceci peut être attribuable à (1) la double réponse (verbale et motrice) du test de Stroop comparativement à la réponse uniquement motrice du TIVS et (2) la plus faible compatibilité stimulus/réponse du test de Stroop (couleur/direction pour le test de Stroop versus flèche/direction pour le TIVS). Le niveau plus élevé d'interférence au test de Stroop signifie probablement que le conflit qui survient entre la couleur et le nom de couleur est plus fort qu'entre la flèche et le quadrant.

### Procédure

Au TIVS, le sujet exécute ses réponses en dirigeant une manette de jeu dans la direction correspondant au quadrant (Série 1) ou à la flèche (Séries 2 & 3). Au test de Stroop, le sujet doit donner simultanément des réponses verbale et motrice. Cette dernière s'exécute aussi à l'aide de la manette de jeu dont les points cardinaux correspondent à une couleur: haut/rouge, bas/jaune, droite/bleu, gauche/vert. Une réponse verbale est requise au test de Stroop afin de générer un niveau élevé d'interférence et éviter une association quasi automatique entre les couleurs et la manette (MacLeod, 1991). Par ailleurs, afin de demeurer près de la version originale du test de Stroop, cette version informatisée aussi bien que le TIVS n'incluent pas d'intervalles inter-stimuli de sorte que le stimulus disparaît de l'écran lors d'une bonne réponse motrice et que celui-ci est immédiatement remplacé par un autre stimulus. Il est à noter que deux essais consécutifs ne présentent jamais la même cible ou le même distracteur et ce, pour les deux épreuves.

Les instructions données au sujet indiquent clairement que les réponses motrices et verbales du test de Stroop doivent s'effectuer

simultanément. Pour les deux épreuves, le sujet est invité à répondre aussi rapidement que possible et sans erreur. Si malgré ces instructions un sujet commet beaucoup d'erreurs, on lui demande de ralentir et de faire moins d'erreurs. Rappelons que contrairement à la procédure normalement utilisée dans des tâches de TR de choix, et afin de respecter le paradigme de Stroop, seulement les bonnes réponses motrices déclenchent la présentation du stimulus suivant. Aussi, en plus des instructions données au sujet, cette procédure encourage à l'exactitude des réponses plutôt qu'à la vitesse. Dans ce contexte, les sujets font peu d'erreurs. Le nombre d'erreurs n'est donc pas pris en compte dans l'analyse de la performance des sujets. Les essais ayant donné lieu à une erreur ou à des valeurs extrêmes de TR sont éliminés de l'analyse statistique. Les valeurs extrêmes sont identifiées comme suit: (1) les TRs supérieurs à 5000 ms et (2) les TRs pour lesquels la différence entre  $TR_{100}$  et  $TR_{99}$  ( $TR_{100}$  étant le TR le plus élevé dans une série de 100 essais pour un sujet donné et  $TR_{99}$ , le TR le deuxième plus élevé) est supérieure à 50% la valeur de  $TR_{99}$ . Par exemple, si  $TR_{99} = 3002$  ms alors un  $TR_{100} > 4503$  sera éliminé. Ce critère est appliqué jusqu'à  $TR_{95}$ .

En ce qui a trait au test de Stroop, cette procédure a précédemment été utilisée pour l'étude des capacités d'attention sélective de sujets normaux, déprimés et schizophrènes et s'est avérée générer un effet Stroop fiable (Benoit et al., 1992; Laplante et al., 1992). De plus, des corrélations significatives ont été observées entre les scores d'interférence obtenus à la version papier et à la version informatisée du test de Stroop chez des sujets normaux (Laplante et al., 1992) ainsi que chez des sujets déprimés (Benoit et al., 1992).

La veille ou l'avant-veille du test, le psychiatre de recherche rencontre le patient afin de confirmer le diagnostic d'épisode dépressif majeur et de

s'assurer que les critères d'inclusion sont respectés. On explique au patient le but et déroulement du test et celui-ci signe un formulaire de consentement éclairé. On lui administre ensuite les épreuves attentionnelles afin de le familiariser avec la procédure (notamment la manette de jeu) et d'atténuer l'anxiété associée à la situation de test. Au jour du test proprement dit, comme on rapporte des variations des symptômes dépressifs au cours de la journée, les évaluations ont lieu le matin. Le patient arrive vers 10H00, rencontre le psychiatre qui complète les échelles cliniques (HDRS et Covi) puis il effectue les épreuves attentionnelles.

#### Organisation des résultats et analyses statistiques

La section Résultats se divise en deux parties. Dans la première partie, comme les distracteurs non conflictuels sont utilisés pour la première fois dans une version informatisée du test de Stroop, l'effet de tels distracteurs chez le groupe de sujets normaux est examiné. Ensuite, la performance des déprimés est comparée à celle des sujets normaux aux épreuves cognitives de manière à s'assurer de la cohérence des résultats par rapport aux données déjà publiées dans la littérature. Finalement, cette première partie comporte une analyse corrélacionnelle vérifiant les relations possibles entre les TRs de choix des déprimés et leurs différents scores d'interférence. Dans la seconde partie, le groupe de déprimés est réparti en deux sous-groupes, rapide et lent. Le critère adopté pour effectuer cette distinction est la moyenne des sujets normaux à la série Couleur du test de Stroop plus deux écart-types. Le choix de la série Couleur comme indice d'un allongement des TRs de choix, et ce au détriment des autres séries sans distracteurs (Mot, Quadrant, Flèche), se justifie par (1) le caractère reconnu de cette tâche contrairement aux séries du

TIVS; (2) la moindre complexité de cette série par rapport à la série Mot dans la version informatisée du test de Stroop<sup>2</sup> ; (3) l'observation, lors d'une étude préliminaire, de corrélations significatives entre cette série et les autres séries sans distracteurs.

Des analyses de variance (ANOVA) suivant une approche multivariée, sont utilisées pour tester les différences entre les groupes, et ce avec un facteur Groupe (Partie 1: déprimés vs témoins; Partie 2: déprimés rapides vs déprimés lents vs témoins) et un facteur répété (pour le test de Stroop: les TRs aux séries Mot, Couleur, Distracteur non conflictuel et Distracteur conflictuel; pour le TIVS: les TRs aux séries Quadrant, Flèche et Quadrant-Flèche conflictuels). Dans le cas d'effets principaux significatifs, ces ANOVAs sont suivies de contrastes planifiés. Dans la Partie 1, les différents scores d'interférence des deux groupes sont comparés à l'aide de tests de t alors que dans la Partie 2, les scores des trois groupes sont comparés à l'aide d'ANOVAs à un facteur.

---

<sup>2</sup> Dans la version informatisée du test de Stroop, contrairement à la version papier, la série Mot apparaît plus complexe que la série Couleur. L'utilisation de la manette de jeu pourrait être en cause en entraînant une moindre compatibilité stimulus-réponse à la série Mot comparativement à la série Couleur. En effet, dans la série Mot, le sujet doit associer un nom de couleur à un rectangle de couleur situé sur la manette (par exemple le stimulus ROUGE et le rectangle de couleur rouge situé sur la partie supérieure de la manette) alors qu'à la série Couleur, la couleur de XXXXX doit être associée à la couleur d'un rectangle sur la manette.

## RÉSULTATS

### Comparaison des groupes de sujets déprimés et normaux.

#### CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS

L'âge moyen du groupe de déprimés est de  $41,8 \pm 10,0$  ans<sup>3</sup> (étendue, 22 à 60 ans) et celui du groupe de sujets normaux, de  $38,1 \pm 10,5$  ans (étendue, 26 à 60 ans; test de t non apparié:  $t= 1.40$ , ns). La scolarité moyenne du groupe de déprimés est  $13,2 \pm 3,1$  ans (étendue, 7 à 20 ans) alors que celui des sujets normaux est de  $14,7 \pm 2,3$  ans (étendue, 9 à 19 ans; test de t non apparié:  $t= -2.17$ ,  $p=.04$ ). Si une différence significative est observée entre les deux groupes concernant leurs années de scolarité, il reste que leur niveau général de scolarité apparaît comparable.

Pour ce qui est des mesures psychopathologiques, le groupe de déprimés obtient un score moyen de  $26,4 \pm 6,5$  (étendue, 15 à 37) à la HDRS et un score moyen de  $8,9 \pm 3,1$  (étendue, 3 à 15) à l'échelle d'anxiété de Covi.

#### EFFET DES DISTRACTEURS NON CONFLICTUELS CHEZ LES SUJETS NORMAUX

Un test de t apparié comparant les TRs des sujets normaux à la série Couleur et à la série Distracteur non conflictuel met en évidence un effet significatif de ces distracteurs sur la tâche de dénomination de la couleur dans une version informatisée du test de Stroop ( $\Delta = 72.35$ :  $t = -4.07$ ,  $p = .0003$ ).

---

<sup>3</sup> Tout au long de cette thèse, que ce soit dans le texte ou à l'intérieur des tableaux, les différents paramètres sont rapportés en termes de la moyenne  $\pm$  l'écart-type.

## PERFORMANCE DES DEUX GROUPES AUX ÉPREUVES D'ATTENTION

### *Tâche de TR simple*

Les deux groupes présentent des TRs simples comparables éliminant ainsi la possibilité d'un trouble global de la vigilance chez les déprimés (Déprimés =  $359 \pm 43$  ms, Témoins =  $344 \pm 49$  ms;  $t = 0.74$ , ns)

### *Test de Stroop*

La performance des deux groupes au test de Stroop est comparée à l'aide d'une ANOVA. Celle-ci révèle des effets significatifs pour le facteur Groupe ( $F(1,61) = 23.79$ ,  $p=.0001$ ), pour le facteur répété Série ( $F(3,3) = 77.21$ ,  $p=.0001$ ) ainsi que pour l'interaction Groupe X Série ( $F(3,183) = 5.64$ ,  $p=.001$ ). Afin de situer les différences entre les deux groupes, 4 comparaisons deux-à-deux sont calculées. Leur niveau de signification est alors fixé à  $p = .013$  ( $p=.05 / 4$  comparaisons). Ces résultats sont présentés au Tableau 1.2. Les déprimés sont systématiquement plus lents que les sujets normaux (Mot:  $t=3.81$ ,  $p=.0003$ ; Couleur:  $t=4.24$ ,  $p=.0001$ ; Distracteurs non conflictuels:  $t=5.92$ ,  $p=.0001$ ; Distracteurs conflictuels:  $t=4.14$ ,  $p=.0001$ ).

Les trois scores d'interférence des deux groupes sont comparés à l'aide de tests de  $t$ . Comparativement aux sujets normaux, les déprimés montrent un allongement de leur score d'interférence classique ( $t=2.92$ ,  $p=.005$ ) et de leur score de distractibilité ( $t=2.53$ ,  $p=.015$ ) mais un score de résolution de l'effet Stroop comparable aux sujets normaux ( $t=0.35$ , ns).

### *Test d'Interférence Visuo-Spatiale*

Les résultats des groupes de déprimés et de sujets normaux au TIVS sont présentés au Tableau 1.3. L'ANOVA révèle des effets significatifs pour le

facteur Groupe ( $F(1,61) = 19.33, p=.0001$ ), le facteur répété Série ( $F(2,2) = 25.98, p=.0001$ ) ainsi que pour l'interaction Groupe X Série ( $F(2,122) = 9.68, p=.0001$ ). Trois contrastes effectués sur les TRs des deux groupes à chacune des séries, avec un niveau de signification fixé à  $p = .02$  ( $p = .05 / 3$ ), montrent que les déprimés sont plus lents que les sujets normaux à toutes les séries (Quadrant:  $t=4.02, p=.0002$ ; Flèche:  $t=3.58, p=.0007$ ; Quadrant-Flèche:  $t=4.30, p=.0001$ ).

Au score d'interférence TIVS, un test de t révèle un score plus élevé chez les déprimés que chez les sujets normaux ( $t=3.81, p=.0003$ ).

Tableau 1.2. Résultats des déprimés et des sujets normaux au Test de Stroop modifié

Test de Stroop	Groupes		Comparaisons intergroupes
	Déprimés n = 33	Normaux n = 30	
<u>Séries</u>			
1. Mot	1105 ± 346	845 ± 148	D > N
2. Couleur	1019 ± 300	762 ± 149	D > N
3. Distr n-conflictuel	1224 ± 351	834 ± 89	D > N
4. Distr conflictuel	1553 ± 571	1091 ± 232	D > N
<u>Scores d'interférence</u>			
Sc. classique (4-2)	534 ± 351	329 ± 168	D > N
Sc. distractibilité (3-2)	206 ± 273	72 ± 97	D > N
Sc. résolution (4-3)	329 ± 380	256 ± 180	D = N

Tableau 1.3. Résultats des déprimés et des sujets normaux au TIVS.

TIVS	Groupes		Comparaisons intergroupes
	Déprimés n = 33	Normaux n = 30	
<u>Séries</u>			
1. Quadrant	673 ± 163	538 ± 90	D > N
2. Flèche	642 ± 173	515 ± 93	D > N
3. Quad-Flèche	856 ± 348	573 ± 96	D > N
<u>Score interférence</u>			
Score TIVS (3-2)	209 ± 213	58 ± 45	D > N

## ANALYSE CORRÉLATIONNELLE

Des coefficients de corrélation de Pearson sont calculés entre le TR des déprimés aux séries sans distracteurs (Couleur & Flèche) et les scores d'interférence afin de vérifier l'existence de relations entre leurs TRs de choix et les différents types d'interférence. Une corrélation significative mais modeste est observée entre la série Couleur et le score classique d'interférence Stroop ( $r=.535$ ,  $p=.002$ ) ainsi qu'entre la série Flèche et le score d'interférence du TIVS ( $r=.660$ ,  $p=.0001$ ). Pour ce qui est des deux composantes de l'effet Stroop, la série Couleur n'apparaît pas corrélée avec le score de distractibilité ( $r= -.253$ , ns) mais corrèle significativement avec le score de résolution du conflit Stroop ( $r=.676$ ,  $p=.0001$ ). Une matrice de corrélations partielles calculée avec la série Couleur, le score classique d'interférence Stroop et le score de résolution du conflit Stroop montre une

persistance de la corrélation entre la série Couleur et le score de résolution du conflit Stroop ( $r=.495$ ) mais pas entre la série Couleur et le score classique d'interférence Stroop ( $r=.090$ ). Ces résultats suggèrent que la vitesse de dénomination de la couleur des déprimés n'est pas liée à leur capacité à inhiber des distracteurs mais plutôt à la quantité de ressources nécessaire à la résolution du conflit Stroop.

#### RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE CETTE PREMIÈRE ANALYSE

Cette première analyse comparant le groupe entier de déprimés aux sujets normaux donne des résultats comparables à ceux rapportés dans la littérature. D'abord, pris globalement, le groupe de déprimés présente des TRs de choix allongés (les séries Mot, Couleur, Quadrant et Flèche) et leur score d'interférence classique au test de Stroop apparaît effectivement plus élevé que celui des sujets normaux. De plus, l'observation d'un score d'interférence significativement plus élevé au TIVS permet de généraliser le déficit Stroop des déprimés dans une tâche visuo-spatiale moins exigeante en ressources attentionnelles. La présence de distracteurs non conflictuels dans la version du test de Stroop utilisée ici permet, rappelons-le, d'estimer deux composantes de l'effet Stroop, soit une composante *inhibition du distracteur* (le score de distractibilité) et une composante *demande en ressources attentionnelles* (le score de résolution du conflit Stroop). Le groupe de déprimés apparaît déficitaire uniquement sur la composante *inhibition du distracteur*, leur score de distractibilité étant plus élevé que celui des sujets normaux mais pas leur score de résolution de l'effet Stroop. Si l'on en croit ces derniers résultats le déficit de l'effet Stroop des déprimés serait la conséquence d'une difficulté à inhiber les distracteurs et non la conséquence d'un déficit en ressources attentionnelles. Cependant, l'analyse

corrélationnelle suggère un lien entre la vitesse de dénomination de la couleur des déprimés et la résolution du conflit Stroop. Ces résultats apparaissent quelque peu contradictoires avec les résultats rapportés précédemment et favorisant l'hypothèse d'un trouble de l'inhibition des distracteurs. La distinction entre les déprimés rapides et lents pourrait permettre de résoudre ces contradictions.

Comparaison des groupes de déprimés lents,  
de déprimés rapides et de sujets normaux.

#### CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS

Le TR moyen des sujets normaux à la série Couleur étant de  $762 \pm 149$  ms, le critère pour distinguer les déprimés lents des déprimés rapides fut fixé à 1060 ms. Parmi les déprimés, 21 furent ainsi qualifiés de *rapides* et 12 furent qualifiés de *lents*. Les caractéristiques de ces deux sous-groupes de déprimés et celles des sujets normaux sont présentées au Tableau 1.4. Des ANOVAs à un facteur révèlent que les sujets ne diffèrent pas quant à leur âge ( $F(2,60) = 2.06$ , ns) mais diffèrent quant à leurs années de scolarité ( $F(2,60) = 3.69$ ,  $p=.04$ ). Les niveaux de scolarité des trois groupes apparaissent toutefois comparables.

Le Tableau 1.4 comporte également les scores des deux groupes de déprimés aux échelles psychopathologiques. Des tests t ne montrent pas de différences significatives entre les groupes de déprimés en ce qui a trait à l'intensité de leur épisode dépressif (score à la HDRS;  $t = -0.21$ , ns) et au niveau d'anxiété associée (score à l'échelle de Covi;  $t = 0.36$ , ns).

Tableau 1.4. Caractéristiques des déprimés lents, des déprimés rapides et des sujets normaux ainsi que scores cliniques des deux groupes de déprimés.

Paramètres	Groupes			Comparaisons intergroupes
	Déprimés lents	Déprimés rapides	Sujets normaux	
Nombre	12	21	30	
Sexe	8 H / 4F	3 H / 18 F	7 H / 23 F	
Age	45.2 ± 10.5	39.8 ± 9.4	38.1 ± 10.5	ns
Scolarité	12.3 ± 3.6	13.8 ± 2.7	14.7 ± 2.3	DL < N
HDRS	25.8 ± 7.9	26.7 ± 6.2		ns
Covi	9.1 ± 2.1	8.9 ± 3.5		ns

#### PERFORMANCE DES TROIS GROUPES AUX ÉPREUVES D'ATTENTION

Les variances associées aux paramètres attentionnels étant souvent inégales (au test de Stroop en particulier), les TRs furent d'abord soumis à des transformations logarithmiques. Les analyses paramétriques (ANOVAs et test de t) furent ensuite effectuées. Les tableaux de résultats présentent les données non transformées.

##### *Tâche de TR Simple*

Il n'existe pas de différence entre les trois groupes au niveau de leur TR simple (D. Lents = 370 ± 45 ms, D. Rapides = 348 ± 41 ms, Témoins = 344 ± 49 ms).

### *Test de Stroop*

Les résultats des trois groupes sont présentés au Tableau 1.5. Une première ANOVA comparant leur performance au test de Stroop révèle des effets significatifs pour le facteur Groupe ( $F(2,60) = 56.10, p=.0001$ ), pour le facteur répété Série ( $F(3,6) = 131.58, p=.0001$ ) ainsi que pour l'interaction Groupe X Série ( $F(6,180) = 5.88, p=.0001$ ).

Afin de préciser ces effets, en particulier l'effet d'interaction, trois ANOVAs partielles comparant les groupes deux à deux sont effectuées. (1) La première compare la performance des déprimés lents et des déprimés rapides. Elle montre des effets significatifs pour le facteur Groupe ( $F(1,31) = 53.31, p=.0001$ ), pour le facteur Série ( $F(3,3) = 61.02, p=.0001$ ) et pour l'interaction Groupe X Série ( $F(3,93) = 6.67, p=.0004$ ). (2) La seconde ANOVA portant sur la comparaison déprimés lents et sujets normaux montre également des effets principaux significatifs (Groupe:  $F(1,40) = 105.96, p=.0001$ ; Séries:  $F(3,3) = 93.27, p=.0001$ ) ainsi qu'un effet d'interaction Groupe X Série significatif ( $F(3,120) = 3.44, p=.05$ ). (3) Enfin, l'ANOVA comparant la performance des déprimés rapides et des sujets normaux révèle aussi des effets principaux et d'interaction significatifs (Groupe:  $F(1,49) = 9.90, p=.003$ ; Séries:  $F(3,3) = 118.57, p=.0001$ ; Groupe X Série:  $F(3,147) = 8.43, p=.0001$ ). Les effets significatifs d'interaction Groupe X Série que mettent en évidence ces trois ANOVAs indiquent que les deux sous-groupes de déprimés présentent des profils distincts de performance au test de Stroop et que ces profils diffèrent également de celui des sujets normaux.

Afin de déterminer en quoi les profils de performance des trois groupes se distinguent, leurs trois scores d'interférence furent soumis à une ANOVA. Dans le cas d'une ANOVA significative, celle-ci fut suivie de trois

comparaisons deux-à-deux et le niveau de signification fut alors fixé à  $p=.016$  ( $p=.05 / 3$ ).

Tableau 1.5. Résultats des trois groupes au Test de Stroop modifié.

Test de Stroop	Groupes			Comparai- sons
	D. lents n = 12	D. rapides n = 21	Normaux n = 30	
<u>Séries</u>				
1. Mot	1465 ± 317	900 ± 122	845 ± 148	DL > DR = N
2. Couleur	1340 ± 231	835 ± 131	762 ± 149	DL > DR = N
3. Distr n-confl	1459 ± 421	1091 ± 217	834 ± 89	DL > DR > N
4. Distr confl	2116 ± 489	1231 ± 301	1090 ± 232	DL > DR > N
<u>Scores interf</u>				
Sc. classique	776 ± 403	396 ± 229	329 ± 168	DL > DR = N
Sc. distract (3-2)	118 ± 373	255 ± 188	72 ± 97	DR > N
Sc. résol (4-3)	657 ± 420	141 ± 180	256 ± 180	DL > DR = N

Au score d'interférence classique, une différence est détectée entre les groupes ( $F(2,60) = 14.45$ ,  $p=.0001$ ), attribuable en fait à un score plus élevé chez les déprimés lents que chez les deux autres groupes (D. lents vs D. rapides:  $t = -3.46$ ,  $p=.0016$ ; D. lents vs N.:  $t = -5.12$ ,  $p=.0001$ ). Les groupes déprimés rapides et sujets normaux ne différaient pas ( $t = -1.22$ , ns).

Une différence entre les trois groupes est aussi détectée au score de distractibilité ( $F(2,60) = 5.03$ ,  $p=.0095$ ). Cette fois, ce sont les déprimés rapides qui obtiennent un score plus élevé que les sujets normaux ( $t = -4.54$ ,  $p=.0001$ ).

Malgré un score plus élevé, aucune différence n'est observée entre le score de distractibilité des déprimés rapides et des déprimés lents ( $t = 1.41$ , ns). Les déprimés lents ne diffèrent pas des sujets normaux ( $t = -0.63$ , ns).

L'ANOVA appliquée sur le score de résolution de l'effet Stroop détecte également une différence entre les groupes ( $F(2,60) = 18.03$ ,  $p=.0001$ ). Les comparaisons montrent un score plus élevé chez les déprimés lents que chez les déprimés rapides ( $t = -4.94$ ,  $p=.0001$ ) ou les sujets normaux ( $t = -4.38$ ,  $p=.0001$ ) et ne montrent aucune différence entre ces deux derniers groupes ( $t = 2.25$ , ns).

#### *Test d'interférence Visuo-Spatiale*

Les résultats des trois groupes au TIVS se trouvent au Tableau 1.5. L'ANOVA effectuée sur les TRs (après transformation logarithmique) des trois groupes révèle un effet Groupe significatif ( $F(2,60) = 23.10$ ,  $p=.0001$ ), un effet Série significatif ( $F(2,4) = 40.56$ ,  $p=.0001$ ) et un effet d'interaction Groupe X Série significatif ( $F(4,120) = 3.91$ ,  $p=.005$ ). Comme pour le test de Stroop, cette analyse est suivie de trois ANOVAs partielles comparant les groupes deux à deux.

L'ANOVA portant sur la comparaison des sous-groupes de déprimés révèle des effets principaux significatifs (Groupe:  $F(1,31) = 13.66$ ,  $p=.0008$ ; Série:  $F(2,2) = 26.51$ ,  $p=.0001$ ) sans effet d'interaction Groupe X Série ( $F(2,62) = 0.13$ ,  $p=.88$ ). La seconde ANOVA comparant la performance des déprimés lents et des sujets normaux montre des effets principaux significatifs avec une interaction Groupe X Série significative (Groupe:  $F(1,40) = 57.86$ ,  $p=.0001$ ; Série:  $F(2,2) = 29.23$ ,  $p=.0001$ ; Interaction Groupe X Série: ( $F(2,80) = 8.45$ ,  $p=.0005$ ). Finalement, l'ANOVA comparant la performance des déprimés rapides et des sujets normaux révèle aussi des effets principaux et

d'interaction significatifs (Groupe:  $F(1,49) = 7.86, p=.007$ ; Séries:  $F(2,2) = 27.37, p=.0001$ ; Groupe X Série:  $F(2,98) = 5.45, p=.005$ ). Ces ANOVAs partielles montrent que les deux sous-groupes de déprimés se distinguent des sujets normaux quant à leur profil de performance. Elles montrent également que les déprimés lents ont des TRs plus longs que les déprimés rapides mais que ces deux sous-groupes présentent, contrairement au test de Stroop, des profils de performance comparables (pas d'effet d'interaction Groupe X Série). Ceci suggère l'existence d'un niveau comparable d'interférence chez les déprimés lents et rapides mais plus élevé que celui des sujets normaux.

Tableau 1.6. Résultats des trois groupes au TIVS.

TIVS	Groupes			Comparai- sons
	D. lents n = 12	D. rapides n = 21	Normaux n = 30	
<u>Séries</u>				
1. Quadrant	796 ± 142	603 ± 132	538 ± 90	DL > DR = N
2. Flèche	756 ± 161	577 ± 147	515 ± 93	DL > DR = N
3. Quad-FI	1019 ± 318	763 ± 337	573 ± 96	DL > DR > N
<u>Score interf.</u>				
Score TIVS	264 ± 208	178 ± 214	58 ± 45	DL = DR > N

Afin de s'assurer de la validité de cette hypothèse, une ANOVA à un facteur est effectuée sur le score d'interférence TIVS des trois groupes. Celle-ci montrant un effet significatif ( $F(2,60)=8.57, p=.0005$ ), elle fut suivie de trois contrastes (niveau de signification fixé à  $p=.016$ ). Les deux groupes de déprimés

obtiennent effectivement des scores d'interférence TIVS comparables ( $t=-1.11$ , ns) mais significativement plus élevés que celui des sujets normaux (D. lents vs N.:  $t = -5.19$ ,  $p=.0001$ ; D. rapides vs N.:  $t = -3.00$ ,  $p=.0045$ ).

#### RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE CETTE SECONDE ANALYSE

Dans cette seconde analyse, les déprimés furent subdivisés en deux groupes selon leur TR à la série Couleur et leur performance fut ensuite comparée à celle des sujets normaux. Comme attendu, cette analyse permet de mettre en évidence des différences importantes entre les déprimés lents et les déprimés rapides. D'abord, seuls les déprimés lents présentent un allongement de leurs TRs de choix (séries sans distracteurs) et ce, au test de Stroop comme au TIVS. Concernant l'interférence au TIVS, les deux sous-groupes de déprimés obtiennent des scores comparables mais plus élevés que celui des sujets normaux. Cela dit, au test de Stroop, seuls les déprimés lents présentent un score d'interférence classique supérieur à celui des sujets normaux. Les résultats les plus intéressants proviennent de l'estimation des deux composantes de l'effet Stroop alors que les déprimés lents se distinguent clairement des déprimés rapides, et ce malgré des épisodes dépressifs d'intensité comparable (HDRS) et un niveau d'anxiété équivalent (Covi). En effet, les déprimés rapides sont plus sensibles que les sujets normaux aux distracteurs non conflictuels alors que les déprimés lents ont une sensibilité accrue aux distracteurs conflictuels (score de résolution supérieur à celui des normaux et des déprimés rapides). En ce qui concerne l'inhibition des distracteurs non conflictuels, il n'a pas été possible de mettre en évidence une différence significative entre le score des déprimés lents et celui des déprimés rapides ou des sujets normaux.

## DISCUSSION

L'Étude 1 analyse la performance de sujets déprimés non traités à une version modifiée du test de Stroop et au TIVS afin de faire la lumière sur l'origine de l'effet Stroop marqué qu'ils présentent. Plus précisément, cette étude tente de déterminer si ce déficit provient d'un trouble primaire de l'inhibition des distracteurs ou d'une réduction de leurs ressources attentionnelles, deux hypothèses centrales dans l'étude des perturbations cognitives des déprimés.

En accord avec les données de la littérature, le groupe de déprimés a obtenu des TRs de choix sans distracteurs et un score d'interférence Stroop classique plus élevés que les sujets normaux. De plus, et malgré sa moindre exigence en ressources attentionnelles, le TIVS a aussi entraîné un score d'interférence allongé chez les déprimés par rapport aux sujets normaux. Ce résultat serait donc plutôt en faveur de l'hypothèse d'un trouble de l'inhibition des distracteurs. Toujours en considérant le groupe entier de déprimés, il apparaît que si l'analyse des trois scores d'interférence du test de Stroop favorise l'hypothèse d'un trouble de l'inhibition des distracteurs, l'analyse corrélationnelle associe plutôt le déficit Stroop des déprimés à un problème de ressources attentionnelles. C'est sûrement la comparaison des déprimés rapides et des déprimés lents qui donne accès aux données les plus révélatrices. Cette comparaison suggère l'existence de deux types de déficits attentionnels chez des déprimés pourtant comparables au niveau de la sévérité de leur épisode dépressif et de l'anxiété associée. Les déprimés lents souffriraient d'un trouble généralisé de l'attention, trouble de type réduction des ressources attentionnelles. Chez les déprimés rapides, les résultats expérimentaux éliminent un trouble généralisé de l'attention et pourraient indiquer un trouble de l'inhibition des distracteurs. En effet, au test de Stroop

comme au TIVS, les déprimés rapides n'éprouvent pas de difficulté lorsqu'il n'y a pas de distracteurs mais dès qu'un distracteur est introduit, et même si celui-ci n'est pas en conflit avec la cible (peu exigeant en ressources), ils présentent une diminution significative de leur performance. Cependant, l'hypothèse d'un trouble de l'inhibition des distracteurs propose également que ce trouble, en provoquant une mauvaise allocation des ressources attentionnelles, soit accompagné d'une réduction des ressources disponibles et ainsi perturbe l'exécution de tâches exigeantes en ressources. Les résultats de cette étude ne confirment pas cette proposition puisque les déprimés rapides malgré un trouble de l'inhibition des distracteurs évident, n'éprouvent pas de difficulté à résoudre le conflit Stroop pourtant très exigeant en ressources. Il se pourrait que leur trouble de l'inhibition des distracteurs n'ait pas été suffisamment sévère pour réduire significativement la quantité de ressources disponibles. Cependant, chez les déprimés lents qui souffrent d'un manque de ressources, on ne peut conclure en un trouble plus sévère de l'inhibition des distracteurs (pas de différence significative entre leur score de distractibilité et celui des normaux ou des déprimés rapides).

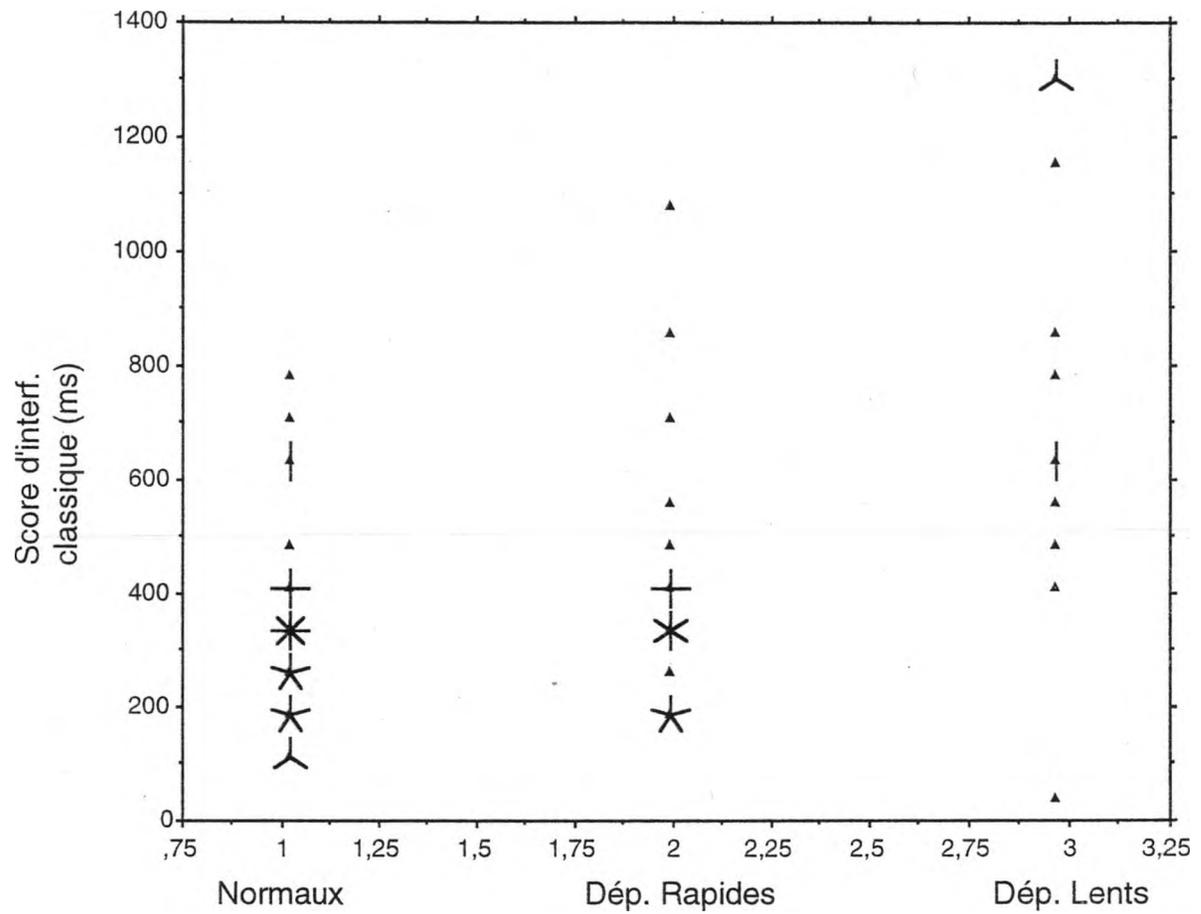
Il est intéressant de remarquer que le TIVS pourrait être plus sensible que le test de Stroop pour détecter le trouble de l'inhibition des distracteurs des déprimés rapides. À cause de sa grande demande en ressources, le test de Stroop entraîne des scores d'interférence élevés et variables même chez des sujets normaux. Aussi, il devient plus difficile de mettre en évidence une différence statistiquement significative avec des déprimés. Au contraire, les sujets normaux présentent une interférence faible au TIVS de sorte qu'il est statistiquement plus facile de détecter une augmentation significative d'interférence chez les déprimés.

Par ailleurs, comme discuté dans l'introduction, une augmentation de l'interférence au TIVS apparaît plus probablement liée à un trouble de l'inhibition des distracteurs qu'une augmentation de l'interférence au test de Stroop. À ce propos, il est intéressant de comparer la performance des déprimés rapides aux séries sans distracteurs du test de Stroop (les séries Mot et Couleur) et à la série avec distracteurs du TIVS (la série Quadrant-Flèche). Les TRs des sujets normaux plus élevés aux séries Mot et Couleur qu'à la série Quadrant-Flèche suggèrent que cette dernière série est moins exigeante en ressources même si elle implique l'inhibition d'un distracteur. Si le score d'interférence élevé des déprimés rapides au TIVS avait été la conséquence d'un manque de ressources alors ils auraient présenté un ralentissement aux séries Mot et Couleur. Aussi, au moins pour le sous-groupe de déprimés rapides, les présents résultats appuient l'hypothèse d'un trouble de l'inhibition des distracteurs (Ellis & Ashbrook, 1988; Ellis, 1991; Hertel & Rude, 1991).

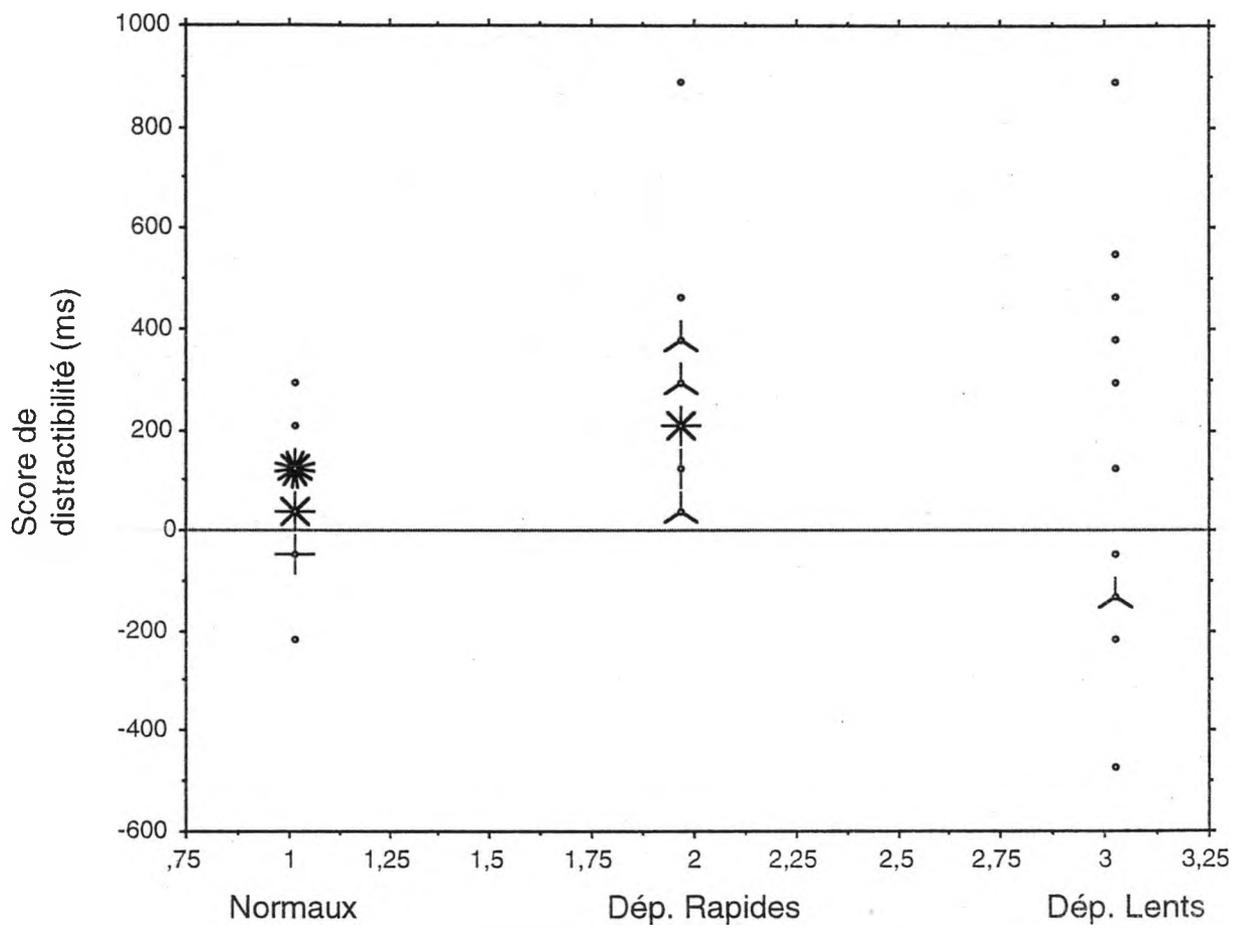
Les résultats obtenus chez les déprimés lents sont clairement en faveur de l'hypothèse d'une réduction primaire des ressources attentionnelles (Hasher & Zacks, 1979). En plus de l'allongement des TRs aux séries sans distracteurs, la difficulté particulière qu'éprouvent ces patients en présence de distracteurs conflictuels (score de résolution) témoignent de leur déficit des ressources. Leur performance en présence de distracteurs non conflictuels (score de distractibilité) se situe entre celle des sujets normaux et celle des déprimés rapides sans que l'on ne mette en évidence de différence statistiquement significative avec l'un ou l'autre de ces groupes. On ne peut donc éliminer la possibilité d'un trouble de l'inhibition des distracteurs chez ces déprimés. Néanmoins, comme mentionné précédemment, si un trouble de l'inhibition des distracteurs existe chez les déprimés lents, il ne semble pas pouvoir expliquer la réduction des ressources attentionnelles. Ceci nous

amène donc à conclure en un déficit primaire des ressources. Par ailleurs, les graphiques 1.1, 1.2 et 1.3 montrent que si la performance des sujets à l'intérieur des groupes apparaît assez homogène pour les scores d'interférence classique et de résolution, on constate au contraire une grande variabilité des scores de distractibilité chez les déprimés lents: certains de ces déprimés (6/12) apparaissent très sensibles aux distracteurs non conflictuels alors que d'autres (6/12) ne le sont pas du tout. On peut donc conclure que les déprimés lents présentent une réduction des ressources attentionnelles accompagnée, dans certains cas, d'un trouble de l'inhibition des distracteurs. Si l'on favorise ici l'hypothèse d'Hasher et Zacks (1979), les résultats obtenus chez les déprimés rapides indiquent clairement que cette hypothèse ne peut être appliquée à tous les déprimés.

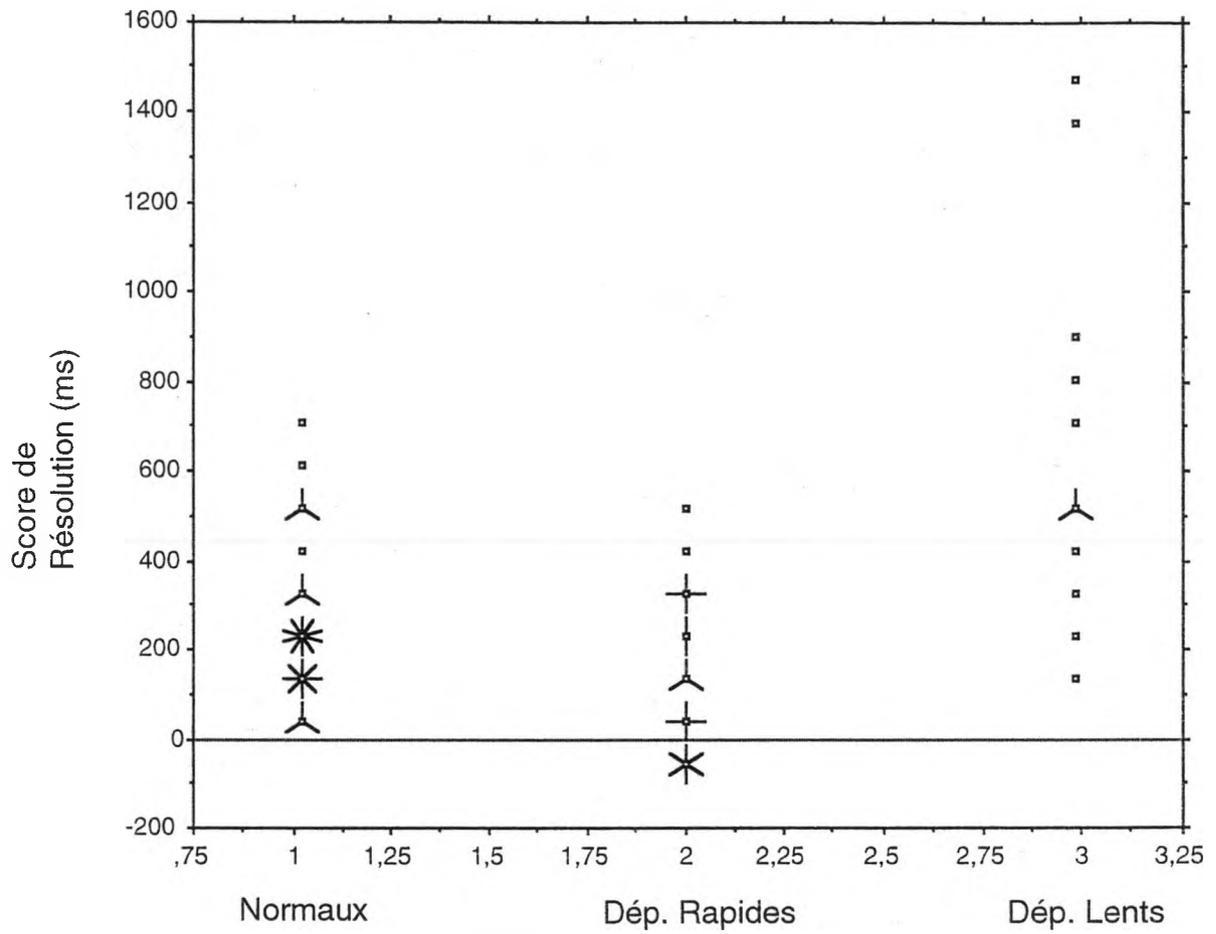
En tentant de préciser l'origine du déficit Stroop des déprimés, cette étude a permis de mettre en évidence les troubles distincts de l'attention que présentent les déprimés avec et sans ralentissement cognitif. L'Étude 2 tente de lier ces troubles de l'attention au ralentissement psychomoteur clinique des déprimés.



Graphique 1.1 Scores d'interférence classique des trois groupes.



Graphique 1.2 Scores de distractibilité des trois groupes.



Graphique 1.3 Scores de résolution des trois groupes.

## ÉTUDE 2

TROUBLES DE L'ATTENTION ET RALENTISSEMENT  
PSYCHOMOTEUR CLINIQUE CHEZ LES DÉPRIMÉS

À partir d'un indice cognitif, l'Étude 1 a permis de mettre en évidence l'hétérogénéité des troubles de l'attention des déprimés. Comme cet indice est un de ralentissement cognitif (TRs de choix allongés), il pourrait correspondre, au niveau clinique, à la notion de ralentissement psychomoteur (RP) dépressif. La présente étude vérifie si les déprimés avec et sans RP clinique présentent effectivement des troubles distincts de l'attention et si ceux-ci correspondent aux troubles attentionnels observés dans l'Étude 1.

### Le ralentissement psychomoteur clinique

On reconnaît depuis fort longtemps l'importance du RP au sein de la symptomatologie dépressive. Le RP ne réfère pas seulement à un ralentissement moteur mais à un ralentissement général touchant toutes les activités et toutes les expériences du patient. En effet, le RP se manifeste à travers une expression faciale et gestuelle pauvre, une incapacité de pleurer et d'exprimer la colère, une activité motrice et un débit verbal ralenti, des délais de réponses allongés, des phrases entrecoupées de pauses très longues, un contenu idéique pauvre, une impression d'anergie et, à l'extrême, par un état stuporeux (Carroll, 1983).

Depuis plus d'un siècle, plusieurs auteurs ont proposé que la présence du RP clinique pouvait caractériser un sous-type particulier de dépression. Ce sous-type a reçu plusieurs appellations selon les auteurs et les époques, soit celle de dépression endogène, de dépression mélancolique, de dépression psychotique, de dépression endogénomorphe, de dépression vitale et de dépression autonome (voir Parker & Brotchie, 1992, pour revue). Plus récemment, Nelson & Charney (1981) ont procédé à une revue de

nombreuses études portant sur des analyses factorielles et en clusters d'inventaires sémiologiques et ont conclu que les changements psychomoteurs sont les caractéristiques les plus claires et les plus consistantes de la mélancolie.

Outre un RP important, la dépression avec RP se caractérise essentiellement par de l'anhédonie. Contrairement au type sans RP, l'individu présente une monotonie affective ainsi qu'une indifférence sensorielle et affective. Ce patient parle très peu, bouge peu et se plaint principalement d'une baisse d'énergie. Il rapporte des troubles de la concentration et la sensation d'avoir la "tête vide". La dépression ralentie se retrouve souvent chez des individus qui possèdent des antécédents personnels ou familiaux de maladie bipolaire.

La dépression sans RP se caractérise par un manque de contrôle qui se manifeste notamment par des comportements impulsifs, de l'hypersensibilité et de la labilité affective. Ce patient rapporte des difficultés de concentration qu'il attribue à la présence d'idées sombres qui envahissent sa pensée avec parfois un sentiment d'agitation psychique. Notons que l'on retrouve ce type de dépression presque exclusivement chez les individus atteints de dépression unipolaire.

D'autres auteurs voient cependant le RP comme une dimension plutôt que comme un symptôme propre à un sous-type de dépression (Carroll, 1983; Jouvant et al., 1980; Widlöcher, 1983; Widlöcher & Ghozlan, 1989). Dans cette perspective, le RP est vu comme la caractéristique primaire des états dépressifs liée à la sévérité de la dépression et non seulement à la mélancolie.

Mais au delà du débat entourant la place du RP au sein du syndrome dépressif, il demeure que la constitution de sous-groupes de déprimés avec

RP clair et sans RP permet d'isoler des déprimés plus homogènes au niveau clinique et probablement aussi au niveau biologique. Nous reviendrons sur les dysfonctions biologiques associées au RP clinique à l'Étude 4. Avant d'aborder les aspects cognitifs du RP, rappelons ici que se pose le problème de la spécificité dépressive du RP. En effet, le RP dépressif partage des caractéristiques cliniques avec certains aspects déficitaires des psychoses schizophréniques.

#### RP CLINIQUE & TRAITEMENT DE L'INFORMATION

Malgré des différences comportementales nettes entre les dépressions avec et sans RP et malgré l'importance de la composante cognitive dans la description du RP clinique, très peu d'études ont examiné les perturbations du traitement de l'information associées à ce symptôme en contrastant, par exemple, les déprimés avec et sans RP.

Byrne (1976), étudiant les composantes motrice et cognitive des TRs chez des déprimés psychotiques, des déprimés névrotiques et des sujets sains, conclut en un ralentissement cognitif plus important chez les déprimés psychotiques. En comparant les TRs à des tâches à la demande cognitive variable, Cornell et ses collaborateurs (1984) montrent que les déprimés avec mélancolie manifestent une difficulté cognitive additionnelle par rapport à des déprimés non mélancoliques et des sujets sains. Les dépressions psychotiques et les dépressions mélancoliques se caractérisent, rappelons-le, par un RP important.

L'objectif principal de cette seconde étude consiste à déterminer si le RP clinique est associé à des perturbations attentionnelles particulières. Aussi, on analyse parallèlement le RP clinique de déprimés non traités et leur performance à des épreuves mesurant différents aspects de l'attention

(aspects généraux, attention sélective et attention divisée). Considérant les données recueillies à l'Étude 1, une réduction des ressources attentionnelles est attendue chez les déprimés avec RP. Comme les déprimés sans RP se caractérisent surtout par de l'impulsivité et de la distractibilité, et considérant aussi les données de l'Étude 1, il est plutôt attendu que ces déprimés présentent un trouble de l'inhibition des distracteurs.

## MÉTHODE

### Sujets

Un groupe de déprimés et un groupe de sujets normaux participent à cette étude. Les critères d'inclusion de l'Étude 1 sont appliqués. Tous les participants étaient volontaires, ont fourni leur consentement éclairé et n'ont reçu aucune compensation financière.

Trente déprimés (11 hommes & 19 femmes) furent recrutés au Département de Psychiatrie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus parmi les patients hospitalisés ou suivis en ambulatoire. Les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion que l'Étude 1 furent appliqués, notamment concernant le diagnostic de dépression majeure et l'absence de traitement médicamenteux.

Trente-quatre sujets en bonne santé (13 hommes & 21 femmes) furent recrutés parmi le personnel actif de l'hôpital. Comme lors de l'Étude 1, un entretien avec les sujets s'assurait de l'absence de critères d'exclusion tel que prise de psychotropes, antécédents psychiatriques ou neurologiques, trouble affectif subsyndromal.

## Instruments

### ÉVALUATION PSYCHOPATHOLOGIQUE

Comme à l'Étude 1, l'Échelle de dépression de Hamilton (HDRS) fut utilisée pour évaluer la sévérité de l'épisode dépressif des patients et l'Échelle de Covi, pour évaluer l'anxiété associée. On peut donc se référer à l'Étude 1 pour la description de ces échelles. L'Échelle de ralentissement dépressif de Widlöcher fut utilisée pour quantifier le RP clinique.

#### *Échelle de Ralentissement Dépressif*

L'Échelle de ralentissement dépressif (ERD) évalue les différents aspects du RP associé à la dépression (Jouvent et al., 1980, 1981; Widlöcher & Ghozlan, 1989). On trouve un exemplaire de cette échelle en annexe de cette thèse. Elle est remplie par un évaluateur au cours d'un entretien. L'ERD comporte 14 items et pour chaque item, 5 énoncés cotés de 0 à 4 (0 = normal, 1 = doute sur le caractère pathologique du phénomène observé, 2 = signe pathologique mais discret, 3 = évident pour tout observateur, 4 = massif). Les 14 items évaluent: la motricité (3 items), le langage (3 items), l'activité mentale (2 items) et l'appréciation subjective du sujet de son activité mentale (6 items). Plusieurs études ont porté sur les qualités psychométriques de cette échelle (rapportées dans Widlöcher & Ghozlan, 1989). Une analyse en composantes principales confirme que l'ERD mesure un seul et général facteur et montre une relation étroite entre les aspects moteur et mental du RP (voir Widlöcher & Ghozlan, 1989, pour revue). Pellet et ses collaborateurs (1982) rapportent la distribution des scores à l'ERD de 95 sujets non psychiatriques (patients physiquement malades et sujets en bonne santé) et de 142 patients hospitalisés pour dépression majeure. Le score des sujets non psychiatriques varie de 0 à 13,

70% des sujets ayant un score inférieur à 5, alors que chez les déprimés, on trouve un score moyen de 28 avec un écart-type de 11. Chez des déprimés suivis en ambulatoire (donc moins sévères), on rapporte un score moyen de 20 avec un écart-type de 6 (Jouvent et al., 1981).

## ÉVALUATION DE L'ATTENTION

La batterie informatisée utilisée évalue des aspects généraux de l'attention, l'attention divisée et l'attention sélective. Elle inclut les épreuves attentionnelles suivantes: une tâche de TR simple, une Épreuve d'attention divisée, le Test de Stroop et le Test d'Interférence Visuo-Spatiale.

### *Tâche de temps de réaction simple*

Se référer à la section Instruments de l'Étude 1.

### *Épreuve d'attention divisée*

L'attention divisée réfère à la capacité du sujet de partager son attention entre plusieurs informations présentées simultanément. Les tâches d'attention divisée, et plus précisément les doubles-tâches, sont couramment utilisées pour évaluer les ressources attentionnelles disponibles pour le traitement de l'information. L'épreuve utilisée ici suit la procédure que Schwartz et ses collaborateurs (1989, 1991) privilégient pour l'étude des capacités attentionnelles des schizophrènes. L'épreuve comprend 4 séries de 18 essais. Pour les séries 1 et 3 (tâche primaire), le sujet doit enfoncer le bouton d'une manette de jeu à la présentation d'un timbre sonore (signal préparatoire). Après un délai aléatoire de 2500, 3000 ou 3500 ms, un voyant lumineux (signal cible) apparaît au centre de l'écran et le sujet doit relâcher le bouton le plus rapidement possible. Le temps pris pour relâcher le bouton à l'apparition

du voyant lumineux constitue le TR à la tâche primaire. Aux séries 2 et 4, qui constituent une double-tâche, le sujet doit, tout en effectuant la tâche de TR, compter à voix haute de manière continue (les chiffres impairs)<sup>4</sup>. L'évaluateur note le nombre atteint par le sujet à la fin de la série et le nombre d'erreurs commises.

### *Test de Stroop & TIVS*

La version du Test de Stroop utilisée ici inclut uniquement les 3 séries classiques, c'est-à-dire la série Mot, la série Couleur et la série Mot-Couleur. Elle ne comporte donc pas la série avec distracteurs non conflictuels. À cette seule exception, on peut donc se référer à la section Instruments de l'Étude 1 pour le test de Stroop et le TIVS.

### Procédure et Équipement

La procédure et les instructions données au sujet pour le TR simple, le test de Stroop et le TIVS ainsi que le matériel informatique utilisé sont les mêmes qu'à l'Étude 1. Pour ce qui est de l'Épreuve d'attention divisée, à la tâche primaire, les instructions données au sujet sont de répondre le plus rapidement possible sans faire d'erreurs. À la double-tâche, le sujet a aussi la consigne de faire les deux tâches le plus rapidement possible sans faire d'erreurs mais qu'en cas de difficulté, il doit d'abord accorder sa concentration à la tâche primaire de TR.

### Les paramètres attentionnels

Étant donné que la plupart des tests ont été présentés dans l'Étude 1, il apparaît utile de préciser ici les paramètres attentionnels qui feront l'objet d'analyses statistiques.

- TR simple

#### Au Test de Stroop:

- TR aux séries Mot, Couleur et Mot-Couleur
- Score d'interférence Stroop: la série Mot-Couleur *moins* la série Couleur;

#### Au TIVS:

- TR aux séries Quadrant, Flèche et Quadrant-Flèche;
- Score d'interférence TIVS: la série Quadrant-Flèche *moins* la série Flèche;

#### À l'Épreuve d'attention divisée:

- RT tâche primaire: la moyenne des TRs aux séries 1 et 3;
- RT double-tâche: la moyenne des TRs aux séries 2 et 4;
- Score de double-tâche: Double-tâche *moins* Tâche primaire;
- Tâche de comptage: moyenne du nombre atteint à la fin des séries 2 & 4;
- Erreurs de comptage: erreurs commises lors de la tâche de comptage.

## RÉSULTATS

Deux approches peuvent être utilisées dans l'étude des liens entre variable clinique et fonctionnement cognitif dans la dépression. La première, l'approche dimensionnelle, considère les deux types de phénomènes comme continus et examine les corrélations entre eux. L'approche catégorielle, pour sa part, suppose une discontinuité phénoménologique entre deux ou plusieurs

groupes et cherche à mettre en évidence des différences entre ces groupes. Comme mentionné dans l'introduction de la présente étude, le RP est considéré par certains auteurs comme la caractéristique d'un sous-groupe de déprimés et par d'autres auteurs, comme une dimension de la dépression. Les approches dimensionnelle et catégorielle peuvent être vues comme complémentaires plutôt que mutuellement exclusives (Costello, 1992). Aussi, les données de cette étude furent analysées suivant les deux approches.

### Caractéristiques des sujets

Les caractéristiques des déprimés et des sujets normaux ainsi que les données psychopathologiques des déprimés sont présentées au Tableau 2.1. Les deux groupes sont comparables pour l'âge ( $t = 2.0$ , ns) et pour les années de scolarité ( $t = -1.89$ , ns).

Tableau 2.1. Caractéristiques des sujets déprimés et normaux.

Paramètres	Groupes	
	Sujets déprimés	Sujets normaux
Nombre	30	34
Sexe	11H & 19F	13H & 21F
Âge	41.0 ± 8.4 (28 - 60)	37.1 ± 7.1 (22 - 59)
Scolarité	14.1 ± 2.5 (11 - 20)	15.0 ± 1.18 (12 - 18)
HDRS	26.8 ± 6.5 (17 - 37)	
Covi	6.9 ± 2.8 (3 - 12)	
ERD	22.7 ± 8.4 (7 - 37)	

### Analyse Dimensionnelle

Afin de vérifier l'existence de liens entre le tableau clinique des déprimés et leur performance aux épreuves d'attention, des coefficients de corrélation de Pearson sont calculés entre les scores aux échelles psychopathologiques (HDRS, Covi, ERD) et les différents paramètres attentionnels. Les scores à l'Échelle de Hamilton et à la Covi ne corrént avec aucun paramètre attentionnel. Toutefois, des corrélations significatives ( $p < .05$ ) sont observées entre le score à l'ERD et plusieurs paramètres attentionnels: TR à la double-tâche ( $r = .419$ ), score de double-tâche ( $r = .403$ ), TR aux trois séries du Stroop (Mot,  $r = .450$ ; Couleur,  $r = .509$ ; Mot-Couleur,  $r = .551$ ), score d'interférence Stroop ( $r = .441$ ), TR aux trois séries du TIVS (Quadrant,  $r = .593$ ; Flèche,  $r = .364$ ; Quadrant-Flèche,  $r = .536$ ). Le score d'interférence TIVS n'est pas significativement corrélé au score de l'ERD mais cette corrélation ne se trouve que légèrement au-dessus du seuil de signification ( $r = .333$ ,  $p < .10$ ). En fait, seuls le TR simple ( $r = .094$ ) et le TR à la tâche primaire de l'Épreuve d'attention divisée ( $r = .090$ ) ne corrént clairement pas avec le score de l'ERD.

Alors que l'intensité de l'épisode dépressif (HDRS) et l'anxiété (Covi) ne corrént avec aucun paramètre attentionnel, le RP (ERD) corréle au contraire avec la plupart d'entre eux. Si l'on examine les corrélations en rapport avec des aspects attentionnels précis, la corrélation avec le score de double-tâche suggère un lien entre le RP et la capacité à partager l'attention. En ce qui concerne l'attention sélective, le RP corréle significativement avec le score d'interférence au Test de Stroop mais pas au TIVS. Puisque la résolution du conflit au TIVS apparaît moins exigeante en ressources attentionnelles que la résolution du conflit au Test de Stroop (se référer à L'Étude 1 pour une discussion complète), il est possible que la corrélation observée avec le score

d'interférence Stroop soit attribuable à la nature "effortful" de la tâche et non pas à la capacité à inhiber les distracteurs. À ce propos, il est intéressant de noter que le RP ne corrèle pas avec les deux tâches les plus automatiques de la batterie (TR simple et TR à la tâche primaire de l'Épreuve d'attention divisée) mais avec toutes les autres tâches plus "effortful" et ce, avec et sans distracteurs. De plus, les corrélations observées avec le score de double-tâche et le score d'interférence Stroop éliminent la possibilité que le RP ne soit associé qu'à un aspect général des tâches de TR (par exemple, vitesse motrice) et attestent ainsi de l'implication d'une composante cognitive à l'intérieur du RP clinique.

Quoique ces résultats suggèrent l'existence d'un lien dimensionnel entre le RP clinique et la réalisation de tâches "effortful", la faible proportion de la variance expliquée par ces corrélations est à souligner. Ces résultats ne vont pas nécessairement contre le caractère dimensionnel du RP mais réfutent l'hypothèse d'une relation linéaire simple entre cette caractéristique clinique et les variables attentionnelles mesurées ici. L'approche catégorielle en comparant les déprimés avec et sans RP vise à mettre en évidence les déficits attentionnels spécifiques aux déprimés ralentis.

### Analyse Catégorielle

Pour cette seconde analyse, les déprimés furent répartis en deux sous-groupes: déprimés avec RP clinique net (score  $\geq 25$  à l'Échelle de RP de Widlöcher) et déprimés sans RP clinique (score  $\leq 20$  à l'Échelle de RP de Widlöcher). Les déprimés présentant un RP modéré furent éliminés. Comme l'ERD n'a pas été construite pour distinguer les déprimés avec et sans RP, le choix des scores limites est plutôt arbitraire. Néanmoins, notons que selon

cette échelle, un item coté "2" correspond à un "signe pathologique mais discret". Un score total de 25 signifie que le sujet a reçu une cote d'au moins "2" à la plupart des items, ce qui traduit donc un niveau pathologique de RP.

#### LES CARACTÉRISTIQUES DES SOUS-GROUPES DE DÉPRIMÉS

Les caractéristiques des sous-groupes de déprimés avec RP (n=12) et sans RP (n=12) sont présentées au Tableau 2.2. Étant donné la taille de ces sous-groupes, l'analyse catégorielle utilise des procédures statistiques non paramétriques. Des tests de Mann-Whitney montrent que les deux sous-groupes ne diffèrent pas quant à leur âge (U=72.0, ns) et leurs années de scolarité (U=91.0, ns). Ils ne sont également pas différents en ce qui a trait à la sévérité de leur épisode dépressif (HDRS: U=97.5, ns) et leur niveau d'anxiété associée (Échelle de Covi: U=53.5, ns).

Tableau 2.2. Caractéristiques des déprimés avec et sans RP clinique.

Paramètres	Groupes	
	Dépr. avec RP	Dépr. sans RP
Nombre	12	12
Sexe	4H & 8F	2H & 10F
Age	42.4 ± 8.3 (28 - 60)	41.8 ± 6.8 (28 - 59)
Scolarité	13.6 ± 3.1 (11 - 18)	14.7 ± 2.6 (11 - 20)
HDRS	29.9 ± 7.3 (17 - 37)	25.3 ± 6.0 (18 - 37)
Covi	6.7 ± 3.1 (3 - 12)	7.0 ± 2.6 (3 - 11)
ERD	32.0 ± 3.2 (25 - 37)	14.7 ± 4.2 (7 - 20) *

\* test de Mann-Whitney, U=144.0, p=.0001

## LA PERFORMANCE DES SOUS-GROUPES DE DÉPRIMÉS AUX ÉPREUVES D'ATTENTION

Dans cette section, la performance des déprimés avec RP, des déprimés sans RP et des sujets normaux aux épreuves d'attention sont comparées. Aussi, pour déterminer l'existence d'une différence entre les groupes, des analyses de variance par rangs de Kruskal-Wallis sont utilisées. Dans le cas d'un effet Groupe significatif, des comparaisons deux-à-deux (Mann-Whitney) sont effectuées en aménageant le risque de manière à garder le niveau d'erreur de l'ensemble de l'analyse à  $\alpha = 0.05$ . Ces résultats sont présentés au Tableau 2.3.

*Test de TR simple*

À cette épreuve, l'analyse de variance de Kruskal-Wallis montre qu'il n'existe pas de différence entre les groupes ( $H=1.97$ , ns). Ce résultat élimine la possibilité d'une diminution marquée de la vigilance chez l'un ou l'autre des sous-groupes de déprimés.

*Épreuve d'attention divisée*

Au TR de la tâche primaire de cette épreuve, un effet Groupe significatif est observé ( $H=21.26$ ,  $p=.0001$ ). Des comparaisons de Mann-Whitney révèlent que les deux sous-groupes de déprimés ne diffèrent pas entre eux ( $U=80.5$ , ns) mais qu'ils ont tous deux des TRs plus longs que les sujets normaux (RP vs N.:  $U=372.5$ ,  $p=.0001$ ; nRP vs N.:  $U=327.5$ ,  $p=.002$ ). Au TR de la double-tâche, un effet Groupe significatif est aussi observé ( $H=20.38$ ,  $p=.0001$ ) et, encore une fois, les deux sous-groupes de déprimés ont des TRs comparables ( $U=91.0$ , ns) mais plus longs que les sujets normaux (RP vs N.:  $U=377.0$ ,  $p=.0001$ ; nRP vs N.:  $U=319.0$ ,  $p=.004$ ).

Au score de double-tâche, un effet Groupe significatif témoigne de l'existence d'une différence entre les trois groupes ( $H=13.50$ ,  $p=.002$ ). Les comparaisons révèlent un score supérieur chez les déprimés avec RP comparativement aux sujets normaux ( $U=351.0$ ,  $p=.0002$ ). Elles ne montrent pas de différences significatives entre le score des déprimés avec RP et celui des déprimés sans RP ( $U=89.5$ , ns), ni entre le score de ces derniers déprimés et celui des sujets normaux ( $U=273.0$ , ns).

En ce qui concerne les erreurs commises à la tâche de TRs, il n'y a pas de différence entre les groupes à la tâche primaire ( $H=3.18$ , ns) ni à la double-tâche ( $H=-0.45$ , ns).

À la tâche de comptage, un effet Groupe est observé en ce qui a trait au nombre atteint ( $H=16.16$ ,  $p=.0003$ ). Les déprimés avec RP comptent plus lentement que les déprimés sans RP ( $U=117.0$ ,  $p=.010$ ) et que les sujets normaux ( $U=361.0$ ,  $p=.0001$ ). Ces deux derniers groupes comptent à des vitesses comparables ( $U=249.5$ , ns). Pour ce qui est des erreurs commises à la tâche de comptage, l'analyse de Kruskal-Wallis montre un effet Groupe significatif ( $H=8.85$ ,  $p=.015$ ) mais à cause de la taille des écarts-types chez les 2 groupes de déprimés, aucune des comparaisons deux-à-deux n'apparaît significative.

Ainsi, les deux sous-groupes de déprimés sont plus lents que les sujets normaux et ce, aux séries avec ou sans tâche de comptage. Pourtant seuls les déprimés avec RP clinique apparaissent présenter un réel trouble de l'attention divisée puisque, comparativement aux sujets normaux, seuls ces déprimés obtiennent un score de double-tâche allongé et sont plus lents à la tâche de comptage.

*Épreuves d'attention sélective - Test de Stroop & TIVS*

Des analyses de variance de Kruskal-Wallis effectuées sur les trois séries du Test de Stroop détectent des différences entre les groupes à chaque série (Mot:  $H=15.75$ ,  $p=.0004$ ; Couleur:  $H=7.76$ ,  $p=.02$ ; Mot-Couleur:  $H=20.16$ ,  $p=.0001$ ). Des comparaisons deux-à-deux montrent que les déprimés avec RP clinique sont systématiquement plus lents que les sujets normaux (Mot:  $U=352.0$ ,  $p=.002$ ; Couleur:  $U=304.0$ ,  $p=.013$ ; Mot-Couleur:  $U=368.0$ ,  $p=.0001$ ). Ils tendent également à être plus lents que les déprimés sans RP mais, étant l'aménagement du risque ( $p<.016$ ), une différence significative est observée seulement à la série Mot-Couleur (Mot:  $U=111.0$ ,  $p=.025$ ; Couleur:  $U=109.0$ ,  $p=.035$ ; Mot-Couleur:  $U=119.0$ ,  $p=.007$ ). Pour leur part, les déprimés sans RP ont des TRs comparables aux sujets normaux aux trois séries (Mot:  $U=272.5$ , ns; Couleur:  $U=214.0$ , ns; Mot-Couleur:  $U=245.0$ , ns). Au score d'interférence Stroop, l'analyse de Kruskal-Wallis révèle aussi un effet Groupe ( $H=29.56$ ,  $p=.0001$ ). Les déprimés avec RP obtiennent un score d'interférence Stroop plus élevé que les autres groupes (RP vs nRP:  $U=124.0$ ,  $p=.0027$ ; RP vs N.:  $U=392.0$ ,  $p=.0001$ ). Les déprimés sans RP ne sont quant à eux pas statistiquement différents des sujets normaux ( $U=272.0$ ,  $p=.09$ ).

En ce qui concerne le TIVS, un effet Groupe significatif est observé aux séries Quadrant ( $H=26.18$ ,  $p=.0001$ ) et Quadrant-Flèche ( $H=23.72$ ,  $p=.0001$ ). À la série Quadrant, les comparaisons deux-à-deux s'avèrent toutes significatives, les déprimés avec RP présentant le plus long TR, suivis des déprimés sans RP puis des sujets normaux (RP vs N.:  $U=378.0$ ,  $p=.0001$ ; RP vs nRP:  $U=125.0$ ,  $p=.0022$ ; nRP vs N.:  $U=302.0$ ,  $p=.015$ ). À la série Quadrant-Flèche, les déprimés avec RP sont plus lents que les déprimés sans RP ( $U=130.0$ ,  $p=.0008$ ) et que les sujets normaux ( $U=386.0$ ,  $p=.0001$ ). La comparaison du TR de ces deux derniers groupes ne donne pas lieu à une

différence significative ( $U=264.0$ , ns). À la série Flèche, l'effet Groupe se trouve légèrement au-dessus de la limite de la signification ( $H=4.64$ ,  $p=.09$ ), les déprimés avec RP ayant tendance à être plus lents que les autres groupes. Une différence est détectée entre les scores d'interférence TIVS des trois groupes ( $H=22.66$ ,  $p=.0001$ ). Cette fois, les deux sous-groupes de déprimés obtiennent des scores d'interférence comparables (RP vs nRP:  $U=100.0$ , ns) mais significativement plus élevés que celui des sujets normaux (RP vs N.:  $U=364.0$ ,  $p=.0001$ ; nRP vs N.:  $U=341.0$ ,  $p=.0006$ ).

Il existe donc chez les deux sous-groupes de déprimés des évidences de trouble de l'attention sélective. Cependant, ce déficit s'accompagne d'un ralentissement général seulement chez les déprimés avec RP clinique. En effet, à l'exception de la série Flèche où seule une tendance est observée, les déprimés avec RP obtiennent systématiquement des TRs plus longs que les sujets normaux et ce, aux séries avec et sans distracteurs, aux deux tests.

Les déprimés sans RP clinique obtiennent pour leur part des TRs comparables à ceux des sujets normaux. Au TIVS, ces déprimés présentent un score d'interférence supérieur à celui des sujets normaux. Au Test de Stroop, la même tendance est observée mais la différence entre les deux groupes se trouve légèrement au-dessous du seuil de signification. Ces résultats concordent avec les résultats de l'Étude 1.

Tableau 2.3. Performances des 3 groupes aux épreuves attentionnelles.

Paramètres	Groupes			Comparaisons
	D. avec RP	D. sans RP	Normaux	
TR Simple	370 ± 66	348 ± 45	360 ± 44	
<u>Attention divisée</u>				
TR primaire	<b>383 ± 88</b>	<b>356 ± 71</b>	285 ± 37	** RP=nRP>N
TR double-tâche	<b>797 ± 301</b>	<b>670 ± 299</b>	414 ± 105	RP=nRP>N
Sc. double-tâche	<b>414 ± 254</b>	314 ± 295	129 ± 86	RP>N
Comptage	<b>162 ± 43</b>	246 ± 87	287 ± 113	RP<nRP=N
Err. comptage	1.7 ± 2.8	2.1 ± 4.2	0.2 ± 0.6	
<u>Stroop</u>				
Mot	<b>1056 ± 228</b>	857 ± 108	787 ± 136	RP>nRP=N
Couleur	<b>924 ± 200</b>	743 ± 125	759 ± 127	RP>nRP=N
Mot-Couleur	<b>1413 ± 371</b>	<b>1100 ± 281</b>	935 ± 172	RP>nRP>N
Interférence	<b>488 ± 207</b>	<b>357 ± 251</b>	177 ± 92	RP>nRP>N
<u>TIVS</u>				
Quadrant	<b>680 ± 97</b>	<b>571 ± 64</b>	478 ± 91	RP>nRP>N
Flèche	588 ± 132	491 ± 31	505 ± 75	
Quad-Flèche	<b>738 ± 115</b>	587 ± 56	542 ± 75	RP>nRP=N
Interférence	<b>151 ± 91</b>	<b>96 ± 52</b>	35 ± 26	RP=nRP>N

\* Niveau d'erreur fut fixé à  $p = 0.02$ .

\*\* RP = déprimés avec RP, nRP = déprimés sans RP, N = sujets normaux.

## DISCUSSION

L'Étude 2 tentait de déterminer si le RP clinique dépressif est associé à un type particulier de trouble de l'attention. Aussi, des déprimés sans traitement antidépresseur furent évalués à l'aide de l'ERD et une batterie informatisée d'épreuves attentionnelles. Considérant le débat entourant la place du RP à l'intérieur du syndrome dépressif, les résultats furent analysés suivant une approche dimensionnelle et une approche catégorielle.

Alors qu'aucune corrélation n'était observée entre l'intensité de l'épisode dépressif et les différents paramètres attentionnels, l'analyse dimensionnelle montrait que le RP clinique corrèle à la plupart d'entre eux. Des études portant sur les perturbations cognitives des déprimés rapportent également l'absence de corrélation entre la HDRS et des paramètres cognitifs (Cornell et al., 1984; Trichard et al., 1995). Parce qu'elle a été conçue pour évaluer globalement la sévérité de la dépression, la HDRS mesure des aspects variés de la symptomatologie dépressive de sorte que deux patients peuvent obtenir des scores comparables tout en présentant des tableaux cliniques fort différents. Au contraire, l'évaluation d'une dimension particulière, comme le préconisent plusieurs auteurs dans l'étude des aspects physiopathologiques des états dépressifs (Costello, 1992), permet de mettre en évidence des liens entre cette dimension et des paramètres cognitifs. Ainsi, au RP clinique apparaît correspondre un déficit attentionnel global perturbant l'exécution des tâches "effortful" ou exigeantes en ressources attentionnelles indépendamment de la propriété attentionnelle impliquée (attention sélective ou attention divisée).

L'approche catégorielle comparant la performance de déprimés avec RP clinique net, de déprimés sans RP clinique et de sujets normaux, permettait

en quelque sorte de renforcer les conclusions tirées de l'analyse dimensionnelle. Malgré la taille réduite des groupes (12 déprimés avec RP versus 12 déprimés sans RP), les résultats de cette analyse apparaissent nettement significatifs. Effectivement, les déprimés avec RP clinique présentaient (1) un allongement des TRs à toutes les tâches sauf au TR simple, (2) un déficit aux mesures d'attention sélective (scores d'interférence élevés au Test de Stroop et au TIVS); (3) un déficit aux mesures d'attention divisée (score de double-tâche élevé et vitesse de comptage diminuée). Aussi, le caractère généralisé de leurs perturbations attentionnelles et l'absence de déficit à la tâche la plus automatique (TR simple) suggèrent encore une fois un lien entre le RP clinique et une difficulté à réaliser des tâches exigeantes en ressources.

Chez les déprimés sans RP clinique, les perturbations attentionnelles observées ne sont pas aussi larges: (1) TRs généralement comparables à ceux des sujets normaux, (2) pas d'évidences de déficit d'attention divisée (comparables aux sujets normaux au score de double-tâche et à la tâche de comptage) (3) mais déficit à une mesure d'attention sélective (score d'interférence supérieur au TIVS). Curieusement, malgré l'absence de ralentissement général aux tâches de TRs, les déprimés sans RP clinique présentent un allongement des TRs à l'Épreuve d'attention divisée (avec et sans tâche de comptage). Contrairement aux autres tâches de TRs de la batterie utilisée, l'Épreuve d'attention divisée comporte un intervalle préparatoire de durée variable (en moyenne 3000 ms) pendant laquelle le sujet doit maintenir son attention. Il est possible qu'à cause de leur distractibilité observée au niveau clinique, les déprimés sans RP clinique aient de la difficulté à maintenir leur attention durant cet intervalle. Le problème rencontré chez les déprimés non ralentis est donc plus difficile à définir.

Cependant, leur distractibilité clinique et leur score d'interférence TIVS pourraient témoigner d'un trouble de l'inhibition des distracteurs. Cette hypothèse sera examinée lors de l'Étude 3.

Comme discuté dans l'introduction générale, l'hypothèse de Hartlage et ses collaborateurs (1993) est sans doute l'hypothèse la plus acceptée en ce qui a trait aux perturbations cognitives des déprimés. Rappelons que selon cette hypothèse, la dépression perturbe l'exécution de tâches contrôlées, indépendamment de la nature de la tâche à accomplir, et que cette difficulté est corrélée à la sévérité de l'épisode dépressif. Les résultats de la présente étude ne supportent pas totalement cette hypothèse puisque (1) la difficulté à exécuter des tâches "effortful" se retrouve particulièrement chez les déprimés avec RP clinique net et que (2) cette difficulté apparaît corrélée non pas à la sévérité de la dépression mais à l'intensité du RP clinique.

Ainsi, que l'on distingue les déprimés ralentis et les déprimés non ralentis sur la base d'un indice cognitif (Étude 1 - TRs de choix sans distracteurs) ou sur la base d'un indice clinique (Étude 2 - Échelle de Ralentissement Dépressif), les conclusions apparaissent les mêmes. En effet, les deux études suggèrent fortement l'existence d'un trouble généralisé de l'attention de type déficit des ressources attentionnelles, non chez l'ensemble des déprimés mais chez un sous-groupe caractérisé par un RP important. Ces études démontrent l'hétérogénéité des troubles de l'attention retrouvés chez les déprimés et attestent de la valeur du RP comme symptôme pour délimiter des groupes plus homogènes de déprimés.

La prochaine étude porte sur la variabilité intra-sujet des déprimés avec et sans RP à des tâches de TR de choix. En effet, l'examen des TRs pris individuellement à l'intérieur d'une même série montre une variabilité importante chez les déprimés ralentis. Sanders (1983) soutient qu'un déficit

cognitif de type énergétique comme celui des ressources attentionnelles se manifeste par une variabilité accrue de la performance.

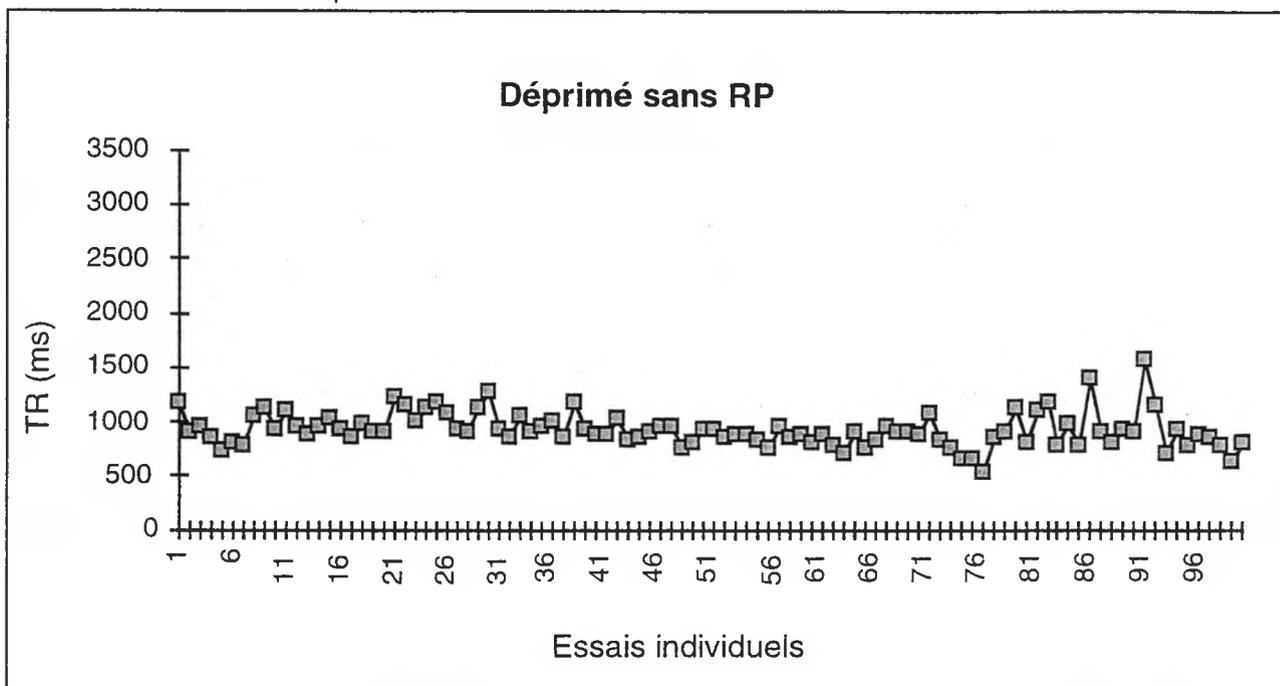
### **ÉTUDE 3**

ANALYSE DE LA VARIABILITÉ DES TEMPS DE RÉACTION DE CHOIX  
AVEC ET SANS DISTRACTEURS  
DES DÉPRIMÉS RALENTIS ET NON RALENTIS

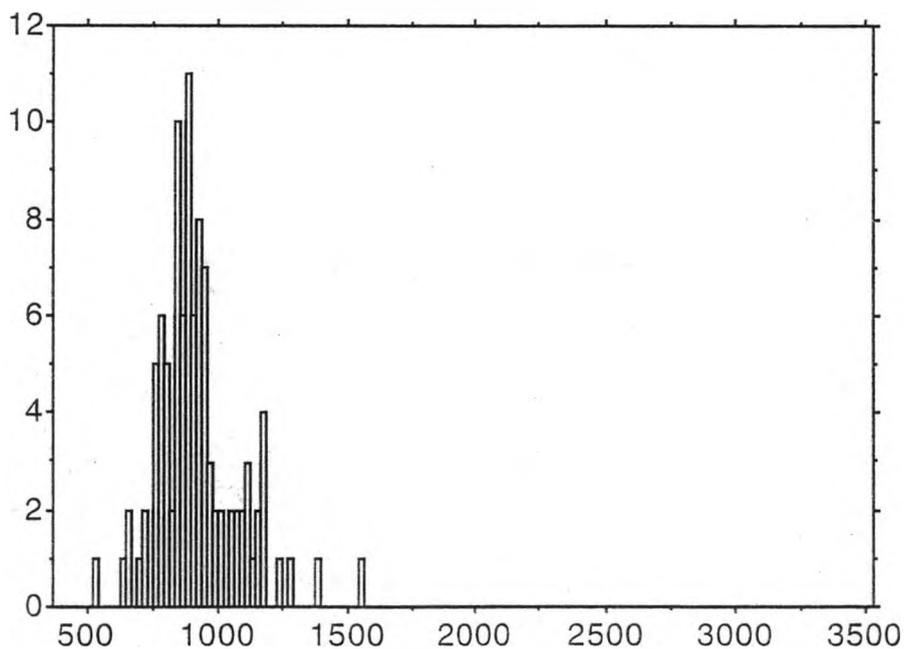
Les Études 1 et 2 ont montré l'hétérogénéité des perturbations attentionnelles des déprimés avec et sans ralentissement psychomoteur (RP) et suggéré l'existence d'un trouble large de l'attention de type réduction des ressources attentionnelles chez les déprimés avec RP. Les données recueillies lors de ces études montraient également l'allongement des TRs de choix moyens des déprimés avec RP comparativement aux déprimés sans RP et aux sujets normaux. À l'examen des TRs individuels, il est possible de constater que les déprimés avec RP ont des TRs de choix plus variables que les autres groupes: ces déprimés apparaissent performer normalement à certains essais mais semblent incapables de maintenir ce niveau de performance (Graphiques 3.1 & 3.2). Sanders (1983) suggère un lien entre déficit énergétique du traitement de l'information (comme le déficit des ressources attentionnelles) et variabilité accrue de la performance à des tâches de TRs. L'Étude 3 examine donc la variabilité des TRs de choix des déprimés avec et sans RP afin d'apporter des arguments supplémentaires en faveur d'un déficit attentionnel de type énergétique chez les déprimés avec RP. Elle aborde donc le problème d'intégration de variables énergétiques dans les modèles chronométriques du traitement de l'information et examine les méthodes d'évaluation possibles d'un déficit cognitif d'origine énergétique.

Graphique 3.1 Série Couleur du Test de Stroop d'un déprimé non ralenti représentant bien la performance généralement offerte par ces déprimés.

A. Les 100 TRs pris individuellement

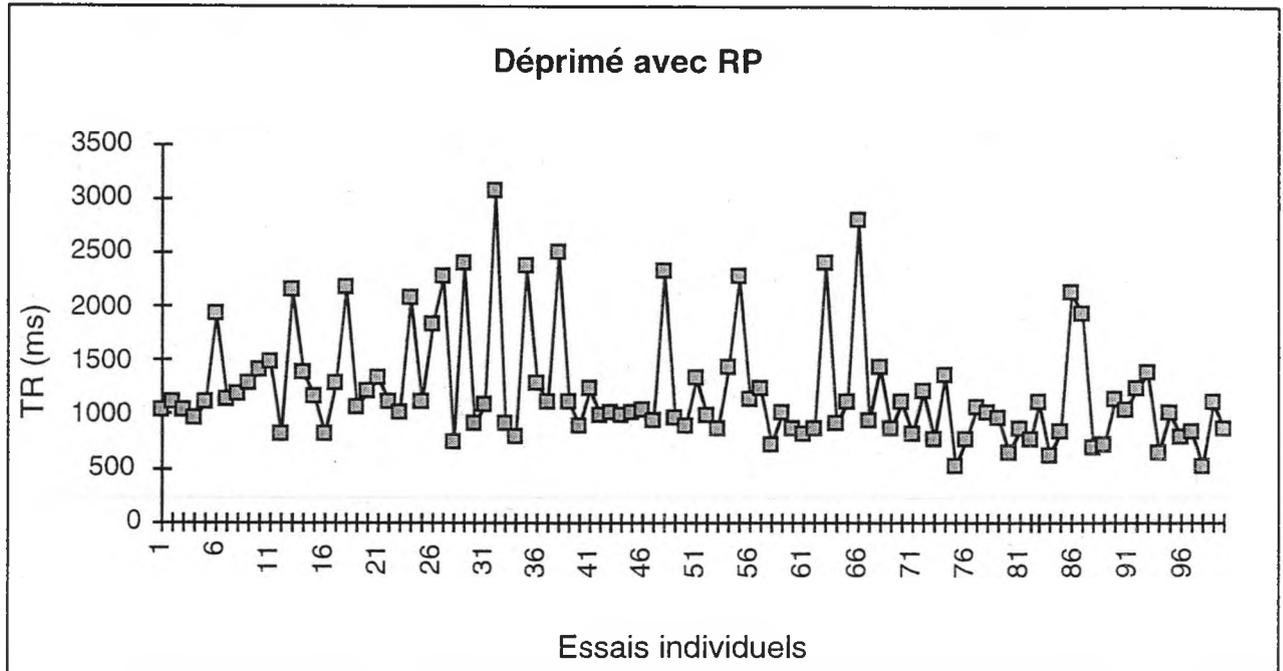


B. La distribution des 100 TRs.

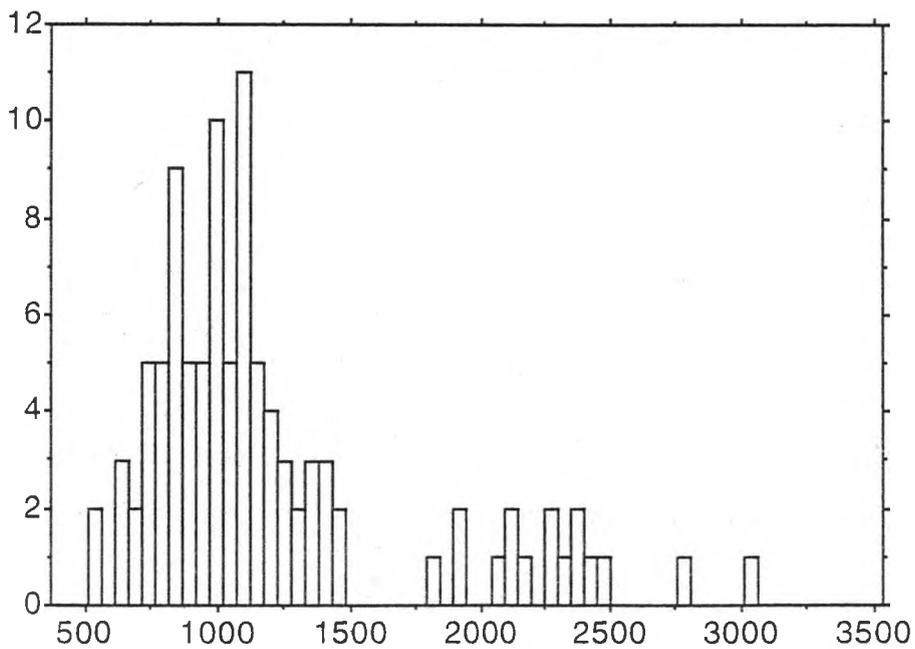


Graphique 3.2 Série Couleur du Test de Stroop d'un déprimé ralenti représentant bien la performance généralement offerte par ces déprimés.

A. Les 100 TRs pris individuellement



B. La distribution des 100 TRs.



### Aspects énergétiques du traitement de l'information

Selon les modèles classiques de traitement de l'information, l'information est soumise à une série d'étapes précises qui la transforment du stimulus initial à la réponse. Certains modèles font l'hypothèse qu'il s'agit d'étapes discrètes (Sternberg, 1969a; Sanders, 1980) alors que d'autres, d'étapes continues (Eriksen & Schultz, 1979; McClelland, 1979). Ces modèles chronométriques utilisent le TR comme variable comportementale traduisant le temps nécessaire à la réalisation de ces étapes et, donc, la *demande* associée à la tâche. Ces modèles n'incluent pas de variables énergétiques.

Longtemps basée sur ces modèles chronométriques, particulièrement d'étapes discrètes, l'étude des perturbations cognitives des états dépressifs a tenté en vain d'identifier l'étape défaillante du traitement de l'information. Cette approche a eu peu de succès. Selon Miller (1990), il n'était pas réaliste de penser expliquer les macro-effets de variables biologiques telles que la psychopathologie par l'étude de micro-variables (une étape précise). De plus, Miller soutient que l'utilisation de modèles chronométriques n'était pas pertinente car ceux-ci ont été développés pour rendre compte des micro-structures d'une activité cognitive sous-tendue par un état relativement normal et que la psychopathologie (ou des variables telles que le stress ou l'âge) modifierait cet état à priori, altérant ainsi le traitement de l'information de manière plutôt globale.

Plusieurs chercheurs dans le domaine des troubles cognitifs associés à des psychopathologies ont ainsi abandonné le recours à des modèles chronométriques pour se tourner vers des modèles davantage énergétiques du traitement de l'information. Des modèles qui parlent de capacité ou de

ressources (Kahneman, 1973; Gopher, 1986; Wickens, 1984). Gjerde est l'un de ces chercheurs.

En effet, Gjerde (1983) dénonce l'utilisation du cadre théorique de la "cold cognition" dans l'étude des troubles cognitifs du schizophrène. La "cold cognition" réfère au traitement de l'information comme à une séquence linéaire d'étapes ou de processus. Toujours selon Gjerde (1983), on pourrait beaucoup mieux saisir les caractéristiques du traitement de l'information du schizophrène en tenant compte de la "hot cognition", c'est-à-dire des affects, de l'activation, de l'effort. Il croit que les troubles attentionnels du schizophrène sont attribuables à une mauvaise mobilisation et allocation de l'attention. Gjerde fait référence à l'attention comme d'une ressource cognitive non spécifique et limitée pour le traitement de l'information. Il explique que cette difficulté à mobiliser et allouer l'attention peut perturber toute tâche et toute étape du traitement de l'information; que le déficit associé est fonction de l'effort qu'entraîne l'exécution de la tâche. Les idées de Gjerde (1983) apparaissent toutes aussi valides dans le cas des états dépressifs.

Les modèles de traitement de l'information en étapes et énergétiques apparaissent complémentaires plutôt que compétitifs. Dans un article de 1983, Sanders présente d'ailleurs un modèle linéaire qui intègre les aspects cognitifs et énergétiques du traitement de l'information. Le niveau cognitif est constitué d'étapes de type computationnel dérivées du modèle additif de Sternberg (1969a). Il s'agit de (1) pré-traitement du stimulus, (2) extraction de ces caractéristiques, (3) choix de la réponse et (4) ajustement moteur. De ces étapes, seule la première serait automatique; les autres étapes seraient de type contrôlé et nécessiteraient donc de l'énergie. Ce niveau cognitif serait alimenté par trois mécanismes énergétiques: l'*arousal* - responsable de l'analyse du stimulus (étape 2), l'activation - responsable de la réponse

(étape 4) et l'effort - responsable du choix de la réponse (étape 3) ainsi que superviseur et coordonnateur des mécanismes d'*arousal* et d'activation. Le modèle comporte un troisième niveau, soit un niveau d'évaluation qui informe de l'état de ces mécanismes et par le biais duquel l'individu peut décider de fournir plus d'effort à une tâche. Sanders (1983) adhère au principe de base des théories des ressources voulant qu'une énergie soit indispensable à l'exécution d'opérations cognitives. Sa contribution réside en ce qu'il précise la mise en jeu de ces aspects énergétiques au niveau des différentes étapes du traitement de l'information.

Selon Sanders (1983), l'examen de la performance d'un sujet à une tâche de TR de choix peut permettre de distinguer un déficit énergétique pur d'un déficit computationnel. Un déficit computationnel, c'est-à-dire le défaut d'une étape du traitement de l'information, devrait provoquer un allongement du temps de traitement associé à cette étape et, par conséquent, un allongement de tous les TRs. Le déficit computationnel devrait donc déplacer la distribution entière de TRs vers la droite. Un déficit énergétique devrait pour sa part entraîner une variabilité importante des TRs, rendant la distribution des TRs très asymétrique vers la droite. Les étapes du traitement de l'information étant en soi intactes, l'individu peut performer correctement à certains TRs mais son déficit énergétique fait qu'il ne peut maintenir ce niveau de performance. Les quelques TRs normaux sont en fait la preuve d'un système computationnel en bon état.

Il apparaît donc possible d'intégrer des notions énergétiques dans un modèle de traitement de l'information reconnu. Plusieurs auteurs soulignent l'importance d'utiliser un tel modèle cognitivo-énergétique dans l'étude des perturbations cognitives en psychopathologie (Sanders, 1983; Miller, 1990; Sergeant & Van der Meere, 1990). Reste maintenant à vérifier si les

performances attentionnelles des déprimés collent bien à ce modèle cognitivo-énergétique du traitement de l'information.

### Évaluation d'un déficit cognitif d'origine énergétique

L'importante variabilité des TRs de choix des déprimés ralentis fait en sorte que la moyenne ne caractérise pas correctement leur performance. La variance intra-sujet et le coefficient de variation (écart-type/moyenne) apparaissent bien sûr être des mesures intéressantes. Les troisième et quatrième moments centrés (les coefficients d'asymétrie et de kurtose) peuvent également être utilisés pour résumer la distribution de TRs (Sternberg, 1969b). L'utilisation de ces paramètres n'est cependant pas sans problème. En effet, Hockley (1984) soutient que leurs estimations échantillonales sont très variables (des milliers de TRs seraient souhaitables) et qu'ils sont très sensibles aux valeurs extrêmes. Des analyses de la distribution des TRs pourraient s'avérer être le meilleur moyen de caractériser la performance des déprimés.

#### LES ANALYSES DE DISTRIBUTION

##### *Analyse selon la loi Ex-Gaussienne*

Proposé par Hohle (1965), ce modèle stipule que le TR est le résultat de deux composantes qui suivent des lois différentes: une composante de décision qui suivrait une loi exponentielle et une composante résiduelle (d'erreur) qui suivrait une loi gaussienne. En supposant l'indépendance des deux composantes, Hohle put déterminer la loi de la somme, soit la loi Ex-Gaussienne représentée par les paramètres  $m$ ,  $s^2$ , et  $t$ .

Heathcote et ses collaborateurs (1991) utilisent une analyse suivant la loi Ex-Gaussienne pour étudier la performance de sujets normaux au Test des Mots-Colorés de Stroop. Ils trouvent que les données empiriques s'ajustent bien aux données théoriques générées par ce modèle.

#### *Analyse selon la loi Poisson-Erlang*

Pieters et Vander Ven (1982) proposent le modèle Poisson-Erlang. Ce modèle postule que l'exécution d'un TR comporte des périodes d'exécution et des périodes de distraction. Soumis à une tâche de TR, l'individu alterne continuellement entre des périodes d'exécution et de distraction jusqu'à ce qu'il ait suffisamment consacré de temps à l'exécution pour pouvoir donner sa réponse. Ainsi, le TR représente les temps totaux passés dans chaque état (exécution et distraction). Ce modèle considère que le temps d'exécution est constant d'un essai à l'autre ( $a$ ). On suppose que le TR le plus rapide de la distribution représente le temps d'exécution  $a$ . Le temps total passé en distraction ( $D$ ) serait composé de la somme des  $K$  périodes passées en distraction, chacune prenant un temps  $D_i$ .  $D_i$  serait distribué selon une loi Exponentielle de paramètre  $d$  et  $K$ , selon une loi Poisson de paramètre  $l$ . Utilisant la loi des probabilités, Pieters et Vander Ven (1982) retrouvèrent la loi de TR et conclurent que " $TR = a + D$ " avait une distribution Poisson-Erlang. Il semble que le modèle Poisson-Erlang s'ajuste mieux aux données que le modèle Ex-Gaussien décrit plus haut (Pieters & Vander Ven, 1982).

Le modèle Poisson-Erlang comporte des postulats cognitifs dont on peut questionner la validité, notamment en ce qui a trait aux périodes de distraction. Il nous apparaît tout à fait injustifié de prétendre que le sujet est distraint pendant ces périodes. Ces périodes de "non exécution" pourraient être des périodes de pause ou de "recharge énergétique" tout autant que des périodes de distraction.

## OBJECTIF ET HYPOTHÈSES

Par l'analyse de la variabilité de leurs TRs de choix avec et sans distracteurs, cette Étude 3 a pour objectif d'améliorer notre compréhension (1) de la performance des déprimés ralentis et non ralentis aux épreuves d'attention sélective et (2) des déficits attentionnels sous-jacents. Les données recueillies au Test de Stroop et au TIVS chez les déprimés et chez les sujets normaux lors de l'Étude 2 sont utilisées. Ces données sont analysées à l'aide de paramètres statistiques "classiques" pouvant rendre compte de la variabilité intra-sujet (en l'occurrence la variance, le kurtose et le coefficient de variabilité) ainsi qu'à l'aide de l'analyse de distribution selon la loi Poisson-Erlang.

Malgré quelques réserves quant aux postulats cognitifs qu'elle sous-tend, l'analyse selon la loi Poisson-Erlang pourrait être l'avenue la plus intéressante pour quantifier la performance des déprimés à une tâche de TR de choix: le temps d'exécution pourrait rendre compte des aspects computationnels de la tâche alors que le temps total de distraction (que nous appellerons "temps de non-exécution"), des aspects énergétiques.

À cause de leur déficit de type énergétique (réduction des ressources attentionnelles), nous faisons l'hypothèse que les déprimés ralentis présenteront des temps totaux de non-exécution (TnE) allongés et des temps d'exécution (TE) normaux. Si les déprimés sans RP ont un trouble de l'inhibition des distracteurs (déficit non énergétique), celui-ci devrait se traduire par un allongement des TE seulement aux tâches avec distracteurs. Leurs TnE ne devraient pas différer de ceux des sujets normaux.

## MÉTHODE

### Sujets

Se référer à la section Méthode de l'Étude 2.

### Instruments

Le Test de Stroop et le TIVS sont utilisés. Leur description complète se trouve à la section Méthode de l'Étude 2.

### Procédure

#### L'ESTIMATION DES PARAMÈTRES DE L'ANALYSE POISSON-ERLANG

Selon l'analyse Poisson-Erlang, le TR est composé de périodes d'exécution et de périodes de non-exécution (dites de distraction). Ainsi, les paramètres  $a$ ,  $l$  et  $d$  de la loi Poisson-Erlang représenteraient trois caractéristiques particulières du TR.

$a$  : Ce paramètre représente le temps total passé à l'état d'exécution d'un seul TR. Il est considéré constant à travers une série pour une même tâche.

$l$  : Ce paramètre provient de la loi Poisson. Il représente le nombre total de périodes de non-exécution pour un TR.

$d$  : Ce paramètre provient de la loi Erlang. Son inverse représente le temps moyen d'une période de non-exécution.

Pieters & Vander Ven (1982) proposent la méthode des moments pour l'estimation de ces paramètres. Ayant obtenu des estimateurs à très fortes

variances et des absurdités dans l'estimation de  $a$ , Pieters (1985) présente une seconde méthode estimant cette fois  $a$  séparément des deux autres paramètres. Il utilise d'abord la méthode des moments pour estimer  $l$  et  $d$ , tout en fixant  $a$ . Une fois  $l$  et  $d$  estimés,  $a$  est estimé de façon à minimiser la distance absolue entre la fonction de répartition empirique et celle théorique (Poisson-Erlang).

Dans le cadre d'une collaboration avec notre équipe, François Brisebois, étudiant en Statistiques à l'Université Laval, a effectué un mémoire de maîtrise sur l'estimation des paramètres Poisson-Erlang (directeur, Louis-Paul Rivet). Brisebois développe une approche différente pour estimer les paramètres Poisson-Erlang. Il y conserve l'idée de Pieters (1985) d'estimer  $a$  séparément de  $d$  et de  $l$ .

#### *Estimation de $a$*

Brisebois (1993) utilise un critère d'estimation de  $a$  basé sur les statistiques d'ordre. Si l'on définit  $t_{(i)}$  comme étant le  $i$ ème plus petit TR observé dans une série donnée alors le critère utilisé se définit comme suit:  $V_{(i),(i+1)} = (t_{(i+1)} - t_{(i)}) / t_{(i)}$ . Cette valeur est calculée pour les 3 plus petites valeurs ( $i$  allant de 1 à 3) et l'estimation de  $a$  est donnée par la valeur de  $t_{(i+1)}$  pour laquelle  $V_{(i),(i+1)} > 0.50$ . Si aucun  $V_{(i),(i+1)}$  n'est supérieur à 50%,  $a$  est estimé par le minimum des TRs observés, c'est-à-dire  $t_{(1)}$ . Si au contraire, plusieurs  $V_{(i),(i+1)}$  sont supérieurs à 50%, le choix s'arrête sur celui étant calculé pour la plus grande valeur de  $i$ .

#### *Estimation de $d$ et de $l$*

Une fois que  $a$  est estimé, Brisebois (1993) propose de le soustraire des TRs observés, ne laissant que la composante non-exécution du TR. Cette composante est celle qui est Poisson-Erlang avec paramètres  $d$  et de  $l$ . L'estimation de ces deux paramètres se fait à l'aide de la fonction génératrice des moments qui est pour cette loi:  $F(t) = \exp(lt / d-t)$ . À partir de cette fonction

génératrice, un système à deux équations est construit. La première de ces équations est obtenue en posant que  $t=t_1$  et la seconde, en posant  $t=t_2$ . La résolution de ce système mène à une solution unique pour les estimateurs recherchés.

Mis à part les TRs, ces deux estimateurs dépendent seulement de  $t_1$  et de  $t_2$ . Le choix de ces valeurs ( $t_1$  et  $t_2$ ) s'est fait en fonction du critère de variabilité, c'est-à-dire que  $t_1$  et  $t_2$  furent choisis de façon à minimiser la trace de la matrice de variance-covariance de  $d$  et de  $l$ . Selon Brisebois (1993), la trace est un critère acceptable dans ce cas-ci car les deux paramètres sont d'échelle de grandeur assez comparable lorsque le TR est considéré en millisecondes. La recherche du minimum de la trace n'étant pas chose simple au niveau algébrique, le graphique trois dimensions ( $t_1$ ,  $t_2$  et la trace) a permis de voir que la trace tendait à obtenir son minimum pour des valeurs de  $t$  près de 0. À partir de ces observations, les valeurs  $t_1=-0.01$  et  $t_2=0.02$  furent choisies. Suivant ces deux valeurs de  $t$ , les estimations peuvent être calculées.

#### *Méthode de Brisebois (1993) versus celle de Pieters (1985)*

Brisebois (1993) compare sa méthode d'estimation à celle de Pieters (1985) dans son efficacité à modéliser les TRs de 70 sujets (témoins, déprimés et schizophrènes) au Test de Stroop. Il trouve sa méthode de la fonction génératrice beaucoup plus précise que celle de Pieters (1985) et ce, dans presque 100% des cas.

## RÉSULTATS

L'existence de différence entre les trois groupes pour chacun des paramètres à chaque série est testée à l'aide d'analyses non paramétriques de Kruskal-

Wallis. Dans le cas d'une différence significative, on effectue ensuite des comparaisons deux-à-deux de Mann Whitney afin de situer ces différences. Étant donné le nombre de comparaisons, le niveau de signification est alors fixé à  $p < .016$ .

#### Les paramètres classiques de variation intra-sujet.

Pour toutes les séries, les résultats obtenus suivent le même scénario: les Kruskal-Wallis montrent des différences significatives sur le paramètre variance (Mot:  $H=7.42$ ,  $p=.03$ ; Couleur:  $H=5.96$ ,  $p=.05$ ; Mot-Couleur:  $H=11.04$ ,  $p=.004$ ; Quadrant:  $H=13.24$ ,  $p=.002$ ; Flèche:  $H=7.38$ ,  $p=.03$ ; Quadrant-Flèche:  $H=9.46$ ,  $p=.009$ ) mais pas sur le coefficient de variation (Mot:  $H=3.09$ , ns; Couleur:  $H=2.61$ , ns; Mot-Couleur:  $H=3.55$ , ns; Quadrant:  $H=0.89$ , ns; Flèche:  $H=3.26$ , ns; Quadrant-Flèche:  $H=2.61$ , ns) ni sur le kurtose (Mot:  $H=2.80$ , ns; Couleur:  $H=0.69$ , ns; Mot-Couleur:  $H=0.70$ , ns; Quadrant:  $H=5.61$ ,  $p=.07$ ; Flèche:  $H=3.85$ , ns; Quadrant-Flèche:  $H=2.53$ , ns). Les valeurs des 3 paramètres aux 6 séries ainsi que les résultats des comparaisons deux-à-deux se trouvent aux Tableaux 3.1 et 3.2.

Les Kruskal-Wallis effectués sur la variance détectant des différences significatives entre les groupes, ces analyses sont suivies de comparaisons deux-à-deux (Mann-Whitney). Aux séries sans distracteurs, les déprimés avec RP montrent une variance significativement plus élevée que les sujets normaux (Mot:  $U=315.0$ ,  $p=.006$ ; Couleur:  $U=201.0$ ,  $p=.010$ ; Quadrant:  $U=326.0$ ,  $p=.003$ ; Flèche:  $U=299.0$ ,  $p=.015$ ). À la série Flèche, les déprimés avec RP ont aussi une variance supérieure à celle des déprimés sans RP ( $U=115$ ,  $p=.013$ ) mais aux autres séries, il n'y a pas de différence significatives

entre ces deux groupes (Mot:  $U=101.0$ , ns; Couleur:  $U=103.0$ , ns; Quadrant:  $U=97.0$ , ns). Toujours aux séries sans distracteurs, les comparaisons deux-à-deux ne montrent pas de différences statistiquement significatives entre les déprimés sans RP et les sujets normaux (Mot:  $U=230.0$ , ns; Couleur:  $U=207.0$ , ns; Quadrant:  $U=267.0$ , ns; Flèche:  $U=240.0$ , ns).

Tableau 3.1 Paramètres statistiques rendant compte de la variabilité des TRs des déprimés ralentis, non ralentis et des sujets normaux au Test de Stroop.

Variables	Groupes			Comparaisons
	Ralentis n = 12	Non-Ralentis n = 12	Normaux n = 34	
<b>Mot</b>				
Variance	157074 ± 144811	81128 ± 72904	64328 ± 76723	R>N
Coef. var.	0.33 ± 0.09	0.30 ± 0.11	0.28 ± 0.09	
Kurtose	8.26 ± 3.86	13.04 ± 8.43	8.75 ± 5.91	
<b>Couleur</b>				
Variance	140902 ± 139568	62509 ± 66498	58696 ± 52406	R>N
Coef. var.	0.35 ± 0.11	0.29 ± 0.10	0.29 ± 0.09	
Kurtose	8.54 ± 5.16	9.78 ± 4.97	8.53 ± 4.38	
<b>Mot-Couleur</b>				
Variance	363076 ± 274959	200000 ± 274765	114277 ± 95261	R>N
Coef. var.	0.39 ± 0.10	0.33 ± 0.14	0.34 ± 0.08	
Kurtose	7.25 ± 4.46	6.93 ± 3.16	7.79 ± 3.71	

Tableau 3.2 Paramètres statistiques rendant compte de la variabilité des TRs des déprimés ralentis, non ralentis et des sujets normaux au TIVS.

Variables	Groupes			Compara- raisons
	Ralentis	Non-Ralentis	Normaux	
	n = 12	n = 12	n = 34	
Quadrant				
Variance	23904 ± 13961	13931 ± 7487	10426 ± 6777	R>N
Coef. var.	0.22 ± 0.04	0.20 ± 0.06	0.21 ± 0.05	
Kurtose	12.30 ± 9.78	5.26 ± 2.68	9.32 ± 5.77	
Flèche				
Variance	25882 ± 22639	11115 ± 5492	13511 ± 7868	R>nR=N
Coef. var.	0.25 ± 0.05	0.21 ± 0.05	0.23 ± 0.06	
Kurtose	6.50 ± 4.07	5.79 ± 3.64	8.08 ± 5.61	
Quad-Fl				
Variance	30556 ± 24688	11405 ± 5654	14200 ± 12660	R>nR=N
Coef. var.	0.22 ± 0.06	0.18 ± 0.05	0.21 ± 0.05	
Kurtose	8.98 ± 6.02	6.26 ± 3.77	6.86 ± 4.49	

Aux 2 séries avec distracteurs, les déprimés avec RP montrent une variance supérieure à celle des sujets normaux (Mot-Couleur:  $U=335.0$ ,  $p=.001$ ; Quadrant-Flèche:  $U=318.0$ ,  $p=.005$ ). À la série Quadrant-Flèche, ces déprimés exhibent aussi une variance supérieure à celle des déprimés sans RP ( $U=115$ ,  $p=.013$ ). À la série Mot-Couleur, on observe la même tendance mais la différence n'est pas significative ( $U=103.0$ ,  $p=.07$ ). Les Mann Whitney comparant les déprimés sans RP et les sujets normaux ne montrent pas de

différences significatives (Mot-Couleur:  $U=234.0$ , ns; Quadrant-Flèche:  $U=232.0$ , ns).

#### Analyse de distribution selon le modèle Poisson-Erlang.

Les paramètres de l'analyse Poisson-Erlang - temps d'exécution (TE) et temps de non-exécution (TnE) - des trois groupes pour chacune des séries (Mot, Couleur, Mot-Couleur, Quadrant, Flèche et Quadrant-Flèche) ainsi que les résultats des comparaisons deux-à-deux sont présentés aux Tableaux 3.3 et 3.4.

#### LES SÉRIES SANS DISTRACTEURS

Les quatre analyses de Kruskal-Wallis effectuées sur les TnE des séries sans distracteurs révèlent des effets Groupe significatifs à chacune des séries (Mot,  $H=7.46$ ,  $p=.03$ ; Couleur,  $H=6.08$ ,  $p=.05$ ; Quadrant,  $H=13.81$ ,  $p=.001$ ; Flèche,  $H=6.57$ ,  $p=.04$ ). Les comparaisons deux-à-deux montrent que les déprimés avec RP ont systématiquement des TnE supérieurs à ceux des sujets normaux (Mot:  $U=313.0$ ,  $p=.0065$ ; Couleur:  $U=301.0$ ,  $p=.015$ ; Quadrant:  $U=337.0$ ,  $p=.0009$ ; Flèche:  $U=299.0$ ,  $p=.017$ ). Les déprimés avec RP tendent également à avoir des TnE supérieurs à ceux des déprimés sans RP mais des différences significatives sont observées seulement aux séries du TIVS (Mot:  $U=102.0$ ,  $p=.085$ ; Couleur:  $U=105.5$ ,  $p=.055$ ; Quadrant:  $U=132.0$ ,  $p=.0005$ ; Flèche:  $U=115.0$ ,  $p=.013$ ). Il n'existe pas de différences significatives entre les TnE des déprimés sans RP et ceux des sujets normaux aux séries sans distracteurs (Mot:  $U=227.0$ , ns; Couleur:  $U=204.0$ , ns; Quadrant:  $U=228.0$ , ns; Flèche:  $U=239.0$ , ns).

Pour ce qui est des TE, les analyses de Kruskal-Wallis s'avèrent significatives pour les séries Mot ( $H=12.09$ ,  $p=.003$ ) et Quadrant ( $H=12.33$ ,  $p=.002$ ) mais pas pour les séries Couleur ( $H=0.20$ , ns) et Flèche ( $H=1.62$ , ns). Les déprimés avec RP présentent un allongement de leur TE par rapport aux sujets normaux (Mot:  $U=332.0$ ,  $p=.0015$ ; Quadrant:  $U=327.0$ ,  $p=.0025$ ). Les déprimés sans RP présentent la même tendance mais les comparaisons avec le groupe de sujets normaux se trouvent légèrement au-dessus du seuil de signification (Mot:  $U=281.5$ ,  $p=.055$ ; Quadrant:  $U=295.0$ ,  $p=.025$ ). Toujours aux séries Mot et Quadrant, les deux groupes de déprimés exhibent des TE comparables (Mot:  $U=98.5$ , ns; Quadrant:  $U=95.5$ , ns).

#### LES SÉRIES AVEC DISTRACTEURS

Concernant les TnE aux séries avec distracteurs, les analyses de Kruskal-Wallis montrent un effet Groupe significatif à la série Mot-Couleur ( $H=10.34$ ,  $p=.006$ ) et à la série Quadrant-Flèche ( $H=6.57$ ,  $p=.04$ ). Les comparaisons deux-à-deux montrent que ces effets Groupe sont attribuables aux TnE allongés des déprimés avec RP comparativement aux autres déprimés (Mot-Couleur:  $U=116.0$ ,  $p=.012$ ; Quadrant-Flèche:  $U=115.0$ ,  $p=.013$ ) ou aux sujets normaux (Mot-Couleur:  $U=318.0$ ,  $p=.0045$ ; Quadrant-Flèche:  $U=300.5$ ,  $p=.016$ ). Les déprimés sans RP et les sujets normaux y présentent des TnE comparables (Mot-Couleur:  $U=255.0$ , ns; Quadrant-Flèche:  $U=231.0$ , ns).

Tableau 3.3 Paramètres de l'analyse Poisson-Erlang des déprimés ralentis, non ralentis et des sujets normaux au Test de Stroop.

Variables	Groupes			Comparai- sons
	Ralentis	N-Ralentis	Normaux	
<b>Mot</b>				
Moy	1056 ± 228	857 ± 108	786 ± 136	R>N
TE	<b>618 ± 122</b>	568 ± 60	492 ± 92	R>N
TnE	<b>438 ± 176</b>	289 ± 100	295 ± 108	R>N
<b>Couleur</b>				
Moy	924 ± 200	743 ± 125	758 ± 127	R>N
TE	456 ± 119	448 ± 87	467 ± 96	ns
TnE	<b>468 ± 194</b>	295 ± 87	291 ± 105	R>N
<b>Mot-Couleur</b>				
Moy	1413 ± 371	1100 ± 281	935 ± 172	R>nR=N
TE	<b>787 ± 179</b>	<b>660 ± 142</b>	533 ± 111	R=nR>N
TnE	<b>625 ± 255</b>	440 ± 244	402 ± 128	R>nR=N

Des effets Groupe significatifs sont observés au niveau des TE des deux séries avec distracteurs (Mot-Couleur,  $H=20.03$ ,  $p=.0001$ ; Quadrant-Flèche,  $H=20.73$ ,  $p=.0001$ ). Les deux sous-groupes de déprimés exhibent des TE supérieurs à ceux des sujets normaux (Mot-Couleur - R vs N.:  $U=370.5$ ,  $p=.0001$ ; nR vs N.:  $U=300.5$ ,  $p=.016$ ; Quadrant-Flèche - R vs N.:  $U=370.0$ ,  $p=.0001$ ; nR vs N.:  $U=302.0$ ,  $p=.015$ ). À la série Mot-Couleur, il n'y a pas de différence significative entre le TE des groupes de déprimés mais on observe une

tendance à l'effet d'un TE supérieur chez les déprimés avec RP ( $U=106.0$ ,  $p=.05$ ). À la série Quadrant-Flèche, la comparaison des TE des déprimés avec et sans RP met en évidence un temps supérieur chez les déprimés avec RP ( $U=121.0$ ,  $p=.005$ ).

Tableau 3.4 Paramètres de l'analyse Poisson-Erlang des déprimés ralentis, non ralentis et des sujets normaux au TIVS.

Variables	Groupes			Comparai- sons
	Ralentis	N-Ralentis	Normaux	
Quadrant				
Moy	680 ± 97	571 ± 64	477 ± 91	R>N
TE	<b>419 ± 125</b>	387 ± 77	320 ± 73	R>N
TnE	<b>261 ± 123</b>	184 ± 44	157 ± 41	R>nR=N
Flèche				
Moy	588 ± 132	491 ± 31	506 ± 75	ns
TE	352 ± 82	327 ± 29	318 ± 64	ns
TnE	<b>236 ± 91</b>	164 ± 33	188 ± 64	R>nR=N
Quad-FI				
Moy	738 ± 115	587 ± 56	542 ± 75	R>nR=N
TE	<b>500 ± 132</b>	<b>423 ± 54</b>	356 ± 67	R>nR>N
TnE	<b>238 ± 109</b>	164 ± 34	186 ± 53	R>nR=N

### Résumé des résultats

En ce qui a trait aux mesures statistiques "classiques" utilisées ici (variance, kurtose, coefficient de variation), seule la variance permet de distinguer les déprimés avec RP des déprimés sans RP et des sujets normaux. En effet, la variance intra-sujet moyenne des déprimés avec RP apparaît supérieure à celle des sujets normaux à toutes les séries (avec et sans distracteurs) et supérieure à celle des déprimés sans RP à plusieurs séries (variance statistiquement supérieure à Flèche, Quadrant-Flèche et même tendance statistique à Mot-Couleur).

L'analyse de Poisson-Erlang montre que les TRs de choix allongés des déprimés avec RP (séries avec ou sans distracteurs, se référer à l'Étude 2) sont tous accompagnés d'un TnE élevé. Ces déprimés présentent un allongement du TE à 2 des 4 séries de TR de choix sans distracteurs et, curieusement, il s'agit des premières séries de chaque épreuve (Mot & Quadrant). Nous y reviendrons plus loin. La situation d'interférence quant à elle semble entraîner également un allongement des TE. De plus, comme prévu, la difficulté des déprimés sans RP en situation d'interférence apparaît s'expliquer par un allongement de leurs TE à ces séries. Leurs TnE apparaissent quant à eux comparables à ceux des sujets normaux.

### DISCUSSION

Si l'augmentation de la variance intra-sujet trouvée chez des déprimés avec RP confirme la variabilité accrue perçue lors de l'examen de leurs TRs individuels, c'est tout de même l'analyse Poisson-Erlang qui nous donne le

plus d'informations sur leur performance attentionnelle. Nous nous concentrerons donc sur les résultats de cette analyse.

Tout comme les Études 1 et 2, les résultats de l'analyse Poisson-Erlang mettent en évidence l'hétérogénéité des perturbations attentionnelles des déprimés et favorisent l'hypothèse selon laquelle seuls les déprimés avec RP souffriraient d'un déficit d'ordre énergétique, en l'occurrence, d'une réduction des ressources attentionnelles.

#### Déficits observés chez les déprimés sans RP

Aux Études 1 et 2, l'observation, chez les déprimés sans RP, de TRs de choix normaux mais de scores d'interférence supérieurs aux sujets normaux éliminait la possibilité d'un trouble généralisé de l'attention et semblait plutôt favoriser l'hypothèse d'un trouble de l'inhibition des distracteurs à l'origine de leurs perturbations cognitives. En accord avec cette hypothèse, l'analyse Poisson-Erlang a donné lieu, chez ces déprimés, à (1) des TE et TnE comparables à ceux des sujets témoins aux séries sans distracteurs; (2) des TE allongés avec des TnE normaux aux séries avec distracteurs. Ceci constitue donc un support important à l'hypothèse d'un trouble de l'inhibition des distracteurs chez les déprimés non ralentis.

#### Déficits observés chez les déprimés avec RP

L'analyse Poisson-Erlang révèle des TnE allongés aux tâches de TR de choix avec et sans distracteurs et des TE normaux au moins aux séries Couleur et Flèche. Si l'on en croit Sanders (1983), l'allongement des TRs de choix des déprimés avec RP à ces séries serait bel et bien d'origine énergétique.

Toutefois, les séries Mot et Quadrant ont donné lieu à des TE allongés. Nous y reviendrons un peu plus loin. Aux deux séries de TR en situation d'interférence (Mot-Couleur & Quadrant-Flèche), outre des TnE allongés, les déprimés ralentis présentent des TE plus longs que les sujets normaux suggérant ainsi l'existence d'un déficit computationnel. Deux interprétations de ce résultat sont possibles. La première interprétation pose le problème de la distinction computationnel/énergétique. Alors qu'un déficit énergétique modéré entraînera l'allongement de certains TRs et en laissera d'autres intacts, on peut imaginer qu'un déficit énergétique très sévère perturbe l'exécution de tous les TR - et cela apparaît d'autant plus vrai que la tâche est exigeante. Comme des TE normaux sont observés aux séries Couleur et Flèche, on pourrait donc favoriser l'hypothèse d'un déficit énergétique même en ayant des TE allongés aux séries avec distracteurs. La seconde interprétation suppose plutôt la coexistence de deux troubles attentionnels chez les déprimés avec RP, c'est-à-dire un déficit des ressources attentionnelles accompagné d'un trouble de l'inhibition des distracteurs. Cette dernière interprétation concorde d'ailleurs avec les résultats des deux études précédentes laissant à penser que le déficit des ressources des déprimés avec RP s'accompagne d'un trouble de l'inhibition des distracteurs, du moins dans certains cas. Nous reviendrons sur ce point lors de la Discussion Générale.

#### LE PROBLÈME DES SÉRIES MOT ET QUADRANT

Comme nous venons de le voir, les déprimés avec RP présentent des TE normaux aux séries Couleur et Flèche mais des TE allongés aux séries Mot et Quadrant. Il est curieux d'observer des déficits différents à des tâches de TR de choix pourtant comparables. Deux explications peuvent rendre compte de ce

résultat: (1) les séries Mot et Quadrant sont plus exigeantes en ressources que ne le sont Couleur et Flèche; (2) il existe un effet de nouveauté associé aux séries Mot et Quadrant, ces séries étant respectivement la première série du Test de Stroop et la première série du TIVS.

La première explication n'apparaît spontanément pas valide: comment la série Mot pourrait-elle être plus exigeante que la série Couleur alors que le phénomène d'interférence Stroop repose sur le fait que la lecture du mot est plus automatique que la dénomination de la couleur. N'oublions pas que la version informatisée du test de Stroop, quoique comparable à la version classique, entraîne certainement des modifications. Notamment, la procédure manuelle de la version informatisée n'est sans doute pas équivalente à la procédure classique (réponses verbales). Dans la version informatisée, à la présentation du mot (un nom de couleur), le sujet doit fournir une réponse verbale et une réponse manuelle où il doit faire correspondre ce mot à un rectangle de couleur se trouvant sur la manette. Si la lecture du mot apparaît assez automatique, la réponse manuelle apparaît elle beaucoup plus difficile et contrôlée. À la série Couleur, le sujet doit faire un mouvement de manette vers le rectangle de couleur qui correspond à la couleur de XXXXX présentés à l'écran. La comparaison de la difficulté des réponses manuelles pour les séries Mot et Couleur indique clairement que la réponse manuelle associée à Mot est plus exigeante que celle associée à Couleur. Le déficit des déprimés ralentis à la série Mot pourrait donc, comme proposé dans le cas de Mot-Couleur et Quadrant-Flèche, résulter d'un déficit énergétique important associé à une tâche trop exigeante en ressources.

Dans le cas du déficit de Quadrant, il est peu probable que cette explication puisse tenir. À tous les niveaux, la série Quadrant apparaît moins exigeante que la série Flèche. Ceci nous mène à la seconde explication.

La seconde explication repose sur le fait que les séries Mot et Quadrant sont les premières de chaque test d'attention sélective et évoque ainsi une difficulté associée à la nouveauté. Le changement de test pourrait demander une certaine adaptation que les déprimés avec RP pourraient avoir du mal à faire. Cela dit, l'observation des courbes de TRs dans le temps ne nous permet pas d'observer d'accélération des TRs au cours des séries Mot et Quadrant, accélération qui aurait pu rendre compte de cette adaptation.

La première explication nous semble solide dans le cas du déficit observé chez les déprimés avec RP à la série Mot. Dans l'ensemble, la seconde explication ne nous semble pas très convaincante. La nature du déficit à la série Quadrant demeure énigmatique. Par ailleurs, les déprimés non ralentis tendent eux aussi à obtenir des TE supérieurs aux témoins à ces 2 séries (Mot:  $p=.055$ , Quadrant:  $p=.025$ ). On n'observe pas cette tendance aux séries Couleur et Flèche.

### En résumé

Si l'analyse classique des TRs moyens (Études 1 & 2) montrent que les déprimés avec et sans RP diffèrent au niveau de leurs perturbations cognitives, l'analyse Poisson-Erlang nous en convainc encore davantage. De plus, les résultats obtenus favorisent les hypothèses émises quant à l'origine de ces perturbations.

L'Étude 4 porte principalement sur la réversibilité des troubles de l'attention des déprimés ralentis. Chez les déprimés ralentis, des données suggèrent que le méthylphénidate administré en aigu produit une amélioration de leur état dépressif avec atténuation de leur RP. Dans l'étude qui suit, nous allons donc mesurer les effets du méthylphénidate administré en aigu sur le

tableau clinique des déprimés ainsi que sur leur performance aux épreuves attentionnelles afin de vérifier si l'on observe des améliorations parallèles du RP et du déficit des ressources attentionnelles.

## ÉTUDE 4

EFFETS DU MÉTHYLPHÉNIDATE ADMINISTRÉ EN AIGU  
SUR LE RALENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR ET  
LE DÉFICIT DES RESSOURCES DES DÉPRIMÉS

Jusqu'à présent, cette thèse a porté sur l'examen de deux types de variables, soit une variable cognitive (les troubles de l'attention) et une variable clinique (le ralentissement psychomoteur, RP). L'existence d'un déficit attentionnel large de type réduction des ressources fut mis en évidence chez les déprimés présentant un RP sévère et des corrélations furent observées entre le score à l'Échelle de Ralentissement Dépressif et les tâches attentionnelles exigeantes en ressources. L'Étude 4 ajoute un nouveau niveau d'analyse (neuropharmacologique) par lequel elle tente d'évaluer (1) la réversibilité du déficit des ressources des déprimés ralentis et (2) le caractère synchrone de ce déficit et du RP. Pour ce faire, on effectue une stimulation aiguë à l'aide du méthylphénidate (MP) chez des déprimés avec et sans RP et en examine l'effet clinique et l'effet sur leur performance aux épreuves attentionnelles. Le MP est un psychostimulant qui bloque la recapture neuronale des catécholamines. Lorsqu'administré en aigu, il est connu que le MP entraîne des modifications nettes et rapides de l'état clinique des déprimés. Cette procédure nous permettra donc de vérifier si l'administration d'un tel psychostimulant permet de corriger, ou du moins d'atténuer, le déficit des ressources des déprimés ralentis et de voir si une diminution du RP s'accompagne d'une amélioration de ce trouble de l'attention. Ce faisant, nous pourrions également explorer l'implication des systèmes catécholaminergiques dans les mécanismes biologiques du déficit des ressources attentionnelles.

L'introduction de cette Étude 4 comporte trois chapitres. Le premier chapitre, décrit sommairement l'organisation des systèmes catécholaminergiques et le second examine l'implication de ces systèmes au niveau du fonctionnement cognitif. Le troisième chapitre sur les états dépressifs et les catécholamines, présente une brève revue de la physiopathologie des états dépressifs afin d'y préciser le rôle des

catécholamines. De plus, ce chapitre examine plus précisément l'implication des catécholamines dans le RP et, finalement, les données existantes sur l'utilisation de stimulation en aigu au MP chez les déprimés.

### Systèmes catécholaminergiques

Les catécholamines sont produites à partir de la tyrosine. L'étape limitante est l'hydroxylation de la tyrosine. Dans les cellules noradrénergiques, la DA est transformée en NA. L'inactivation métabolique se fait grâce à deux enzymes, la monoamine oxydase et la catéchol-O-méthyl-transférase. Les principaux métabolites sont le VMA (Vanillylmandelic Acid) et le MHPG (3-Methoxy-4-Hydroxyphenylethylene Glycol) pour la NA et s'ajoute le HVA (Homovanillic Acid) pour la DA.

#### ORGANISATION DU SYSTÈME NORADRÉNERGIQUE

La majorité des neurones noradrénergiques origine du locus cœruleus situé dans le pont du tronc cérébral. D'autres noyaux noradrénergiques du tronc modulent le système nerveux autonome périphérique. Les neurones noradrénergiques sont aussi organisés en ganglions dans le système nerveux sympathique périphérique. Une stimulation du locus cœruleus peut entraîner une libération de NA en périphérie et des altérations du système nerveux autonome sont généralement accompagnées d'une modification de l'activité NA centrale. De nombreux électrophysiologistes considèrent la NA au niveau du système nerveux central comme un modulateur d'autres signaux (augmentation du ratio signal/bruit) ce qui contraste avec son action plus primaire au niveau du système nerveux autonome.

Les axones des neurones originant du locus cœruleus innervent le mésencéphale et se rendent au cortex cérébral, au système limbique, au thalamus et à l'hypothalamus. Le système noradrénergique se compose de deux voies ascendantes: (1) Une voie ventrale ascendante innerve certaines régions du cerveau moyen, dont la formation réticulée, et elle entre en connexion avec l'hypothalamus et (2) une voie dorsale ascendante innerve le thalamus et l'hypothalamus mais ses terminaisons les plus importantes vont à l'hippocampe et à l'amygdale du système limbique ainsi qu'au cortex cérébral. Le système noradrénergique comporte aussi des voies descendantes qui innervent les noyaux du tronc cérébral et le cervelet (Goodwin & Jamison, 1990).

Bref, le système noradrénergique se trouve en position d'influencer presque tout le cerveau; il est engagé dans la régulation cognitive (via le cortex cérébral), affective (via le système limbique) et endocrinienne ainsi que dans les fonctions autonomes (via l'hypothalamus) (Green, 1987). La voie noradrénergique dorsale que l'on reconnaît être impliquée dans l'attention et la vigilance pourrait bien être impliquée dans le déficit des ressources attentionnelles des déprimés ralentis.

#### ORGANISATION DU SYSTÈME DOPAMINERGIQUE

Les neurones dopaminergiques sont concentrés au niveau du mésencéphale dans la substance noire et l'aire tegmentale ventrale. Les neurones dopaminergiques de la substance noire projettent aux ganglions de la base (voie nigrostriée). La dégénérescence de cette voie dans la maladie de Parkinson en explique les troubles moteurs. De l'aire tegmentale ventrale, les neurones projettent au système limbique (voie mésolimbique) et au cortex frontal (voie mésocorticale). Il existe aussi une voie mésocorticale comportant

notamment une projection pré-frontale. Des évidences anatomiques supportent la possibilité d'une influence sérotoninergique sur la libération de DA mais, inversement, la DA ne modulerait pas la libération de sérotonine (Goodwin & Jamison, 1990).

Le système dopaminergique influence donc les comportements moteurs (voie nigrostriée), de récompense (voie mésolimbique) et les processus cognitifs impliquant le cortex frontal (voie mésocorticale).

### Systèmes catécholaminergiques et fonctionnement cognitif

#### ÉTUDES CHEZ L'ANIMAL

Les études effectuées chez les animaux suggèrent l'implication des catécholamines dans la modulation du niveau de vigilance et d'attention. D'abord, on observe qu'une stimulation électrique ou chimique du locus cœruleus provoque une augmentation de la vigilance (Redmond et al., 1976). Lorsqu'un animal exécute une tâche qui nécessite un niveau de vigilance élevé, on note une augmentation de l'activité du locus cœruleus; lorsqu'il répète une même tâche, l'activité du locus cœruleus diminue (Aston-Jones & Bloom, 1981). Toujours selon Aston-Jones et Bloom (1981), le niveau de vigilance associé à l'exécution d'une tâche, le taux de décharge du locus cœruleus et les mesures électroencéphalographiques de vigilance seraient intercorrélés. On accorde au système noradrénergique, une fonction modulatrice globale qui permet de varier le niveau de vigilance et d'attention orientée vers des stimuli nouveaux ou potentiellement dangereux. On peut aussi y voir un indice du rôle de ce système dans l'exécution de processus contrôlés.

Fibiger et Mason (1978) montrent qu'un animal qui a subi une lésion du faisceau noradrénergique dorsal prend plus de temps qu'un animal témoin à cesser une réponse lorsque le renforcement n'est plus présenté. Selon Mason (1981), le faisceau dorsal agirait comme un filtre attentionnel. Il serait responsable de la sélection de l'information, éliminant les stimuli sensoriels non pertinents. Ainsi, une lésion du faisceau dorsal rend l'animal hyper-attentif. Ceci a pour effet d'augmenter le lien stimulus-renforcement et peut expliquer la difficulté à cesser une réponse.

Selon Squire et Davis (1981), les lésions du locus cœruleus provoquent une diminution de la vigilance, de l'attention et des habiletés motrices mais n'altèrent pas la formation de traces mnésiques.

#### ÉTUDES CHEZ L'HUMAIN

C'est surtout par le biais des psychostimulants que l'implication des catécholamines dans le traitement de l'information a été étudiée. L'amphétamine et le MP sont les psychostimulants les plus fréquemment utilisés. Le MP, que nous examinerons plus en détails, a une action inhibitrice sur la recapture de la DA et, à un degré moindre, sur la recapture de la NA (Chiarello & Cole, 1987; Patrick et al., 1987).

Très peu d'études se sont intéressées à l'effet des psychostimulants sur les performances cognitives des déprimés et celles à le faire ont porté sur la mémoire. De manière générale, il semble que les psychostimulants (surtout d-amphétamine) améliorent les performances mnésiques des déprimés, particulièrement à des tâches exigeantes en ressources qui impliquent un transfert de l'information de la mémoire à court terme à la mémoire à long terme ainsi qu'à des tâches au traitement complexe (Murphy et al., 1972; Newman et al., 1984; Reus et al., 1979). Ceci amène les auteurs à conclure à

l'implication des catécholamines dans l'exécution de processus de type contrôlé.

Chez d'autres populations de sujets, notamment chez les enfants hyperactifs et chez les sujets normaux, les données sont plus nombreuses. Les psychostimulants améliorent la performance d'enfants hyperactifs et de sujets normaux (enfants et adultes) en les rendant plus rapides et plus précis (Brumaghim et al., 1987; Callaway, 1984; Peloquin & Klorman, 1986).

Clark et ses collaborateurs (1987b) étudient l'effet du MP sur la performance de sujets sains à une tâche d'écoute dichotique. Dans cette tâche, on présente des mots monosyllabiques cibles et distracteurs dans des conditions d'attention focalisée et d'attention divisée. Le MP apparaît améliorer de manière comparable la précision des sujets à détecter les cibles dans les deux conditions. Ainsi, les auteurs concluent que le MP augmente la capacité attentionnelle des sujets mais qu'il ne modifie leurs habiletés d'attention sélective.

Chez le sujet âgé sans maladie psychiatrique (entre 60 et 70 ans), le MP a des effets complexes sur les TRs et n'entraîne pas d'accélération comparable à celle observée chez les sujets jeunes (Halliday et al., 1986). En fait, le MP dégrade la performance des sujets âgés à une tâche de performance continue (CPT) en augmentant le nombre de faux positifs. Ceci suggère une augmentation de la distractibilité ou, plus précisément, une détérioration des processus d'attention sélective par le MP chez ces sujets. Notons qu'Hasher et Zacks (1988) proposent qu'un déficit de l'inhibition des distracteurs soit à l'origine des troubles cognitifs associés au vieillissement.

Il est intéressant de noter qu'en 1992, Smith et ses collaborateurs ont examiné le rôle de la NA sur les performances cognitives de sujets sains en leur administrant de l'idazoxan, un antagoniste sélectif des récepteurs  $\alpha_2$  pré-

synaptiques. Cette étude a montré que l'idazoxan n'avait pas d'effet sur le raisonnement logique, la mémoire sémantique et l'attention soutenue mais qu'elle semblait améliorer l'attention sélective (Smith et al., 1992). Tout récemment, dans le cadre d'une collaboration avec le *National Institute of Mental Health*, nous avons examiné plus précisément l'effet de l'idazoxan sur les capacités d'attention sélective du sujet sain. Utilisant la même batterie d'épreuves attentionnelles que celle utilisée à l'Étude 2 de cette thèse, cette étude montre que l'idazoxan accélère de manière spécifique les TRs à la série Mot-Couleur du Test de Stroop, diminuant ainsi le score d'interférence (Vincent et al., article soumis).

Certains auteurs ont tenté, à partir du modèle additif de Sternberg (1969a), d'identifier l'étape du traitement de l'information touchée par les psychostimulants. La plupart de ces études, alliant mesures de TR et de potentiels évoqués, ont trouvé que les psychostimulants accélèrent les TRs et ne modifiaient pas la latence de l'onde P3b (Brumaghim et al., Study 1, 1987; Callaway, 1984; Fitzpatrick et al., 1988; Peloquin & Klorman, 1986). La P3b est un potentiel évoqué tardif dont la latence refléterait la durée de l'étape d'évaluation du stimulus. C'est pourquoi, on s'entend généralement pour situer l'effet des psychostimulants au niveau des processus post-évaluatifs et donc, au niveau de l'étape de la réponse. Cela dit, Brumaghim et ses collaborateurs (1987) rapportent une diminution de la latence de l'onde P3b par le MP.

Plusieurs auteurs attribuent au système catécholaminergique un rôle énergétique direct. Sanders (1983) est l'un de ceux là. Il intègre les aspects computationnels et énergétiques dans un modèle de traitement de l'information qui fut présenté en Introduction de l'Étude 3. Rappelons que le niveau cognitif du modèle de Sanders (1983) serait alimenté par trois

systemes énergétiques: l'*arousal* - responsable de l'analyse du stimulus (étape 2), l'activation - responsable de la réponse (étape 4) et l'effort - responsable du choix de la réponse (étape 3) ainsi que superviseur et coordonnateur des mécanismes d'arousal et d'activation. Sanders (1983) situe l'action du MP au niveau du système énergétique d'activation qui alimente l'étape de la réponse dans la séquence du traitement de l'information. Il souligne pourtant que l'on ne peut actuellement éliminer l'hypothèse que le MP puisse affecter également le système d'effort. Par ailleurs, Clark et ses collaborateurs (1987a) soutiennent que le système d'arousal dépend de l'activité noradrénaline et le système d'activation, de l'activité dopaminergique. Selon ces auteurs, le MP, qui augmente l'activité des systèmes noradrénergique et dopaminergique, devrait donc agir sur l'arousal et l'activation.

En somme, les données disponibles suggèrent que les catécholamines jouent un rôle important dans l'attention sans que l'on puisse toutefois identifier le processus attentionnel ou le système énergétique touché. Notamment, des données suggèrent que le MP augmente la capacité attentionnelle des sujets, qu'il ne modifie pas les habiletés d'attention sélective du sujet jeune (Clark et al., 1987b) mais qu'il diminue celles du sujet âgé (Hasher et Zacks, 1988). Il faut ici souligner le caractère très large des projections dopaminergiques et surtout noradrénergiques au niveaux cortical et sous-cortical. De plus, les catécholamines agissent comme neuromodulateurs plus que comme neurotransmetteurs. Il apparaît du coup difficile de postuler que ces deux systèmes neuronaux contrôlent l'exécution de certaines étapes discrètes du traitement de l'information. À l'inverse, il serait tout aussi critiquable d'imaginer un rôle activateur non spécifique de l'ensemble des processus cognitifs.

Quoique l'on cerne encore mal le rôle des systèmes catécholaminergiques dans le traitement de l'information, les données existantes cadrent bien avec une réduction des ressources attentionnelles.

### Systèmes catécholaminergiques et états dépressifs

#### PHYSIOPATHOLOGIE DES ÉTATS DÉPRESSIFS

L'hypothèse physiopathologique des états dépressifs qui domine encore actuellement est celle d'un dérèglement monoaminergique. C'est dans les années '50 que l'idée d'un dérèglement neurochimique dans la dépression commence à prendre forme alors que l'on constate l'effet dépressogène de la réserpine. La réserpine diminue les niveaux des amines centrales de façon non spécifique. À la même époque, on remarque que l'iproniazide, un antituberculeux, entraîne une élévation de l'humeur et s'avère posséder des propriétés antidépressives (Matussek, 1988). L'iproniazide est un inhibiteur de la monoamine oxydase qui est l'enzyme responsable de la dégradation des monoamines. Plus tard, les antidépresseurs tricycliques bloqueurs de la recapture des monoamines font leur apparition. L'action de la réserpine étant renversée par un précurseur des catécholamines, la L-dopa, mais non par un précurseur de la sérotonine, le 5-hydroxytryptophane, Schildkraut, en 1965, pose l'hypothèse d'un dérèglement catécholaminergique dans la dépression. Le focus s'est d'abord fait au niveau de la noradrénaline (NA) plutôt que de la dopamine (DA) car les tricycliques classiques ne bloquent pas la recapture de la DA. Par la suite, certains auteurs soulignent l'association entre l'utilisation de molécules utilisées comme antipsychotiques modulant la DA centrale et l'apparition d'un tableau clinique de dépression (Goodwin & Jamison, 1990).

La démonstration que des molécules inhibant spécifiquement la recapture de la sérotonine (5-HT), par exemple la fluoxétine, exercent un effet antidépresseur comparable aux tricycliques a ravivé le débat et, actuellement, tous s'entendent pour dire que la problématique est beaucoup plus complexe et implique une modulation par plusieurs neurotransmetteurs et à plusieurs niveaux.

En ce qui concerne l'effet des antidépresseurs, rappelons que le blocage de la recapture de telle ou telle monoamine n'est que la première étape d'une série de phénomènes biologiques. La prescription prolongée d'antidépresseurs entraîne la modification du nombre de plusieurs récepteurs, d'où la modification de l'activité de systèmes de second messenger, de différentes enzymes et sans doute l'expression même de certains gènes. Et il est actuellement impossible de dire s'il existe un effet biologique commun à tous les antidépresseurs, nécessaire et suffisant à l'obtention de l'effet thérapeutique.

Une technique fréquemment utilisée pour évaluer l'activité monoaminergique dans la dépression consiste à mesurer la concentration de métabolites des monoamines dans l'urine et le liquide céphalo-rachidien de déprimés. Les études menées dans cette optique n'ont pu identifier de variations systématiques de ces métabolites chez les déprimés. Malgré tout, certains déprimés présentent bel et bien des niveaux plus faibles de 5-HIAA (acide-hydroxyindoléacétique: principal métabolite de la 5-HT) et de MHPG (3-méthoxy-4-hydroxyphénylglycol: principal métabolite de la NA) (Goodwin et al., 1978; Van Praag et al., 1977).

En ce qui concerne les hypothèses quant au trouble biologique sous-tendant l'état dépressif, les hypothèses monoaminergiques telles que formulées initialement (déficience de NA ou de 5-HT) apparaissent simplistes.

Malgré de nombreux travaux, aucun autre modèle n'a été proposé. Soulignons que de manière générale, ce courant de recherches a longtemps tenté d'expliquer l'ensemble du syndrome dépressif par un trouble biologique spécifique. Une dysfonction des monoamines peut simplement être impliquée dans une partie de la symptomatologie (Bennett, 1982). C'est une approche actuellement privilégiée par plusieurs auteurs: l'approche dimensionnelle trans-nosographique. Notamment, dans une série d'articles, Van Praag (1984) relie une diminution de la fonction sérotoninergique (diminution de son métabolite 5-HIAA) avec les gestes suicidaires, particulièrement ceux impliquant de la violence et de l'impulsivité. On trouve également un déficit sérotoninergique chez des individus atteints d'une psychopathologie autre que la dépression mais qui s'accompagne d'une impulsivité, par exemple le trouble obsessionnel compulsif et la personnalité antisociale (Brown et al., 1979). Le RP pourrait pour sa part dépendre de l'activité des neurones catécholaminergiques.

#### CATÉCHOLAMINES & RALENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR

Les neurones catécholaminergiques semblent impliqués dans la modulation de l'activité motrice. Les troubles moteurs du patient atteint de la maladie de Parkinson seraient provoqués par une perte des neurones dopaminergiques dans la substance noire du tronc cérébral. De plus, les neuroleptiques, qui bloquent les sites récepteurs de la DA, provoquent chez certains schizophrènes des perturbations du mouvement qui ressemblent à ceux du patient qui souffre de la maladie de Parkinson.

Certaines études et observations cliniques appuient l'hypothèse selon laquelle le RP serait associé à une diminution de la fonction catécholaminergique. Van Praag et Korf (1971) traitent 5 déprimés ralentis et 5

déprimés non ralentis avec de la L-dopa, le précurseur de la DA qui a pour effet d'augmenter le niveau de DA. Après 2 semaines de traitement, ils observent une amélioration nette du RP sans modification de l'humeur dépressive. La sismothérapie, connue pour augmenter l'activité des catécholamines, provoque une amélioration rapide du RP (Browning & Cowen, 1986). Pour sa part, Carroll (1983) observe que le déprimé qui reçoit de l'imipramine (un antidépresseur non sélectif qui bloque la recapture de la 5-HT mais plus particulièrement, la recapture de la NA) s'améliore d'abord au niveau du RP et de l'émoussement affectif. Ces améliorations ne sont pas immédiatement perçues par le patient qui se sent toujours triste. Cependant, le personnel soignant est à même de constater que le patient répond davantage à l'environnement et que son RP s'estompe. C'est la classique levée de l'inhibition psychomotrice décrite par les cliniciens, période au cours de laquelle l'atténuation du RP mais avec persistance d'une humeur dépressive peut donner lieu à des passages à l'acte suicidaire.

Comme nous l'avons vu plus tôt, les études mesurant les métabolites des catécholamines dans le liquide céphalo-rachidien de tous déprimés (i.e., indépendamment de leur type de dépression) donnent des résultats contradictoires. Toutefois, lorsqu'analysés séparément, les déprimés ralentis montrent des niveaux plus bas de MHPG et de HVA (voir Goodwin & Jamison, 1990, pour revue). Une étude rapporte une normalisation du taux de HVA sous traitement à la L-dopa chez des déprimés ralentis (Van Praag & Korf, 1971).

Les études des années '70 et '80 se sont intéressées aux systèmes monoaminergiques par la mesure des métabolites et l'utilisation des antidépresseurs. Comme les projections monoaminergiques sont très distribuées dans le cerveau, ces études ne nous renseignent pas sur les régions cérébrales impliquées. L'avènement de techniques comme la

tomographie par émission de positrons (en anglais, *PET scan*) a permis de pallier à ceci. Dans la dépression en général, ces études montrent une réduction de la perfusion au niveau de la région dorsolatérale du cortex préfrontal gauche (Baxter et al., 1989; Martinot et al., 1990). Plus récemment, l'équipe de Dolan et Bench a montré que cet hypométabolisme frontal gauche pourrait être lié au RP et non pas au diagnostic de dépression *per se* (Bench et al., 1992; Dolan et al., 1993). De plus, la relation entre le RP et une diminution du flot sanguin dans la région dorsolatérale du cortex préfrontal gauche apparaît indépendante du trouble de l'humeur (Dolan et al., 1993) et liée à l'état plutôt qu'au trait (Bench et al., 1995). On observe ce même hypométabolisme pré-frontal gauche chez des schizophrènes ralentis (Dolan et al., 1993). Comme le système dopaminergique possède une voie mésocorticale comportant d'importantes projections pré-frontales, il est possible que cet hypométabolisme pré-frontal soit associé à un dérèglement dopaminergique.

Il existe donc des données en faveur d'un lien entre le RP et l'activité des neurones catécholaminergiques. Cependant, il faut noter que ces données sont peu nombreuses et que la conclusion de l'implication des catécholamines n'est pas toujours sûre. Prenons d'abord l'exemple de l'observation d'une atténuation du RP sous certains antidépresseurs. Nous savons que ces antidépresseurs agissent sur le système catécholaminergique mais ne pouvons éliminer la possibilité qu'ils agissent sur d'autres systèmes. Par ailleurs, beaucoup d'auteurs discutent la validité des techniques utilisées pour mesurer les métabolites des catécholamines (voir Goodwin & Jamison, 1990, pour revue). Enfin, le rôle respectif des systèmes dopaminergique et noradrénergique ne sont pas faciles à évaluer.

## PSYCHOSTIMULANTS & ÉTATS DÉPRESSIFS

Les psychostimulants, particulièrement le MP, ont été utilisés comme sonde pharmacologique pour étudier l'implication des catécholamines dans les états dépressifs (voir Goff, 1986, pour revue). Ainsi, on sait que l'administration en aigu de MP (dose unique) entraîne trois types de réponse clinique globale chez les déprimés. Certains déprimés s'améliorent très nettement, rapportant une disparition de leur humeur dépressive. D'autres déprimés, à l'inverse, décrivent une exacerbation de leur état dépressif avec accentuation de la tristesse et des ruminations mentales. Enfin, d'autres déprimés n'observent aucun changement. Silberman et ses collaborateurs (1981) soutiennent que l'hétérogénéité des réponses cliniques sous MP traduit en fait l'hétérogénéité du syndrome dépressif lui-même.

Dans une étude comptant 50 patients présentant un épisode dépressif majeur et ne recevant pas d'antidépresseurs, notre groupe a examiné les effets cliniques du MP administré en aigu. Nous avons observé 16 améliorations (32%), 23 aggravations (46%) et 11 absences de réponse (22%), ces chiffres étant comparables à ceux de la littérature (Baruch, et al., 1991; Vincent et al., 1993). Le type de réponse au MP ne dépendrait pas de la sévérité de l'état dépressif (Échelle de dépression de Hamilton), pas plus que du niveau d'anxiété associée (Échelle de Covi). Par contre, le pourcentage de patients améliorés était supérieur chez les déprimés bipolaires par rapport aux unipolaires sans que cela soit statistiquement significatif. L'émoussement affectif et le RP sont apparus être de bons prédicteurs d'une réponse positive au MP (Baruch et al., 1991).

Ces derniers résultats indiquent que le MP pourrait profiter davantage aux déprimés ralentis qu'aux non ralentis. Ceci laisse à penser que l'action du MP, sur le système catécholaminergique, pourrait non seulement corriger le

RP mais également les perturbations attentionnelles des déprimés avec RP. Soulignons ici que les données de la littérature concernant l'effet du MP dans la dépression reposent sur des réponses globales (amélioration, aggravation, pas de réponse). Il n'existe pas, à notre connaissance, d'études ayant examiné l'effet du MP sur des aspects plus précis de la dépression.

## OBJECTIFS & HYPOTHÈSES

Contrairement aux cérébro-lésés, les troubles cognitifs des déprimés pourraient être réversibles. Peu d'études ont cependant testé cette hypothèse (Hartlage et al., 1993). Aussi, le principal objectif de l'Étude 4 est de tester la réversibilité du déficit des ressources des déprimés ralentis et de vérifier si ce déficit et le RP évoluent de manière parallèle. Dans une perspective plus exploratoire, cette étude tente d'évaluer l'implication d'une dysfonction catécholaminergique dans les mécanismes biologiques du déficit des ressources de ces déprimés et de leur RP.

On effectue ainsi une stimulation pharmacologique aiguë des systèmes catécholaminergiques par le MP et en mesure l'impact sur le RP et les troubles attentionnels des déprimés. La batterie d'épreuves d'attention de l'Étude 2 est utilisée (TR simple, Test de Stroop, TIVS, Épreuve d'attention divisée). Une stimulation en aigu au MP implique que l'on administre une dose unique de la drogue. Cette procédure a plusieurs avantages sur l'utilisation d'un antidépresseur. D'abord, de nombreuses études ont démontré la capacité du MP de modifier l'état des patients déprimés de manière significative en quelques heures seulement. Les antidépresseurs prennent au contraire plusieurs semaines à agir. L'effet du MP survenant rapidement, on diminue de

beaucoup le risque de variables confondantes. On ne peut, par exemple, attribuer l'amélioration de l'humeur dépressive d'un patient à la résolution d'un conflit personnel. Sur le plan biologique, si le MP n'est pas sélectif (agit sur la DA et la NA), son utilisation en aigu permet d'éviter les modifications biologiques apparaissant plus tardivement lors d'un traitement aux antidépresseurs (désensibilisation des récepteurs, modification du nombre de récepteurs, etc.).

Le test au MP s'effectue sur trois jours, en double-aveugle contre placebo (jour avant traitement, jour placebo, jour MP). Les hypothèses posées reposent donc sur la comparaison MP-placebo. Il est attendu que les déprimés avec et sans RP présentent des réponses cliniques différentes au MP. Selon les résultats obtenus dans une étude précédente (Baruch et al., 1991), la majorité des déprimés ralentis devraient répondre positivement au MP alors que les déprimés non ralentis devrait généralement y répondre négativement.

Les effets du MP sur les capacités attentionnelles n'ont, à notre connaissance, jamais été étudiés. Nous posons l'hypothèse que, par une intervention directe sur leur déficit des ressources, le MP devrait corriger les perturbations attentionnelles des déprimés avec RP. Chez les déprimés sans RP, le MP devrait aggraver leur trouble de l'inhibition des distracteurs. Deux éléments sont à la base de cette hypothèse: (1) Les déprimés qui répondent négativement au MP rapportent une augmentation de leur distractibilité qui va jusqu'à une difficulté à suivre une conversation. Et plus que jamais, ils se disent envahis de pensées négatives; (2) L'observation d'une dégradation de la performance de sujets âgés au CPT sous MP (Halliday et al., 1986) et de l'existence possible, chez ces sujets âgés comme chez les déprimés sans RP, d'un déficit de l'inhibition des distracteurs.

## MÉTHODE

### Sujets

Un groupe de 41 déprimés participe à cette étude. Comme lors des études précédentes, leur participation s'est faite sur une base volontaire, sans compensation monétaire. Tous les sujets ont fourni leur consentement éclairé. Les déprimés (16 hommes & 25 femmes) furent recrutés au Département de Psychiatrie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus parmi les patients hospitalisés ou suivis en ambulatoire. Les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion que l'Étude 1 furent appliqués, notamment concernant le diagnostic de dépression majeure et l'absence de traitement antidépresseur. De plus, les critères d'exclusion suivants concernant l'administration de MP furent appliquées: grossesse ou allaitement, hyperthyroïdie, hypertension mal contrôlée, angine de poitrine, tachyarythmie, glaucome, épilepsie et toute autre pathologie somatique pouvant être aggravée par le MP.

### Instruments

#### ÉVALUATION PSYCHOPATHOLOGIQUE

L'Échelle de dépression de Hamilton (HDRS), l'Échelle d'anxiété de Covi et l'Échelle de ralentissement dépressif (ERD) sont utilisées. Les deux premières sont décrites à la section Méthode de l'Étude 1 et l'ERD, à la section Méthode de l'Étude 2. Pour la présente étude, on utilise aussi l'Échelle de dépression de Montgomery-Åsberg.

### *Échelle de dépression de Montgomery-Åsberg*

L'échelle de dépression de Montgomery-Åsberg (MADRS) est, comme la HDRS, un indicateur global de la dépression (Montgomery & Åsberg, 1979). On trouve un exemplaire de cette échelle en annexe de cette thèse. La MADRS comprend 10 items cotés en 6 degrés d'intensité. L'évaluation se fait par le clinicien au moyen d'un examen clinique avec un interrogatoire allant de questions générales sur les symptômes à des questions plus détaillées qui permettront une appréciation précise de leur sévérité.

Pellet et ses collaborateurs (1980) rapportent les scores moyens de déprimés en fonction d'une évaluation globale de la sévérité du syndrome dépressif: 15 déprimés légers: score moyen =  $15.55 \pm 6.99$ ; 20 déprimés modérés: score moyen =  $21.85 \pm 5.01$ ; 7 déprimés sévères:  $32.28 \pm 8.66$  (données rapportées par Cottraux, 1985).

Comme la HDRS, la MADRS contient un facteur général et a une corrélation item/score total acceptable. Sa validité, corrélation avec la HDRS, est de 0.82 (Montgomery & Åsberg, 1979). La MADRS se distingue principalement de la HDRS en ce qu'elle est plus sensible au changement lors de suivis sous antidépresseurs (Montgomery & Åsberg, 1979). De plus, la MADRS est peu influencée par le niveau d'anxiété du patient. En effet, elle comporte un seul item associé à l'anxiété (Item #3 - Tension intérieure) contre 3 items pour la HDRS. Dans le cadre d'un test au MP en aigu où il est important d'évaluer séparément les effets de la drogue sur la dépression et l'anxiété, il apparaît préférable d'utiliser conjointement une échelle d'anxiété (comme l'échelle de Covi) et la MADRS plutôt que la HDRS.

## ÉVALUATION COGNITIVE

La batterie d'épreuves attentionnelles utilisée dans la présente étude est la même qu'à l'Étude 2. Rappelons que cette batterie comprend une tâche de TR simple, le test de Stroop, le test d'interférence visuo-spatiale (TIVS) et l'épreuve d'attention divisée.

### Procédure

#### RÉALISATION DU TEST AU MP

Le test au MP est réalisé en trois jours au département de psychiatrie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus. Le premier jour (Jour -1), on rencontre le patient afin de lui expliquer le but et le déroulement du test et de lui faire signer un formulaire de consentement éclairé. Aux Jours 1 et 2, le patient se présente à l'hôpital le matin. Il reçoit un jour le MP et l'autre jour, le placebo. Il est à noter qu'une journée ou deux séparent les jours de test afin d'éviter un effet rémanent du MP. Le patient subit des évaluations cliniques et cognitives avant et après traitement. Les Tableaux 4.1 et 4.2 présentent un résumé du déroulement du test. Ni le patient, ni les membres de l'équipe de recherche ne connaissent l'ordre d'administration (double-aveugle) qui est randomisé. L'ordre d'administration est conservé sous cachet à la pharmacie de l'hôpital. Les comprimés de MP et de placebo, de même apparence, sont préparés par la pharmacie de l'hôpital. Le MP (ou le placebo) est administré en trois prises selon la technique de Brown et Brawley (1983). L'absorption et l'élimination du MP est rapide (demi-vie moyenne de  $2.14 \pm 0.32$  heures). Le pic d'action se situe à environ deux heures post dose.

Tableau 4.1 Déroulement du Jour -1 du test au MP.

Heure	Intervention
Entre 9:00 et 12:00	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Informations au patient concernant le test et signature du consentement éclairé;</li> <li>• Évaluation clinique de base (confirmation du diagnostic, HDRS);</li> <li>• Évaluation cognitive de base (Test de Stroop).</li> </ul>

Tableau 4.2. Déroulement des Jours 1 et 2 du test au MP.

Heure	Intervention
8:00	Évaluation clinique avant tx (MADRS, Covi, ERD)
9:00	Évaluation cognitive avant tx*
10:00	Prise de 10 mg de MP (ou 1 capsule de placebo)
10:30	Prise de 10 mg de MP (ou 1 capsule de placebo)
11:00	Prise de 20 mg de MP (ou 2 capsules de placebo)
12:00	Dîner
13:00	Évaluation cognitive sous tx (Batterie complète)
14:00	Évaluation clinique sous tx (MADRS, Covi, ERD)
15:00	Départ (à moins de contre-indications**)

\* Lors des premiers tests au MP, cette évaluation incluait seulement le Test de Stroop et plus tard, toute la batterie attentionnelle. Ce point est discuté dans la section Résultats Partie 2.

\*\* À cause d'un niveau encore élevé d'anxiété, un patient ne put quitter qu'à 17:00.

## RÉSULTATS

### Caractéristiques des sujets

Au total, 41 déprimés ont participé au test au MP. À cause d'un effet placebo important, un patient fut immédiatement éliminé (homme de 48 ans, HDRS = 26, ERD = 25). Parmi les 40 patients restant, seuls les patients ne présentant pas de RP (score ERD  $\leq$  20) et ceux présentant un RP net (score ERD  $\geq$  25) furent conservés. Ainsi, 4 autres patients furent éliminés soit un homme de 28 ans (ERD = 23, aggravation sous MP), une femme de 22 ans (ERD = 22, absence de réponse au MP), une femme de 41 ans (ERD = 24, aggravation sous MP), une femme de 47 ans (ERD = 23, absence de réponse au MP). De plus, à cause d'ennuis informatiques, les données d'une patiente ne purent être analysées (Femme de 44 ans, ERD = 28, amélioration sous MP). Les résultats de 35 patients sont donc examinés.

L'échantillon étudié compte 16 déprimés avec RP et 19 déprimés sans RP. Le Tableau 4.3 présente leurs caractéristiques. On note que le ratio homme-femme est différent chez les déprimés ralentis et chez les déprimés non ralentis. Les sous-groupes de déprimés ne diffèrent toutefois pas en ce qui a trait à leur âge et à leurs années de scolarité. Au niveau de la sévérité de l'épisode dépressif, les deux sous-groupes présentent des scores moyens significativement différents à la MADRS mais pas à la HDRS: les déprimés ralentis obtiennent un score plus élevé que les déprimés non ralentis à la MADRS. Finalement, à l'échelle d'anxiété de Covi, les scores des deux sous-groupes ne diffèrent pas.

Tableau 4.3 Caractéristiques des déprimés ralentis et des déprimés non ralentis.

Paramètres	Groupes		Comparaisons
	Déprimés ralentis	Déprimés non ralentis	
Nombre	16	19	
Sexe	10 H / 6F	3 H / 16 F	$\chi^2=6.24, p=.02$
Age	41.5 ± 8.5	42.9 ± 7.0	t=-0.53, ns
Scolarité	12.1 ± 2.8	13.5 ± 2.9	t=-1.53, ns
HDRS	27.2 ± 6.8	24.9 ± 6.5	t=1.00, ns
MADRS	31.7 ± 7.2	25.6 ± 5.7	t=2.81, p=.009
Covi	6.7 ± 2.7	8.2 ± 3.1	t=-1.53, ns
ERD	31.9 ± 4.2	17.0 ± 6.1	-

#### Efficacité clinique du MP chez les déprimés avec et sans RP

Une importante hypothèse de cette étude est que le MP entraîne une amélioration de l'état dépressif du patient ralenti et, au contraire, une aggravation de l'état dépressif du patient non ralenti. La partie qui suit examine l'effet du MP sur différents paramètres cliniques chez les déprimés ralentis comparativement aux déprimés non ralentis. Le Tableau 4.4 présente les scores aux échelles cliniques des déprimés ralentis et non ralentis sous placebo et sous MP.

## EFFET DU MP SUR LA MADRS

Rappelons que la MADRS est l'indicateur global de la sévérité de l'état dépressif utilisé ici. Pour chacun des groupes, un test t comparant le score sous placebo et sur MP permet d'évaluer l'effet du MP sur la dépression. Pour le groupe des déprimés ralentis, le test t montre une différence significative, les patients ayant un score plus bas sous MP ( $\Delta = -8.00$ ,  $t = -3.08$ ,  $p = .008$ ). Pour sa part, le groupe des déprimés non ralentis ne montre pas de modification significative de son score à la MADRS sous MP ( $\Delta = +1.90$ ,  $t = 0.65$ , ns).

Tableau 4.4 Scores cliniques des déprimés sous MP et sous placebo

	Déprimés ralentis			Déprimés non ralentis		
	Placebo	MP	$\Delta$	Placebo	MP	$\Delta$
MADRS	31.7 ± 7.4	23.6 ± 13.6	<b>-8.1*</b>	22.7 ± 7.9	24.5 ± 11.9	+1.8
Covi	6.4 ± 3.2	5.9 ± 2.8	-0.5	6.3 ± 2.6	8.8 ± 4.5	<b>+2.5*</b>
ERD	30.3 ± 4.0	22.0 ± 12.5	<b>-8.3*</b>	13.9 ± 5.7	13.7 ± 9.3	-0.2

\* Différence significative ( $p < .05$ )

## EFFET DU MP SUR LA COVI

À l'échelle d'anxiété de Covi, les déprimés ralentis ne présentent pas de variation significative de leur score ( $\Delta = -0,56$ ,  $t = -0.94$ , ns). Par contre, les

déprimés non ralentis montrent une augmentation de leur score d'anxiété sous MP ( $\Delta = +2.53$ ,  $t=2.72$ ,  $p=.015$ ).

#### EFFET DU MP SUR L'ERD

En ce qui a trait au RP, on observe une diminution significative du score à l'ERD des déprimés ralentis sous MP ( $\Delta = -8.00$ ,  $t=-2.51$ ,  $p=.03$ ). Les déprimés non ralentis ne présentent quant à eux pas de modification significative de leur score ( $\Delta = -0.21$ ,  $t=-0.12$ , ns).

#### EFFET SUBJECTIF DU MP

Jusqu'à présent, nous avons examiné l'effet du MP sur des variables continues (scores aux échelles cliniques). Cependant, les données de la littérature sont en faveur de réponses globales qualitativement différentes au sein des déprimés (amélioration, aggravation, absence de réponse). Nous avons donc procédé à l'analyse de l'effet du MP en fonction de l'appréciation globale du patient et du clinicien. Seules les réponses claires furent considérées. Nous avons donc qualifié les effets tenus d'absence de réponse. Il est aussi important de noter qu'un effet franc du MP fut systématiquement coté de la même façon par le patient et le clinicien. Le Tableau 4.5 présente les réponses cliniques des patients selon les sous-groupes.

Parmi les déprimés ralentis, 50% ont répondu positivement au MP alors que seulement 12,5% y ont répondu négativement. Chez une portion appréciable des déprimés avec RP (37,5%), le MP n'a eu aucun effet. Chez les déprimés sans RP, l'effet du MP est plutôt inversé avec une majorité répondant négativement (53%). Seulement 21% des déprimés non ralentis ont répondu positivement et 26% n'ont eu aucune réponse. Le Tableau 4.6 présente les

scores aux échelles psychopathologiques des déprimés avec et sans RP selon leur réponse clinique au MP.

Tableau 4.5 Réponses cliniques globales au MP des déprimés avec et sans RP clinique.

Réponse sous MP	Groupes	
	Dép. ralentis (n=16)	Dép. non ralentis (n=19)
Amélioration	8 sujets (50%)	4 sujets (21%)
Aggravation	2 sujets (12,5%)	10 sujets (53%)
Absence de réponse	6 sujets (37,5%)	5 sujets (26%)

À cause de la petite taille de certains sous-groupes, notamment celui des déprimés ralentis aggravés par le MP (n=2), il n'apparaît pas possible de procéder à des analyses statistiques. Il est toutefois intéressant d'examiner les scores d'échelles de ces 6 sous-groupes avant traitement (Tableau 4.6) et les modifications entraînées par le MP sur ces scores (Tableau 4.7).

À l'examen du Tableau 4.6, on constate que les déprimés ralentis améliorés par le MP semblent moins anxieux que les autres sous-groupes de déprimés (ralentis et non ralentis). Le Tableau 4.7 montre que contrairement aux 2 déprimés ralentis chez qui une réponse négative n'apparaît pas modifier les scores d'échelles, une réponse négative chez les déprimés non ralentis semble associée à une aggravation des symptômes dépressifs ( $\Delta$  MADRS = +8,7) et anxieux ( $\Delta$  Covi = +5,4). Cet effet négatif du MP

n'apparaît cependant pas modifier le niveau de RP des déprimés non ralentis ( $\Delta$  ERD = +2,8). Qu'elle survienne chez un déprimé ralenti ou chez un déprimé non ralenti, une réponse positive apparaît pour sa part s'accompagner systématiquement d'une réduction des scores à la MADRS (Ralentis:  $\Delta$  = -14,6; Non ralentis:  $\Delta$  = -13,7) et à la ERD (Ralentis:  $\Delta$  = -18,9; Non ralentis:  $\Delta$  = -8,5) .

Tableau 4.6 Scores d'échelles des déprimés avec et sans RP en fonction de leur réponse clinique au MP

Groupes	n	Échelles cliniques			
		HDRS	MADRS	Covi	ERD
<u>Déprimés ralentis</u>					
améliorés	n=8	24.1±5.0	29.1±5.7	5.1±1.8	30.8±4.3
aggravés	n=2	36.0±0	40.0±5.7	8.0±2.8	34.5±5.0
non-répondeurs	n=6	29.0±7.1	33.2±7.7	7.8±2.9	34.3±2.3
<u>Déprimés non ralentis</u>					
améliorés	n=4	23.0±5.1	23.0±2.9	7.8±1.5	13.0±1.4
aggravés	n=10	26.3±7.3	26.7±6.7	8.9±3.2	17.5±3.6
non-répondeurs	n=5	21.8±6.4	22.0±4.6	6.8±4.3	14.4±5.0

Tableau 4.7 Scores cliniques des déprimés avec et sans RP en fonction de leur réponse au MP.

Groupes	n	MADRS			Covi			ERD		
		PB	MP	$\Delta$	PB	MP	$\Delta$	PB	MP	$\Delta$
<b><u>RALENTI</u></b>										
améliorés	9	28.3	13.7	-14.6	5.2	4.6	-0.6	30.3	11.4	-18.9
n-répond	6	35.8	35.5	-0.3	7.2	7.7	+0.5	29.3	33.0	+3.7
aggravés	2	35.5	32.0	-3.5	9.0	6.5	-2.5	33.0	31.0	-2.0
<b><u>N-RALENTI</u></b>										
améliorés	4	20.5	6.8	-13.7	5.8	4.0	-1.8	10.0	1.5	-8.5
n-répond	5	20.4	21.6	+1.2	6.2	6.0	-0.2	13.6	12.8	-0.8
aggravés	10	23.7	32.4	+8.7	6.8	12.2	+5.4	14.5	17.3	+2.8

#### Performance des différents sous-groupes de déprimés au Test de Stroop

Pour s'assurer que les résultats de cet échantillon sont comparables à ceux des études précédentes, nous avons comparé la performance des déprimés ralentis à celle des déprimés non ralentis.

## PERFORMANCE DES DÉPRIMÉS AVEC ET SANS RP AU TEST DE STROOP

Une ANOVA à deux facteurs, avec un facteur Groupe et un facteur répété Série (Mot, Couleur, Mot-Couleur), est effectuée. Celle-ci montre un effet Groupe significatif ( $F(1,33) = 8,41, p=.007$ ), un effet Série significatif ( $F(2,33) = 93,15, p=.0001$ ) ainsi qu'un effet d'interaction significatif ( $F(2,66) = 5,01, p=.0095$ ). Ces résultats, ainsi que les résultats des tests de t présentés au Tableau 4.9, sont tout à fait comparables à ceux obtenus précédemment: Ils témoignent de TRs allongés à la série Mot-Couleur et d'un score d'interférence supérieur chez les déprimés ralentis comparativement aux autres déprimés.

Tableau 4.8 Performance des déprimés avec et sans RP clinique au Test de Stroop administré avant tout traitement.

Test de Stroop	Groupes		Comparaisons
	Ralentis	Non ralentis	
Mot	1207 ± 372	1119 ± 274	t=0,80, ns
Couleur	1128 ± 366	953 ± 210	t=1,77, ns
Mot-Couleur	1761 ± 567	1381 ± 384	t=2,35, p=.025
Interférence	633 ± 301	428 ± 211	t=2,36, p=.025

## PERFORMANCE DES 6 SOUS-GROUPES AU TEST DE STROOP

Le Tableau 4.10 présente les résultats des déprimés ralentis et non ralentis selon leur réponse clinique globale au MP au Test de Stroop administré avant traitement. Comme à la section précédente, la petite taille de certains sous-

groupes nous interdit d'effectuer des analyses statistiques mais nous croyons l'examen des données important.

Tableau 4.9 Performance des 6 sous-groupes de déprimés au Test de Stroop administré avant tout traitement.

Sous-groupes		Test de Stroop			
		Mot	Couleur	Mot-Coul	Interf.
Ral am	n=8	1206±299	1025±194	1571±475	546±325
Ral aggr	n=2	1280±602	1153±581	1897±795	743±213
Ral n-rép	n=6	1413±427	1367±457	2034±593	667±187
N-ral am	n=4	1028±240	845±112	1239±287	393±215
N-ral aggr	n=10	1037±248	913±175	1302±342	388±206
N-ral n-rép	n=5	1081±215	989±170	1577±447	588±370

Trois points importants ressortent de l'examen du Tableau 4.10. D'abord, les déprimés ralentis non-répondeurs obtiennent des TRs allongés comparativement aux autres déprimés ralentis. Ils ne semblent toutefois pas présenter un score d'interférence supérieur. Ensuite, les ralentis aggravés par le MP sont les déprimés qui obtiennent le score d'interférence le plus élevé. Et enfin, chez les déprimés non ralentis, les non répondeurs semblent avoir plus de difficulté à inhiber les distracteurs puisqu'ils présentent un TR à la série Mot-Couleur et un score d'interférence plus élevés.

## RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE CETTE PREMIÈRE PARTIE

Dans la perspective qui nous intéresse, il y a l'exploration des liens existant entre le RP et la fonction catécholaminergique ainsi qu'entre une diminution des ressources attentionnelles et la fonction catécholaminergique. Les résultats les plus importants sont les suivants. D'abord, une atténuation significative du RP (score à l'ERD) est observé chez le groupe de déprimés ralentis sous MP et celle-ci s'accompagne d'une amélioration de l'état dépressif global (score à la MADRS). Chez le groupe des non-ralentis, le MP a pour effet d'augmenter significativement le niveau d'anxiété des patients (score à la Covi). Pourtant, le RP n'apparaît pas être un prédicteur parfait d'une réponse positive au MP puisque tous les déprimés ralentis de cet échantillon ne s'améliorent pas sous MP. Les présentes données vont tout de même dans le sens d'un lien entre RP et réponse positive au MP: (1) Si 50% des déprimés ralentis s'améliorent sous MP, il y a seulement 21% des déprimés non ralentis qui s'améliorent. (2) La majorité des déprimés ralentis non améliorés sont en fait des non répondeurs (6/8, 75%). On peut donc se demander si la dose utilisée était suffisante. Au contraire, les déprimés non ralentis non améliorés ont en majorité été aggravés par le MP (10/19, 53%).

Le groupe des déprimés non ralentis apparaît pour sa part plus hétérogène que celui des ralentis. En effet, si 10 de ces 19 déprimés ont répondu négativement au MP, 4 ont présenté une réponse positive se traduisant par une atténuation de leurs symptômes dépressifs (MADRS) et de leur RP (ERD). Leur réponse au MP se rapproche donc de celle des déprimés ralentis améliorés.

À l'examen des données cliniques de base des déprimés ralentis et non ralentis en fonction de leur réponse clinique globale au MP, on note que les améliorés tendent à avoir un score plus faible que les autres déprimés à

l'échelle d'anxiété de Covi. Ceci suggère que le déprimé ralenti "pur" a sans doute plus de chance de s'améliorer sous MP que le ralenti plus anxieux.

Au niveau du test de Stroop administré avant tout traitement, on remarque que les déprimés ralentis non répondeurs apparaissent plus lents que les autres sous-groupes, ce qui pourrait être l'indice d'un RP plus important. Quoiqu'il y ait seulement 2 ralentis aggravés, on note qu'ils obtiennent le plus haut score d'interférence. Les non-ralentis non répondeurs semblent pour leur part présenter un trouble de l'inhibition des distracteurs plus sévère que les autres non ralentis.

#### Effet du MP sur les performances attentionnelles des déprimés

Comme mentionné au Tableau 4.2, lors de la première série de tests au MP, les évaluations cognitives avant traitement (évaluations du matin) incluaient uniquement le Test de Stroop. Ces évaluations étaient alors vues comme une façon de diminuer l'anxiété associée à la passation des tests. À ce moment, nous prévoyions examiner l'effet du MP par la comparaison des évaluations de l'après-midi, soit celle sous MP et celle sous placebo. Pourtant, l'analyse de cette première série de tests (14 sujets) a montré que l'ordre d'administration du MP avait un effet statistiquement significatif sur la performance des déprimés aux épreuves attentionnelles. Malgré le bilan attentionnel effectué la veille, les sujets présentaient toujours un effet d'apprentissage significatif d'une session d'évaluation à l'autre. Les comparaisons prévues entre les évaluations des deux après-midi n'étaient plus possibles. Il a donc fallu effectuer un changement de procédure. Deux choix s'offraient alors à nous. Le premier choix était d'entraîner les patients avant le test au MP afin d'atteindre

un plateau dans leur performance aux épreuves attentionnelles. Pour des raisons éthiques, cette manière de faire n'apparaît pas acceptable dans le cas de patients déprimés qui sont alors privés de traitements antidépresseurs. Le second choix, et c'est la procédure que nous avons adoptée, consistait à administrer la batterie attentionnelle complète au moment des évaluations avant traitement (i.e. celles du matin) et d'évaluer l'effet du MP en comparant un delta placebo ( $\Delta$  placebo = évaluation sous placebo - évaluation avant tx du matin placebo) et un delta MP ( $\Delta$  MP = évaluation sous MP - évaluation avant tx du matin MP). Les résultats de cette dernière série de tests au MP (21 sujets) sont présentés ici.

#### CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS

Les résultats de 21 patients déprimés sont analysés, soit 11 déprimés avec RP net et 10 déprimés sans RP. Leurs caractéristiques et leurs scores aux échelles cliniques avant traitement sont présentées au Tableau 4.10. On y constate que les groupes ne diffèrent pas quant à leur âge et à leurs années de scolarité. La HDRS et la MADRS, toutes deux utilisées pour évaluer l'intensité de l'épisode dépressif des groupes, donnent lieu à des résultats différents: la HDRS montre des scores comparables chez les déprimés avec et sans RP alors que la MADRS montre un score plus élevé chez les déprimés avec RP. Les deux groupes présentent des niveaux comparables d'anxiété associée (Covi).

Parmi les 11 déprimés ralentis, 4 patients (36%) rapportent une amélioration de leur état sous MP, 1 patient (9%) rapporte une aggravation et 6 patients (55%) ne rapportent aucun effet significatif sous MP. Chez les déprimés non ralentis, 2 patients (20%) se sont trouvés améliorés par le MP, 4

patients (40%) se sont trouvés aggravés et 4 patients (40%) n'ont eu aucune réponse.

Tableau 4.10. Caractéristiques des déprimés avec et sans RP

Variables	Groupes de déprimés		Comparaisons
	Déprimés avec RP	Déprimés sans RP	
n	11	10	
sexe	8H / 3F	2H / 8F	
âge	40.9 ± 7.8	44.4 ± 4.6	t=-1.24, ns
scolarité	12.8 ± 2.9	14.1 ± 1.9	t=-1.18, ns
HDRS	24.3 ± 4.6	21.1 ± 6.8	t=1.27, ns
MADRS	30.6 ± 4.3	23.2 ± 6.0	t=3.28, p=.004
Covi	6.1 ± 2.0	6.7 ± 3.2	t=-0.52, ns
ERD	28.8 ± 4.1	14.3 ± 3.4	-

#### EFFET DU MP SUR LES PERFORMANCES ATTENTIONNELLES DES DÉPRIMÉS

Rappelons que le test au MP se déroulait sur 2 jours (une journée placebo et une journée MP) et que les épreuves attentionnelles furent administrées chaque matin (évaluation avant traitement) et chaque après-midi (évaluation sous traitement). Aussi, les analyses statistiques portent sur les différences entre l'évaluation de l'après-midi et celle du matin pour chacune des journées, c'est-à-dire  $\Delta$  Placebo et  $\Delta$  MP.

On vérifie d'abord l'absence d'effet ordre (Placebo-MP vs MP-Placebo). Des ANOVAs avec un facteur Ordre et un facteur répété Traitement ( $\Delta$  Placebo vs  $\Delta$  MP) sont effectuées pour chacun des paramètres attentionnels.

#### *Vérification de l'absence d'effet ordre*

L'existence d'un effet ordre devrait se traduire, au niveau de l'ANOVA, par un effet d'interaction Ordre X Traitement significatif ( $p < .05$ ). Aussi, les effets simples Ordre et Traitement ne sont pas rapportés.

La tâche de TR simple n'apparaît pas influencée par l'ordre d'administration du MP ( $F(1,19) = 1.15$ , ns).

Au test de Stroop, la série Mot n'apparaît pas sensible à l'ordre d'administration du MP, l'ANOVA ne montrant pas d'effet d'interaction Ordre X Traitement ( $F(1,19) = 1.07$ , ns). La série Couleur n'est également pas sensible à l'ordre ( $F(1,19) = 0.02$ , ns). On trouve un effet Ordre X Traitement significatif au niveau de la moyenne de la série Mot-Couleur ( $F(1,19) = 4.70$ ,  $p = .044$ ). L'ordre n'a pas d'effet sur le score d'interférence Stroop ( $F(1,19) = 2.97$ , ns).

Les 3 séries du TIVS n'apparaissent pas sensibles à l'ordre (Quadrant:  $F(1,19) = 0.24$ , ns; Flèche:  $F(1,19) = 0.26$ , ns; Quadrant-Flèche:  $F(1,19) = 1.07$ , ns). Comme au test de Stroop, le score d'interférence TIVS ne montre pas d'effet ordre ( $F(1,19) = 0.63$ , ns).

À l'épreuve d'attention divisée, seul le nombre d'erreurs à la double-tâche s'avère sensible à l'ordre: tâche simple:  $F(1,19) = 0.48$ , ns; double-tâche:  $F(1,19) = 0.27$ , ns; score de double-tâche:  $F(1,19) = 0.068$ , ns; nombre d'erreurs à la tâche simple:  $F(1,19) = 2.05$ , ns; nombre d'erreurs à la double-tâche:  $F(1,19) = 6.31$ ,  $p = .03$ ; tâche de comptage:  $F(1,19) = 0.001$ , ns; nombre d'erreurs à la tâche de comptage:  $F(1,19) = 1.30$ , ns.

En somme, on trouve 2 interactions Ordre X Traitement statistiquement significatives ( $p < .05$ ) soit sur le TR à la série Mot-Couleur ( $p = .044$ ) et le nombre d'erreurs commises à la double-tâche de l'épreuve d'attention divisée ( $p = .03$ ). Compte tenu du nombre important d'ANOVAs effectuées et la probabilité de commettre une erreur de Type I, l'effet ordre d'administration du MP apparaît faible. Aussi les ANOVAs qui suivent, vérifiant l'existence de différences entre les groupes de déprimés avec et sans RP, ont été effectuées sans tenir compte de l'ordre.

#### *Performance attentionnelle de l'ensemble des déprimés sous MP*

Étant donné que l'effet du MP sur les perturbations attentionnelles des déprimés n'a, à notre connaissance, jamais été étudié, nous allons d'abord présenter les résultats de tous les déprimés indépendamment du RP. Ces résultats sont présentés au Tableau 4.11. Pour chacun des paramètres attentionnels, des tests de t appariés comparant les différences am/pm sous placebo et sous MP sont effectués. C'est à cause du nombre réduit de patients à l'intérieur des 2 sous-groupes de déprimés, que nous avons choisi d'analyser les résultats de cette seconde partie à l'aide de tests de t plutôt qu'à l'aide d'ANOVAs. Ceci a pour conséquence de multiplier les tests statistiques (chaque sous-groupe pour chacun des paramètres attentionnels = 16 tests t). Il est important de souligner que nous n'avons pas procédé à un ajustement du niveau de signification en fonction du nombre de tests. Si nous l'avions fait, très peu de résultats se seraient révélés significatifs, la grande majorité des différences dites statistiquement significatives ayant une probabilité de commettre une erreur de Type I supérieure à  $\alpha = .01$ . Il faut donc considérer les données qui suivent comme une exploration de l'effet du MP sur les performances attentionnelles des déprimés.

À la tâche de TR simple, on ne trouve pas de différences significatives entre les  $\Delta$  placebo et  $\Delta$  MP ( $t=-1.77$ , ns).

Le test de t comparant le  $\Delta$  placebo et le  $\Delta$  MP de la série Mot du test de Stroop révèle une différence significative attribuable à une accélération des TRs sous MP ( $t=-2.15$ ,  $p=.045$ ). Aux séries Couleur et Mot-Couleur ainsi qu'au score d'interférence, les test de t ne montrent pas de différences significatives entre les évaluations sous placebo et sous MP (Couleur:  $t=-1.65$ , ns; Mot-Couleur:  $t=0.061$ , ns; Interférence:  $t=1.21$ , ns).

Aux séries Quadrant et Flèche du TIVS, on note une accélération statistiquement significative sous MP (Quadrant:  $t=-2.55$ ,  $p=.019$ ; Flèche:  $t=-2.64$ ,  $p=.016$ ). On trouve la même tendance à la série Quadrant-Flèche mais celle-ci n'atteint pas le seuil de signification ( $t=-1.79$ ,  $p=.09$ ). Le test de t effectué sur les différences entre les scores d'interférence au jour placebo et au jour MP ne montre pas de différences significatives ( $t=1.023$ , ns).

Finalement à l'épreuve d'attention divisée, la tâche simple, la double-tâche ainsi que le score de double-tâche ne montrent pas de différences significatives sous MP (tâche simple:  $t=-1.59$ , ns; double-tâche:  $t=0.086$ , ns; score:  $t=0.66$ , ns). On ne trouve également pas de différences significatives en ce qui a trait au nombre d'erreurs commises en tâche simple ( $t=\bullet$ , ns) et en double-tâche ( $t=0.40$ , ns). À la tâche de comptage, les tests de t comparant les différences sous placebo et sous MP ne dénotent pas de différences significatives que ce soit pour le chiffre atteint ( $t=1.46$ , ns) ou pour le nombre d'erreurs commises ( $t=-1.50$ , ns).

Le MP apparaît généralement accélérer les TRs de choix sans distracteurs des déprimés. En effet, aux séries Mot, Quadrant et Flèche, on y note une accélération significative comparativement au jour placebo. À la série Couleur, on ne trouve pas de différence significative mais l'on peut observer

une tendance dans le même sens. L'effet du MP n'est pas aussi net aux séries avec distracteurs où l'on ne trouve pas de différences significatives. Néanmoins, ces TRs tendent aussi à être plus courts sous MP. Au niveau des scores d'interférence, les tests de t ne détectent pas de différences significatives. L'examen des données nous permet de constater que le score d'interférence au Stroop tend à s'améliorer sous MP alors que celui au TIVS tend, au contraire, à s'aggraver. Finalement, aucun des paramètres de l'épreuve d'attention divisée n'apparaît significativement sensible au MP. On note toutefois que les TRs en tâche simple tendent à s'accélérer.

Tableau 4.11 Effet du MP sur la performance de l'ensemble des déprimés aux épreuves attentionnelles.

	AVT	Placebo			MP		
		am	pm	$\Delta$	am	pm	$\Delta$
TR simple	578	558	599	+41	573	504	-69
<u>Test de Stroop</u>							
<b>Mot</b>	<b>1294</b>	<b>1079</b>	<b>1124</b>	<b>+45</b>	<b>1086</b>	<b>1051</b>	<b>-35</b>
Couleur	1250	1057	1086	+28	1071	1024	-47
Mot-Couleur	2055	1575	1504	-71	1549	1481	-68
Interférence	805	518	418	-100	478	457	-21
<u>TIVS</u>							
<b>Quadrant</b>	<b>776</b>	<b>698</b>	<b>739</b>	<b>+41</b>	<b>697</b>	<b>658</b>	<b>-39</b>
<b>Flèche</b>	<b>807</b>	<b>733</b>	<b>765</b>	<b>+32</b>	<b>738</b>	<b>702</b>	<b>-35</b>
Quadrant-Flèche	890	785	817	+32	787	770	-17
Interférence	84	52	51	-1	49	68	+18
<u>Attention divisée</u>							
Tâche simple	537	488	506	+19	514	477	-37
Double-tâche	1220	894	851	-42	878	844	-34
Sc. double-tâche	683	406	345	-61	363	366	+3
Err. tâche simple	0,29	0,14	0,17	+0,03	0,17	0,19	+0,02
Err. double-tâche	0,98	0,69	0,52	-0,17	0,93	0,88	-0,05
Tâche comptage	132	178	189	+11	175	195	+20
Err. tâche compt.	2,7	0,5	0,9	+0,4	0,7	0,6	-0,1

## EFFET DU MP SUR LES PERFORMANCES ATTENTIONNELLES DES DÉPRIMÉS RALENTIS ET DES DÉPRIMÉS NON RALENTIS

Des tests de t pour échantillons appariés comparant les différences am/pm du jour placebo et du jour MP sont effectués pour chacun des paramètres attentionnels d'abord chez le groupe de déprimés ralenti (n=11) puis chez le groupe de déprimés non ralenti (n=10). Les Tableaux 4.12 et 4.13 présentent les résultats de ces 2 groupes.

### *Les déprimés ralenti*

Les déprimés ralenti ne présentent pas de différence entre leur  $\Delta$  placebo et leur  $\Delta$  MP aux séries Mot et Couleur (Mot:  $t=-1.29$ , ns; Couleur:  $t=-1.32$ , ns) mais présentent une différence significative à la série Mot-Couleur ( $t=2.56$ ,  $p=.025$ ). On note que le MP allonge le TR des déprimés ralenti à cette dernière série. Au niveau du score d'interférence, le test de t n'atteint pas le seuil de signification ( $t=-1.99$ ,  $p=.075$ ), mais une tendance est observée à l'effet d'un score plus élevé sous MP.

Les tests de t effectués sur les 3 séries du TIVS révèlent une différence significative à la série Quadrant ( $t=3.37$ ,  $p=.007$ ) mais pas aux séries Flèche et Quadrant-Flèche (respectivement:  $t=-1.06$ , ns;  $t=-1.06$ , ns). Le MP accélérerait le TR moyen à la série Quadrant. Pour ce qui est du score d'interférence, on ne note pas de différence significative ( $t=-0.87$ , ns).

Aucun des paramètres de l'épreuve d'attention divisée ne montre une différence significative entre les  $\Delta$  placebo et  $\Delta$  MP: Tâche simple ( $t=-2.19$ ,  $p=.055$ ), double-tâche ( $t=-0.16$ , ns), score de double-tâche ( $t=0.42$ , ns), erreurs à la tâche simple ( $t=0.52$ , ns), erreurs à la double-tâche ( $t=0.21$ , ns), tâche de comptage ( $t=0.57$ , ns), erreurs de comptage ( $t=-1.10$ , ns). La seule tendance à noter est celle d'une accélération par le MP de la tâche simple.

Tableau 4.12 Effet du MP sur la performance des déprimés ralentis aux épreuves attentionnelles.

	AVT	Placebo			MP		
		am	pm	$\Delta$	am	pm	$\Delta$
TR simple	656	566	622	+56	607	551	-56
<u>Test de Stroop</u>							
Mot	1388	1121	1186	+65	1113	1102	-11
Couleur	1320	1104	1144	+40	1123	1072	+51
<b>Mot-Couleur</b>	<b>2208</b>	<b>1709</b>	<b>1606</b>	<b>-103</b>	<b>1623</b>	<b>1649</b>	<b>+26</b>
<b>Interférence</b>	<b>888</b>	<b>606</b>	<b>462</b>	<b>-144</b>	<b>500</b>	<b>577</b>	<b>+77</b>
<u>TIVS</u>							
<b>Quadrant</b>	<b>773</b>	<b>680</b>	<b>717</b>	<b>+37</b>	<b>668</b>	<b>638</b>	<b>-30</b>
Flèche	811	715	743	+28	708	704	-4
Quadrant-Flèche	889	764	798	+34	750	732	-18
Interférence	78	49	55	+6	42	29	-13
<u>Attention divisée</u>							
Tâche simple	510	454	476	+22	528	458	-70
Double-tâche	1396	949	847	-102	945	821	-124
Sc. double-tâche	886	495	371	-124	416	363	-53
Err. tâche simple	0,32	0,23	0,18	-0,05	0,18	0,23	+0,05
Err. double-tâche	0,77	0,86	0,59	-0,27	1,05	0,86	-0,19
Tâche comptage	118	150	168	+18	156	178	+22
Err. tâche compt.	3,60	0,65	1,30	+0,65	0,72	0,80	+0,08

*Les déprimés non ralentis*

Les tests de t portant sur les paramètres du Test de Stroop ne montrent pas de différences significatives. On note cependant une tendance à l'effet d'une accélération du TR à la série Mot-Couleur par le MP (Mot:  $t=-1.76$ , ns; Couleur:  $t=-0.90$ , ns; Mot-Couleur:  $t=-2.03$ ,  $p=.075$ ; Interférence:  $t=-0.80$ , ns).

Au TIVS, les déprimés non ralentis ne présentent pas de différence entre leur  $\Delta$  placebo et leur  $\Delta$  MP à la série Quadrant ( $t=-1.67$ , ns). À la série Flèche, cette même comparaison met en évidence une différence significative ( $t=-2.66$ ,  $p=.026$ ) qui témoigne d'une accélération sous MP. À la série Quadrant-Flèche, le MP tend aussi à accélérer la performance des déprimés non ralentis mais la différence  $\Delta$  placebo et  $\Delta$  MP n'atteint pas le seuil de signification ( $t=-1.87$ ,  $p=.095$ ). La combinaison de ces deux derniers résultats fait en sorte que l'on obtient une différence significative au niveau du score d'interférence ( $t=2.38$ ,  $p=.042$ ), différence témoignant d'un allongement de ce score sous MP. Considérant l'accélération des séries Flèche et Quadrant-Flèche, cette augmentation du score d'interférence constitue un artefact plutôt que le témoin d'une accentuation de la difficulté d'attention sélective de ces patients.

Finalement, le MP n'apparaît pas modifier la performance des déprimés non ralentis à l'épreuve d'attention divisée: Tâche simple ( $t=-0.28$ , ns), double-tâche ( $t=0.28$ , ns), score de double-tâche ( $t=0.60$ , ns), erreurs à la tâche simple ( $t=-1.0$ , ns), erreurs à la double-tâche ( $t=0.35$ , ns), tâche de comptage ( $t=1.54$ , ns), erreurs de comptage ( $t=-1.33$ , ns).

Tableau 4.13 Effet du MP sur la performance des déprimés non ralentis aux épreuves attentionnelles.

	AVT	Placebo			MP		
		am	pm	Δ	am	pm	Δ
TR simple	519	552	582	+30	548	469	-21
<u>Test de Stroop</u>							
Mot	1190	1033	1057	+24	1055	994	-61
Couleur	1174	1006	1021	+15	1015	972	-43
Mot-Couleur	1888	1427	1391	-35	1467	1296	-171
Interférence	714	421	370	-51	453	324	-129
<u>TIVS</u>							
Quadrant	780	719	763	+44	729	679	-50
<b>Flèche</b>	<b>802</b>	<b>753</b>	<b>790</b>	<b>+37</b>	<b>770</b>	<b>701</b>	<b>-69</b>
Quadrant-Flèche	892	808	837	+29	828	812	-16
<b>Interférence</b>	<b>90</b>	<b>55</b>	<b>48</b>	<b>-7</b>	<b>58</b>	<b>111</b>	<b>+53*</b>
<u>Attention divisée</u>							
Tâche simple	567	525	540	+15	499	498	-1
Double-tâche	1027	832	856	+24	804	868	+64
Sc. double-tâche	460	308	316	+8	305	370	+65
Err. tâche simple	0,25	0,05	0,15	+0,10	0,15	0,15	0
Err. double-tâche	1,20	0,50	0,45	-0,05	0,80	0,90	+0,10
Tâche comptage	152	217	218	+1	202	218	+16
Err. tâche compt.	1,60	0,36	0,29	-0,07	0,57	0,21	-0,36

\* Résultat attribuable à l'accélération importante sur la série Flèche.

À titre strictement exploratoire, le Tableau 4.14 présente la performance des 4 déprimés ralentis cliniquement améliorés par le MP aux principales mesures attentionnelles. L'examen de ce tableau nous permet de constater une amélioration ténue mais assez globale de la performance de ces déprimés avec notamment une amélioration au niveau du test d'attention divisée. On remarque d'importantes variations de la performance au jour placebo.

Tableau 4.14 Effet du MP sur la performance attentionnelle des déprimés ralentis cliniquement améliorés par le MP.

	AVT		Placebo			MP		
		am	pm	$\Delta$	am	pm	$\Delta$	
<u>Test de Stroop</u>								
Mot	1399	1117	1129	+11	1128	1064	-64	
Couleur	1316	1038	1143	+105	1091	1028	-63	
Mot-Couleur	2345	1719	1603	-116	1558	1519	-38	
Interférence	1029	681	461	-220	467	492	+25	
<u>TIVS</u>								
Quadrant	817	675	724	+49	682	623	-59	
Flèche	888	766	793	+26	716	732	+16	
Quadrant-Flèche	970	826	860	+33	750	758	+8	
Interférence	82	60	67	+7	34	26	-8	
<u>Attention divisée</u>								
Tâche simple	487	429	534	+106	393	369	-24	
Double-tâche	1725	1149	1004	-145	1090	950	-140	
Sc. double-tâche	1238	720	470	-250	697	581	-116	

### Résumé des résultats de cette seconde partie

Le Tableau 4.15 résume les résultats de cette dernière partie portant sur l'effet du MP sur les performances attentionnelles des déprimés. De manière assez nette, le MP apparaît accélérer les TRs de choix sans distracteurs des déprimés, qu'ils soient ralentis ou pas. Au niveau de l'attention sélective, le MP n'agit pas aussi clairement. En effet à la série Mot-Couleur, le MP allonge significativement les TRs des déprimés ralentis et diminue, mais non significativement, les TRs des déprimés non ralentis. Le MP a pour effet d'augmenter le score d'interférence Stroop des déprimés ralentis. Au TIVS, le MP n'entraîne pas de modifications significatives des paramètres associés à l'attention sélective si ce n'est d'une augmentation artefactuelle du score d'interférence TIVS des déprimés non ralentis. Le MP ne provoque finalement aucune modification de la performance des déprimés, ralentis et non ralentis, à l'épreuve d'attention divisée.

## DISCUSSION

Cette quatrième étude avait comme principaux objectifs de vérifier la réversibilité du trouble de l'attention des déprimés ralentis et de voir si le RP et le déficit des ressources évoluent de manière synchrone. Dans une perspective plus exploratoire, nous tentions aussi de mettre en évidence les liens possibles entre le déficit des ressources attentionnelles des déprimés ralentis et l'activité des neurones catécholaminergiques. Un groupe de 41 déprimés majeurs non traités ont ainsi reçu une stimulation en aigu à l'aide du MP dans une étude croisée en double-aveugle contre placebo.

Tableau 4.15 Résumé des résultats significatifs

Paramètres	Effet du MP
<b>STROOP</b>	
Mot	<u>Effet global:</u> ↓ significative des TRs chez tous les déprimés
Mot-Couleur	<u>Effet différentiel:</u> ↑ significative des TRs des déprimés ralentis versus ↓ non significative des TRs des déprimés non ralentis
Interférence	<u>Effet spécifique:</u> ↑ significative du score des déprimés ralentis
<b>TIVS</b>	
Quadrant	<u>Effet global:</u> ↓ significative des TRs chez tous les déprimés
Flèche	<u>Effet global:</u> ↓ significative des TRs chez tous les déprimés
Interférence	<u>Effet spécifique:</u> ↑ significative du score des déprimés non ralentis

Dans un premier temps, nous nous sommes concentrés sur l'effet d'une stimulation catécholaminergique sur le RP. Les effets cliniques du MP chez les déprimés avec RP net (n=16) et sans RP (n=19) ont alors été examinés. Ces 2 groupes ne se distinguaient pas au niveau de leur âge, de leurs années de scolarité et de leur degré d'anxiété (Covi). Sur les échelles de dépression, les deux groupes obtenaient des scores comparables à la HDRS mais à la MADRS, le sous-groupe ralenti présentait un score supérieur au

sous-groupe non ralenti. Chez le groupe des ralentis, globalement, le MP a eu un effet bénéfique (diminution des scores à la MADRS et à l'ERD sans modification du score à l'Échelle d'anxiété de Covi). Au contraire, le MP a eu des conséquences négatives chez le groupe de déprimés non ralentis en augmentant leur niveau d'anxiété (augmentation du score à la Covi sans modifications significatives à la MADRS et à l'ERD). Au niveau des effets subjectifs du MP, la réponse la plus fréquente chez les déprimés ralentis a été une amélioration de leur état dépressif (50%) alors que chez les déprimés non ralentis, la majorité s'est plutôt dite aggravée par le MP (53%).

Chez les déprimés ralentis, une proportion importante de patients rapporte l'absence de tout effet sous MP (6 sujets, 37,5%). Chez ces déprimés, une dose de MP supérieure à 40 mg aurait-elle entraîné une modification de leur état ? À l'ERD, le score de ces déprimés ralentis non répondeurs avant tout traitement dénote peut-être un niveau de RP plus important mais ceci n'est pas clair (ralentis améliorés, ERD = 30,8; ralentis non répondeurs, ERD = 34,3). Par ailleurs, la dose optimale pour chaque patient est probablement différente. La réalisation d'une étude examinant l'effet de plusieurs doses de MP chez un même patient, en plus d'augmenter considérablement la complexité de l'étude, poserait des problèmes éthiques difficilement acceptables dans le cas de déprimés majeurs.

Si ces résultats vont dans le sens attendu, la relation entre le RP clinique et une stimulation par le MP n'est pas apparue parfaite. Par conséquent, nous avons examiné les profils cliniques des déprimés ralentis et non ralentis en fonction de leur réponse globale au MP. À cause du nombre restreint de patients dans certains sous-groupes, nous n'avons pu effectuer d'analyses statistiques. Nous nous permettons de souligner quelques points sur la base de l'examen des données sans toutefois avancer de conclusions

fermes. D'abord, les déprimés ralentis ayant positivement répondu au MP apparaissent les moins anxieux. Un niveau plus élevé d'anxiété n'élimine cependant pas la possibilité d'une réponse positive puisque des déprimés non ralentis, un peu plus anxieux, s'améliorent sous MP. Au Test de Stroop, au sein du groupe des déprimés ralentis, on remarque que les non-répondeurs apparaissent plus lents et que les aggravés obtiennent le plus haut score d'interférence. À l'intérieur du groupe des déprimés non ralentis, on note un trouble de l'inhibition des distracteurs peut-être plus sévère chez les non répondeurs.

Dans un second temps, nous avons examiné l'effet d'une stimulation catécholaminergique sur les troubles de l'attention des déprimés afin d'en vérifier la réversibilité et de voir si le RP et le déficit des ressources montrent une évolution parallèle. À cause de modifications dans l'administration de la batterie attentionnelle, cette analyse a porté sur une partie de l'échantillon total, soit 11 déprimés avec RP et 10 déprimés sans RP. Comme il ne semble pas exister de données dans la littérature concernant l'effet du MP sur les performances attentionnelles des déprimés, nous avons d'abord analysé les résultats des 21 déprimés indépendamment de leur RP clinique. Nous avons ensuite examiné séparément les deux groupes. Chez l'ensemble des déprimés, un seul paramètre attentionnel apparaît sensible à la prise de MP. Il s'agit des TRs de choix qui s'accélèrent sous MP (seule exception, la série Couleur où l'on ne nota pas d'effet du MP). Cet effet du MP est classiquement rapporté chez les sujets sains (Brumaghim et al., 1987; Callaway, 1984; Clark et al., 1987b; Naylor et al., 1985).

Selon l'hypothèse d'une synchronie entre le RP et le déficit des ressources, les déprimés ralentis qui présentent en moyenne une diminution de leur RP devraient aussi présenter une atténuation de leur déficit des

ressources. Ainsi, en plus d'une accélération des TRs de choix, le MP devait provoquer une accélération des TRs avec distracteurs et des TRs à la double-tâche ainsi qu'une réduction des scores d'interférence et du score de double-tâche. Cela n'a pas été observé. À l'épreuve d'attention divisée, le MP n'a pas provoqué de modifications significatives de la performance de ces déprimés. De plus, le MP augmenta leur TR à la série Mot-Couleur ainsi que leur score d'interférence Stroop mais n'augmenta ni leur TR à la série Quadrant-Flèche, ni leur score d'interférence TIVS. Les résultats obtenus au Test de Stroop suggèrent une aggravation de la difficulté des déprimés ralentis à inhiber les distracteurs (ou à résoudre le conflit Stroop) mais on n'observe pas cet effet au niveau du TIVS. Ces résultats vont donc à l'encontre d'une réversibilité du déficit des ressources des déprimés ralentis et contre l'hypothèse d'une relation synchrone entre ce déficit et le RP clinique dans le cadre d'une stimulation en aigu par le MP.

Chez les déprimés non ralentis, l'hypothèse était que le MP en augmentant leur distractibilité allait provoquer l'allongement de leurs TRs avec distracteurs et de leurs scores d'interférence. Cela n'a pas non plus été observé. Le MP n'entraîna pas de modifications significatives de leur performance au Test de Stroop. Au TIVS une réduction du score d'interférence fut observée, mais celle-ci était attribuable à une diminution du TR à la série Flèche.

Sur la base des épreuves utilisées ici, il est donc très difficile de conclure en un effet précis du MP sur l'attention sélective des déprimés ralentis et non ralentis. Et à l'épreuve d'attention divisée, le MP n'a apparemment pas provoqué de modifications significatives de la performance des déprimés, qu'ils soient ralentis ou non.

Alors que le MP a provoqué des effets cliniques francs chez beaucoup de nos déprimés, son effet sur les paramètres attentionnels est apparu modeste. Nous ne sommes pas les premiers à remarquer cet écart entre les effets comportementaux du MP et les modifications observables aux tâches cognitives. En effet, Clark et collaborateurs (1987b), étudiant l'effet du MP sur la performance de sujets sains à une tâche d'écoute dichotique, soulignent que la drogue ne produit qu'une légère amélioration de la performance des sujets à la tâche cognitive mais augmente considérablement les interactions du sujet avec l'expérimentateur. Ils ajoutent aussi que le sujet rapporte une augmentation importante de son champ attentionnel, une labilité attentionnelle et de la distractibilité. Selon eux, parce que le MP augmente la capacité attentionnelle, l'exécution de la tâche sous MP nécessite moins d'effort de la part du sujet. Ainsi, le sujet peut, tout en réalisant la tâche, porter attention à des stimuli non pertinents (pensées, objets dans la pièce, etc.) sans que cela ne diminue sa performance.

Dans l'ensemble, on n'observe pas de modifications significatives de la performance attentionnelle des déprimés chez qui la prise de MP a pourtant atténué les symptômes dépressifs. Comme mentionné dans l'introduction de cette étude, il y a peu de données concernant l'évolution des troubles d'attention des déprimés. Nos résultats concordent toutefois avec ceux de Trichard et ses collaborateurs (1995) qui rapportent une persistance des troubles attentionnels des déprimés après amélioration clinique notable. Deux explications peuvent rendre compte de ces résultats. On peut d'abord invoquer un manque de sensibilité de nos tâches à détecter les modifications attentionnelles provoquées par le MP. Étant donné que chez les déprimés le MP entraîne des modifications de la sphère émotive, des tâches impliquant par exemple des stimuli à valence affective se révéleraient peut-être plus

sensibles. La seconde explication serait que les troubles de l'attention des déprimés, du moins le déficit des ressources, constituerait un trait des déprimés ralentis. Dans le même ordre d'idée, une hypothèse moins radicale serait que ces troubles sont liés à l'état dépressif mais qu'ils sont plus durables que certains symptômes cliniques. Des cliniciens nous ont aussi rapporté que les déprimés continuent de se plaindre de troubles de la concentration même après une normalisation de leur humeur.

Il aurait été intéressant d'analyser l'effet du MP sur les performances attentionnelles des déprimés non seulement en fonction de leur RP mais aussi en fonction de leur réponse clinique au MP. Malheureusement, la formation de tels sous-groupes requiert un très grand nombre de patients. Par exemple, même en considérant l'échantillon de départ ( $n=41$ ), le sous-groupe de déprimés ralentis aggravés par le MP comptait seulement 2 patients. À l'intérieur des sous-groupes ralentis et non ralentis, nous savons que des déprimés ont rapporté différentes réponses cliniques (positives, négatives, absence de réponse). Le MP ne modifie sûrement pas de la même façon la performance attentionnelle du déprimé ralenti cliniquement amélioré et celle du déprimé ralenti cliniquement aggravé ou non modifié. Aussi, l'inconsistance des résultats concernant l'effet du MP sur l'attention sélective et l'absence de modifications significatives à l'épreuve d'attention divisée sont peut-être en partie attribuable à des effets inverses à l'intérieur des sous-groupes. L'examen de l'effet du MP sur la performance attentionnelle des 4 déprimés ralentis cliniquement améliorés par le MP semble indiquer une amélioration ténue mais assez globale.

Si les présents résultats supportent l'hypothèse d'un lien entre RP clinique et activité du système catécholaminergique, ils n'appuient pas celle d'un lien entre déficit des ressources attentionnelles et activité du système

catécholaminergique. Par l'ajout d'un nouveau niveau d'analyse (le niveau neuropharmacologique), nous espérons pouvoir améliorer notre compréhension des deux autres niveaux, soit le niveau clinique et le niveau cognitif. L'approche confrontant différents niveaux d'analyse nous semble à privilégier, particulièrement en psychopathologie où les champs d'études souvent isolés ne profitent pas assez de l'avancement des autres champs d'études. S'il apparaît parfois difficile de confronter deux niveaux d'analyse différents, l'ajout d'un troisième niveau implique un nombre plus important de variables et une augmentation considérable du degré de complexité.

Cette étude présente tout à fait les avantages et les inconvénients d'une étude à niveaux multiples d'analyse. Un avantage bien représenté ici est celui de l'avancement d'un domaine d'étude par un autre. L'ajout du niveau neuropharmacologique a permis de faire évoluer notre conception clinique du groupe des déprimés ralentis. En effet, en plus de fournir des données supplémentaires en faveur de l'hétérogénéité des états dépressifs, l'utilisation du MP permet de constater l'existence d'une hétérogénéité à l'intérieur même du groupe des déprimés ralentis. Rappelons que le MP n'améliore pas tous les déprimés ralentis et que les ralentis non améliorés présentent peut-être un niveau plus élevé d'anxiété. Les difficultés de cette approche à plusieurs niveaux d'analyse sont malheureusement aussi bien représentées, en particulier dans l'établissement de liens entre déficit des ressources et catécholamines. Comme mentionné plus haut, le MP donne lieu à 3 types de réponse clinique et ceci a pour conséquence d'augmenter considérablement la complexité de l'étude. De plus, nous avons tenté de "résumer" l'effet clinique du MP mais force est de constater que ces effets comportementaux sont complexes et parfois décalés dans le temps. Par exemple, sous l'effet du MP, certains patients vont d'abord rapporter "une

impression de pensées claires, une vivacité d'esprit et un sentiment de bien-être". Puis l'effet du MP augmentant, ils vont décrire une hyperstimulation plutôt désagréable. Généralement, ces patients vont se dire cliniquement améliorés par le MP. Cependant, on comprend qu'au niveau cognitif, le MP a pu d'abord augmenter leur capacité attentionnelle puis les rendre distractibles. Or, en plus d'observer un décours différent d'un patient à l'autre, ces modifications peuvent avoir lieu durant la séance d'évaluation attentionnelle. Ceci montre, encore une fois, la nécessité d'étudier un grand nombre de patients afin de minimiser l'importance de ces variables.

Une autre limite dans l'utilisation du MP réside dans son action pharmacologique non spécifique. Rappelons que le MP bloque la recapture neuronale de la DA mais aussi celle de la NA. Les psychobiologistes qui s'intéressent aux rôles de ces monoamines dans le traitement de l'information leur attribuent des rôles distincts. La DA serait impliquée dans les mécanismes de "switching" qui permettraient de passer d'une tâche ou d'un processus cognitif à l'autre alors que la NA jouerait un rôle dans le ratio signal/bruit (voir Oades, 1985, pour revue). S'il existe des données intéressantes quant au rôle des différentes catécholamines dans le traitement de l'information, il importe de mentionner que celles-ci proviennent souvent d'études utilisant des drogues pharmacologiquement complexes, dont le MP et l'amphétamine. Le développement récent de drogues à action pharmacologique plus spécifique comme l'idazoxan (voir l'introduction de cette étude) permettra sans doute un progrès réel dans ce champ d'étude et en psychopathologie.

Cette étude présente les premières données d'un travail de longue haleine. Malgré toutes les difficultés rencontrées, elle a permis de faire progresser notre compréhension de la dépression et de ses aspects cognitifs:

(1) en fournissant des arguments supplémentaires quant à l'hétérogénéité des états dépressifs, (2) en montrant la persistance des troubles de l'attention malgré une amélioration clinique, (3) en étayant l'hypothèse d'un lien entre RP clinique et niveau d'activité catécholaminergique et (4) en révélant l'hétérogénéité qui existe à l'intérieur du groupe des déprimés ralentis. Pour ce qui est de l'établissement de liens entre troubles de l'attention des déprimés et système catécholaminergique, les conclusions sont très limitées. Nous avons toutefois montré que le MP, comme chez les sujets sains, accélère les TRs de choix sans distracteurs des déprimés. Nous ne pouvons rien conclure en ce qui concerne l'effet du MP sur le déficit des ressources attentionnelles des déprimés ralentis ou sur le trouble de l'inhibition des distracteurs des déprimés non ralentis. La présente étude se poursuit actuellement au département de psychiatrie de l'Enfant-Jésus. Dorénavant, la version modifiée du Test de Stroop qui inclut les distracteurs non conflictuels (Voir Étude 1 de cette thèse) sera utilisée de manière à mieux cerner l'effet du MP sur la distractibilité des déprimés.

## DISCUSSION GÉNÉRALE

---

L'objectif de cette thèse était de préciser la nature des troubles de l'attention des déprimés et d'établir des liens entre ces troubles et des aspects cliniques et neuropharmacologiques des états dépressifs. Les 3 premières études fournissent des arguments convaincants en faveur de l'existence de 2 types de troubles attentionnels chez les déprimés.

### Déficit attentionnel large chez les déprimés ralentis

Les déprimés qualifiés de "ralentis" tout au long de cette thèse ont été distingués des autres déprimés à partir d'un indice cognitif (TRs de choix sans distracteur - Étude 1) ou d'un indice clinique (score de RP à l'ERD - Études 2, 3, 4). Comme en font foi leurs performances au Test de Stroop et au TIVS, ces deux indices donnent lieu à des sous-groupes tout à fait comparables. Aussi nous permettons-nous de regrouper les résultats de ces études afin de dresser le portrait global de leur performance attentionnelle. Le Tableau 5.1 résume les principaux résultats des déprimés ralentis aux trois premières études.

D'abord, plusieurs résultats de cette thèse corroborent les données classiquement rapportées dans la littérature mais que l'on dit s'appliquer à l'ensemble des déprimés: TRs simples normaux, TRs de choix allongés, score d'interférence Stroop augmenté. Pour ce qui est de la capacité des déprimés à partager leur attention, les données de la littérature apparaissent très limitées, une étude rapportant des TRs comparables à ceux des normaux mais une difficulté d'apprentissage (Gerhard & Hobi, 1984). La double-tâche utilisée ici met en évidence la difficulté d'attention divisée des déprimés (score de double-tâche allongé et tâche de comptage ralentie) mais, comme pour

plusieurs paramètres attentionnels, cette difficulté se retrouve spécifiquement chez les déprimés ralentis.

Rappelons que la question de départ de l'Étude 1 était la suivante : Le score d'interférence Stroop élevé des déprimés est-il la conséquence d'un déficit des ressources ou d'un réel trouble de l'inhibition des distracteurs ? Pour y répondre, nous avons utilisé une tâche avec des distracteurs en conflit avec la cible, comme dans le Test de Stroop, mais dont l'inhibition est moins exigeante en ressources (Série Quadrant-Flèche, TIVS) et une tâche avec des distracteurs qui ne se trouvent pas en conflit avec la cible (Série avec distracteurs non conflictuels, version modifiée du Test de Stroop). Au TIVS, nous avons pu constater que les déprimés ralentis présentent toujours un déficit aux séries avec et sans distracteurs et un score d'interférence allongé. Quoique l'utilisation de ce test nous ait permis une généralisation des résultats obtenus au Test de Stroop, le ralentissement observé aux séries sans distracteurs empêchait toute conclusion quant à l'origine du score d'interférence élevé de ces déprimés. À la version modifiée du Test de Stroop, l'ajout de distracteurs non conflictuels nous permettait une estimation des deux composantes à la base du score d'interférence Stroop classique, c'est-à-dire l'inhibition du distracteur proprement dite (Score de distractibilité = Série avec distracteurs n-conflictuels *moins* Série Couleur) et la résolution du conflit Stroop (Score de résolution = Série Mot-Couleur *moins* Série avec distracteurs non conflictuels). Le score de résolution a permis de distinguer clairement les déprimés ralentis des déprimés non ralentis. En effet, les déprimés ralentis ont obtenu un score de résolution supérieur à celui des autres déprimés et à celui des sujets normaux alors que chez ces deux derniers groupes, on ne trouva pas de différence statistiquement significative. À l'inverse, sur le score de distractibilité, seul le groupe des déprimés non

ralentis a obtenu un score supérieur à celui des sujets normaux. Les déprimés ralentis ont pour leur part présenté un score non statistiquement différent de celui des sujets normaux ou des déprimés non ralentis. La variabilité des scores de résolution à l'intérieur du groupe des déprimés ralentis expliquait cette incapacité à mettre en évidence une différence significative avec les scores des autres groupes. En fait, la moitié du groupe des déprimés ralentis présente des scores de distractibilité élevés alors que l'autre moitié a des scores très faibles. Si la sensibilité aux distracteurs non conflictuels pouvant rendre compte d'un trouble de l'inhibition des distracteurs s'observe chez l'ensemble des déprimés non ralentis, ce n'est pas le cas chez les déprimés ralentis.

Ces résultats nous amènent donc à favoriser, dans le cas des déprimés ralentis, l'hypothèse d'Hasher et Zacks (1979) d'une réduction des ressources attentionnelles, certains de ces déprimés présentant par ailleurs un trouble de l'inhibition des distracteurs. Comme le proposent Hasher et Zacks (1979), un déficit des ressources entraîne la perturbation de toute tâche dont l'exigence en ressources dépasse la quantité de ressources dont le sujet dispose. On comprend ainsi que le déprimé ralenti soit déficitaire sur toutes les tâches à l'exception du TR simple qui reflète le processus le moins exigeant en ressources. Si l'on ne connaît pas le corrélat clinique du trouble de l'inhibition des distracteurs que présentent certains déprimés ralentis, les corrélations observées à l'Étude 2 entre le score de RP à l'ERD et les paramètres attentionnels les plus exigeants en ressources suggèrent un lien entre RP et l'exigence en ressources des tâches.

Certains auteurs soutiennent qu'un déficit attentionnel de type réduction des ressources entraîne une variabilité des TRs et non leur allongement systématique (Miller, 1990; Sanders, 1983). Nous avons donc

analysé la distribution des TRs de choix avec et sans distracteurs des déprimés suivant le modèle Poisson-Erlang. Rappelons que cette analyse permet d'estimer deux paramètres: (1) un temps d'exécution (TE) qui représente le temps minimum fixe nécessaire à un sujet pour réaliser une tâche donnée (aspects computationnels) et (2) un temps de non-exécution (TnE) qui, variable d'un essai à l'autre, représente le temps total où le sujet, pendant la tâche, ne traite pas le stimulus (aspects énergétiques). Sur 2 des 4 séries sans distracteurs (Couleur & Flèche), les déprimés ralentis ont effectivement présenté le profil type d'un déficit cognitif d'origine énergétique (TE normaux & TnE allongés). Cependant, aux autres séries, leurs deux paramètres étaient supérieurs à ceux des sujets normaux. Ces résultats n'appuient donc que partiellement l'hypothèse d'une réduction des ressources attentionnelles chez les déprimés ralentis. Toutefois, comme on ne retrouve à aucune des séries le profil correspondant à un déficit cognitif énergétique chez les autres déprimés, on se doit de ne pas déprécier les résultats obtenus aux séries Couleur et Flèche. Comme mentionné en discussion de l'Étude 3, il est possible que la sévérité du déficit des ressources de ces déprimés ait été telle qu'il ait contaminé le paramètre TE. Aux séries avec distracteurs, les déprimés ralentis ont obtenu des TE et TnE supérieurs à ceux des sujets normaux. Ceci témoigne sans doute de la coexistence d'un déficit des ressources et d'un trouble de l'inhibition des distracteurs chez certains de ces déprimés. Par ailleurs, les déprimés ralentis et les déprimés non ralentis présentant des profils de résultats complètement différents, l'Étude 3 a permis de fournir de nouveaux arguments en faveur de l'hétérogénéité des troubles de l'attention des déprimés.

L'Étude 4 tentait de corriger le déficit des ressources des déprimés ralentis par l'administration de MP afin de démontrer la réversibilité de ce

déficit. De plus, comme des données indiquaient que le MP réduit significativement le RP de certains déprimés, cette étude testait l'hypothèse d'une relation synchronique entre le RP et le déficit des ressources. Les résultats obtenus montrent que même chez les déprimés cliniquement amélioré par le MP (atténuation de l'humeur dépressive et du RP), le déficit des ressources persiste sous MP. En plus d'aller à l'encontre de l'hypothèse d'un trouble de l'attention réversible, ces résultats indiquent une évolution différente du RP et du déficit des ressources sous MP. Si ces résultats suggèrent un lien entre le RP clinique et l'activité des neurones catécholaminergiques, ils ne vont pas dans le sens d'une relation entre ces systèmes monoaminergiques et une réduction des ressources cognitives. Rappelons que nous avons fait l'hypothèse d'une atténuation des perturbations attentionnelles des déprimés ralentis sous MP, ce qui n'a pas été le cas. Le MP a entraîné une accélération des TRs de choix sans distracteurs des déprimés ralentis mais il a, semble-t-il, augmenté leur difficulté à réaliser la série Mot-Couleur augmentant ainsi leur score d'interférence Stroop. À l'épreuve d'attention divisée, on a observé aucune modification de leur performance sous MP.

Somme toute, le nombre et la variété des arguments rassemblés ici nous amènent à soutenir, chez l'ensemble des déprimés ralentis, l'hypothèse d'un trouble large de l'attention de type réduction des ressources attentionnelles, déficit s'accompagnant dans certains cas d'un trouble de l'inhibition des distracteurs.

Tableau 5.1 Résumé de la performance des déprimés ralentis aux épreuves attentionnelles. Résultats tirés des Études 1-2-3.

Différents aspects de l'attention		P/R aux témoins
<u>Aspects généraux de l'attention</u>		
	TRs simple	pas de déficit
	TRs de choix (Mot, Couleur, Quadrant & Flèche)	déficit
<u>Attention sélective</u>		
	TRs avec distracteurs (MC, Distr. n-confl. & QF)	déficit
	Scores d'interférence Stroop & TIVS	déficit
	Score de distractibilité	déficit? <sup>1</sup>
	Score de résolution du conflit Stroop	déficit
<u>Attention divisée</u>		
	Tâche simple	déficit
	Double-tâche	déficit
	Score de double-tâche	déficit
	Tâche de comptage	déficit
<u>Analyse Poisson-Erlang</u>		
TR sans distracteurs:	Mot, Quadrant - TE	déficit
	- TnE	déficit
	Couleur, Flèche - TE	pas de déficit
	- TnE	déficit
TR avec distracteurs:	Mot-Coul, Qu-Flèche - TE	déficit
	- TnE	déficit

<sup>1</sup> Six déprimés ralentis avaient un score supérieur à celui des normaux.

Trouble de l'inhibition des distracteurs sans déficit des ressources  
chez les déprimés non ralentis

Malgré l'absence de différences entre l'intensité de leur épisode dépressif et leur niveau d'anxiété associée, les déprimés non ralentis se démarquent très

clairement des déprimés ralentis du point de vue de leurs perturbations attentionnelles. Le Tableau 5.2 résume les résultats obtenus chez les déprimés non ralentis.

Le trouble de l'attention de ces déprimés se manifeste généralement lorsque la tâche à réaliser nécessite l'inhibition d'un distracteur: ces déprimés ne présentent pas de déficit aux tâches de TRs simple et de TRs de choix sans distracteurs mais leurs TRs s'allongent significativement plus que les sujets normaux en présence d'un distracteur (3/5 séries), ce qui donne lieu à des scores classiques d'interférence élevés (à 2/4 occasions). À l'épreuve d'attention divisée, les déprimés non ralentis présentent un allongement des TRs en tâche simple et en double-tâche dont on s'explique mal la cause. Comme le score de double-tâche et la tâche de comptage n'apparaissent pas perturbés, il ne s'agit pas là d'un trouble de l'attention divisée. En discussion de l'Étude 2, on proposa que les délais importants inclus dans cette épreuve et la distractibilité de ces déprimés puissent être à l'origine de ces résultats.

L'estimation des deux composantes de l'effet Stroop et surtout l'analyse Poisson-Erlang supportent clairement l'hypothèse d'un trouble de l'inhibition des distracteurs chez les déprimés ralentis. La première approche a permis de mettre en évidence la grande sensibilité des déprimés non ralentis aux distracteurs (même non conflictuels) et, contrairement aux autres déprimés, leur aisance à résoudre le conflit Stroop. À l'analyse Poisson-Erlang, conformément à l'hypothèse de départ, les déprimés non ralentis ont présenté des TnE systématiquement comparables à ceux des sujets normaux mais des TE allongés aux séries avec distracteurs. En plus de témoigner d'un trouble de l'inhibition des distracteurs, ces résultats vont tout à fait à l'encontre d'une réduction des ressources attentionnelles chez ces déprimés.

Tableau 5.2 Résumé de la performance des déprimés non ralentis aux épreuves attentionnelles. Résultats tirés des Études 1-2-3.

Différents aspects de l'attention		P/R aux témoins
<u>Aspects généraux de l'attention</u>		
	TRs simple	pas de déficit
	TRs de choix (Mot, Couleur, Quadrant & Flèche)	pas de déficit
<u>Attention sélective</u>		
	TRs avec distracteurs (MC, Distr. n-confl. & QF)	déficit
	Scores d'interférence Stroop & TIVS	déficit
	Score de distractibilité	déficit
	Score de résolution du conflit Stroop	pas de déficit
<u>Attention divisée</u>		
	Tâche simple	déficit
	Double-tâche	déficit
	Score de double-tâche	pas de déficit
	Tâche de comptage	pas de déficit
<u>Analyse Poisson-Erlang</u>		
TR sans distracteurs:	Mot, Coul, Quad, FI - TE	pas de déficit
	- TnE	pas de déficit
TR avec distracteurs:	Mot-Coul, Qu-Flèche - TE	déficit
	- TnE	pas de déficit

Les résultats obtenus dans cette thèse appuient donc fortement l'hypothèse d'un trouble de l'inhibition des distracteurs chez les déprimés non ralentis. Cependant, ils ne supportent pas totalement l'hypothèse telle que formulée par Ellis et Ashbrook (1988) ou Hertel et Rude (1991). Selon ces auteurs, parce qu'une partie des ressources attentionnelles du sujet est allouée à des stimuli non pertinents, un trouble sévère de l'inhibition des distracteurs devrait entraîner une diminution des ressources disponibles et ainsi perturber la

réalisation de toutes tâches exigeantes en ressources. Or, il n'existe, dans les résultats obtenus ici, aucune indication à cet effet. Malgré un trouble évident de l'inhibition des distracteurs, les déprimés non ralentis ne sont pas différents des témoins aux paramètres les plus exigeants en ressources, notamment au score de double-tâche et au score de résolution de l'effet Stroop.

### L'hétérogénéité des troubles de l'attention des déprimés

La principale contribution de cette thèse est la démonstration d'une hétérogénéité des troubles de l'attention associés aux états dépressifs. Étonnamment, on ne trouve pas dans la littérature d'études ayant considéré l'existence de perturbations cognitives hétérogènes chez les déprimés. L'hétérogénéité clinique des états dépressifs est pourtant une donnée classique et, quoique plus débattue, l'idée d'une hétérogénéité des dérèglements biochimiques sous-jacents est aussi fort populaire. Dans une toute récente revue de la littérature des troubles de l'attention des déprimés, Mialet (1996) souligne que l'un des principaux problèmes rencontrés dans ces études réside dans l'hétérogénéité clinique des états dépressifs. Il ne fait pourtant aucune tentative à cet effet. Rappelons que l'importante revue d'Hartlage et collaborateurs (1993) regroupe des travaux portant sur les troubles cognitifs de déprimés cliniques et non cliniques, de patients traités ou non traités, et que ces variables ne sont actuellement pas prises en compte dans l'analyse de ces troubles. Comme discuté dans l'introduction générale, l'hétérogénéité clinique des déprimés est bien établie mais aucune classification des états dépressifs n'apparaît résumer parfaitement cette hétérogénéité. Il existe trois types de classifications qui sont basées sur des

données ou des hypothèses sémiologiques, étiologiques ou évolutives. Aucune classification des états dépressifs ne faisant actuellement l'objet d'un consensus, l'on peut comprendre que la majorité des études cognitives considère encore "la" dépression comme un concept univoque. Certains auteurs vont même jusqu'à établir une continuité entre dépression clinique et par exemple l'humeur triste induite chez un volontaire par la lecture d'un texte. Ceci a l'énorme inconvénient de supposer l'identité des troubles cognitifs chez tous ces sujets ou, situation actuelle, de faire conclure devant la variabilité des résultats obtenus à l'inconsistance de ces déficits (Mialet, 1996). Prendre en compte l'hétérogénéité clinique des états dépressifs nous apparaissait donc indispensable. Ayant peu d'éléments clairs en ce qui concerne l'étiologie des états dépressifs et la distinction selon des données évolutives donnant lieu à des erreurs de classification, nous avons choisi de distinguer les déprimés en fonction d'un indice sémiologique, le RP. Il est par contre clair que cette distinction ne peut prétendre "régler" le problème de l'hétérogénéité clinique des dépressions. Mais nos résultats soutiennent la valeur heuristique d'une telle distinction.

#### Le ralentissement psychomoteur dépressif: Continuum ou catégories?

Comme discuté dans l'introduction de l'Étude 2, il existe un débat entourant la place du RP à l'intérieur de la symptomatologie dépressive. Certains auteurs soutiennent que le RP caractérise un sous-type de dépression (voir Parker & Brotchie, 1992, pour revue) alors que d'autres le considère comme une dimension commune à tous les états dépressifs et liée à la sévérité de la dépression (Carroll, 1983; Widlöcher & Ghozlan, 1989). Cette thèse ne permet

pas de trancher ce débat. Cependant, le trouble de l'inhibition des distracteurs et le déficit des ressources attentionnelles n'apparaissent pas en continuité. En effet, contrairement aux déprimés non ralentis, les déprimés ralentis qui présentent une importante réduction des ressources n'ont pas de difficulté à inhiber les distracteurs non conflictuels de la version modifiée du Test de Stroop (Étude 1). Rappelons que dans cette thèse, les performances des déprimés au RP sévère furent comparées à celles des déprimés sans RP net. Les déprimés au RP plus ou moins clair furent éliminés (score à l'ERD entre 20 et 25). À la suite de nos résultats, on ne peut déterminer si ces patients plus ou moins ralentis présentaient l'un ou l'autre des troubles de l'attention ou les deux. Cependant, les corrélations obtenues entre le score à l'ERD et les tâches exigeantes en ressources (Étude 2) semblent indiquer qu'il existe une relation continue entre le RP et le déficit des ressources.

### Les variables oubliées

Certaines variables n'ont pas été abordées dans cette thèse. Avant de terminer, il apparaît important d'en discuter brièvement.

Il y a d'abord le sexe ratio. À l'intérieur des sous-groupes de déprimés le ratio homme-femme apparaissait souvent déséquilibré. À la lumière du Tableau 5.3, on constate que ce déséquilibre se situe éventuellement dans le sous-groupe des non ralentis: on compte au total 22 hommes pour 18 femmes chez les ralentis alors que chez les non-ralentis, on compte seulement 12 hommes pour 49 femmes. Il est cependant bien connu que l'on ne trouve pas le même ratio homme-femme dans tous les sous-types de dépression. Par exemple, dans la classe d'âge de nos patients, le ratio homme-femme chez

les déprimés endogènes est de 1:1 alors que chez les déprimés réactionnels, on l'estime plutôt à 1:3 (Blazer, 1995). Comme le RP est considéré par plusieurs auteurs comme une caractéristique des dépressions endogènes, il est probable que le déséquilibre que l'on observe ici soit celui que l'on rapporte fréquemment dans la littérature. Les déprimés non ralentis de notre échantillon présentent effectivement un ratio homme-femme comparable à celui rapporté chez les déprimés unipolaires ou réactionnels, c'est-à-dire 1:3 ( $\chi^2 = 2,24$ , ns).

Par ailleurs, même si l'on ne retrouve pas dans la littérature d'indices clairs d'une influence du sexe sur les épreuves attentionnelles utilisées ici, nous avons effectué des ANOVAs avec un facteur Groupe (femmes et hommes) et un facteur répété Série pour le Test de Stroop, le TIVS et l'épreuve d'attention divisée chez les 34 sujets normaux présentés à l'Étude 2. Aucune de ces ANOVAs n'ont donné lieu à des effets Sexe ou d'interaction Sexe X Série significatifs: Test de Stroop [ $F(1,32)=0.001$ , ns;  $F(2,64)=0.68$ , ns]; TIVS [ $F(1,32)=0.70$ , ns;  $F(2,64)=1.19$ , ns]; Attention divisée [ $F(1,32)=2.24$ , ns;  $F(2,64)=0.61$ , ns]. Aucune différence entre les groupes ne fut mise en évidence par des tests de t effectués sur le TR simple ( $t=-0.86$ , ns), les erreurs commises à la tâche simple de l'épreuve d'attention divisée ( $t=0.27$ , ns), les erreurs commises à la double-tâche ( $t=1.13$ , ns), la tâche de comptage ( $t=-0.82$ , ns) et les erreurs commises à la tâche de comptage ( $t=1.13$ , ns). Il n'y a donc pas lieu de croire en une performance différente des hommes et des femmes aux épreuves d'attention utilisées dans cette thèse.

Tableau 5.3 Répartition selon le sexe dans les sous-groupes de déprimés ralentis et non ralentis.

Études	Ratio homme-femme	
	Déprimés ralentis	Déprimés non ralentis
Étude 1	8H & 4F	7H & 23F
Étude 2	4H & 8F	2H & 10F
Étude 4	10H & 6F	3H & 16F
Total	22H & 18F	12H & 49F

L'âge des sujets est une autre variable que nous avons peu abordée. On rapporte dans la littérature une décélération significative des tâches de TR avec l'âge (Mueller et al., 1980). Il est donc important de souligner qu'aucun des groupes comparés dans cette thèse ne différaient quant à leur âge moyen. Rappelons que la limite supérieure d'âge fixée pour participer aux études était de 60 ans.

Le niveau de scolarité des sujets, à moins de très grands écarts, apparaît peu susceptible d'influer sur la performance aux épreuves utilisées ici. Néanmoins, notons qu'à l'Étude 1 une différence significative fut mise en évidence entre le nombre d'années de scolarité des déprimés et des sujets normaux. Nous n'avons cependant pas tenu compte de cette différence puisque les sujets possédaient tout de même un niveau comparable de scolarité (déprimés:  $13.2 \pm 3.1$ , étendue de 7 à 20 ans; témoins:  $14.7 \pm 2.3$ , étendue de 9 à 19).

### Conceptualisation des troubles de l'attention des déprimés

L'ambiguïté de la notion d'attention et la difficulté à l'opérationnaliser ont amené les chercheurs à se pencher sur les processus par lesquels elle opère. Parmi ces processus, on retrouve l'attention sélective et l'inhibition des distracteurs (Pasuraman & Davies, 1984). L'hypothèse explicative des troubles de l'attention du déprimé non ralenti ne devrait pas, a priori, créer de controverse.

Les études à venir concernant les déprimés non ralentis devraient d'abord tenter de généraliser nos résultats à d'autres épreuves évaluant la distractibilité. Le progrès de notre compréhension de ce type de dépression passe également par une meilleure caractérisation clinique. En effet, ces déprimés ne sont pas que "non ralentis". Leur dépression se caractérise en outre par une impulsivité importante, une irritabilité et de la dysphorie. Il apparaît vraisemblable que l'inhibition déficiente des distracteurs de ces déprimés puisse expliquer, au moins en partie, l'impulsivité qu'ils présentent au niveau comportemental. De plus, un test pharmacologique en aigu utilisant une drogue agissant sur le système sérotoninergique pourrait être envisagé. En effet, il existe des données en faveur d'un lien entre l'impulsivité et un dérèglement du système sérotoninergique (Trestman & Coccaro, 1992; Van Praag, 1984) ainsi qu'entre la distractibilité et l'activité des neurones sérotoninergiques (Spoont, 1992).

L'hypothèse proposée chez les déprimés ralentis repose principalement sur la notion de ressources attentionnelles, une notion fort controversée. Comme mentionné en introduction générale, la notion de ressources attentionnelles fut proposée comme variable hypothétique pour rendre compte de la limitation du système de traitement de l'information

humain (Kahneman, 1973). Certains auteurs soutiennent qu'il s'agit là d'une notion trop floue pouvant "tout expliquer" mais dont on ne peut jamais prouver la validité (Navon, 1984). À l'instar de plusieurs chercheurs en psychopathologie cognitive (Gjerde, 1983; Miller, 1990), et en particulier ceux s'intéressant aux états dépressifs (Hartlage et al., 1993; Mialet et al., 1996), nous croyions que malgré ses limites, la notion de ressources pouvait nous permettre de faire un premier pas vers une modélisation des troubles de l'attention des déprimés. Nous considérons que les résultats obtenus en faveur d'une réduction des ressources chez les déprimés ralentis constituent ce premier pas.

Par ailleurs, dans le cas des déprimés ralentis, l'utilisation d'un autre paradigme comme celui de la mémoire de travail risquerait de se heurter aux mêmes problèmes. Selon le modèle de Baddeley et Hitch (1974), un déficit des ressources (allocation ou quantité dédiée à une tâche) devrait se manifester par une réduction de la capacité de l'unité de gestion centrale sans modification de la boucle articulatoire et de la tablette visuo-spatiale. Une étude examinant la performance de déprimés à différentes tâches de mémoire de travail conclut effectivement à des perturbations associées à l'unité de gestion centrale sans atteinte des autres composantes (Channon et al., 1993). Cependant, à plusieurs tâches impliquant l'unité de gestion centrale, la performance des déprimés ne diffèrent pas de celle des sujets normaux. Les auteurs entrevoient deux explications: (1) parmi les tâches utilisées, certaines sont plus sensibles que d'autres; (2) les tâches requièrent différents types de ressources, ce qui fait référence au modèle de ressources multiples (voir Wickens, 1984). Il est possible qu'à cause de son caractère global, le trouble de l'attention du déprimé ralenti implique systématiquement la composante la plus générale et abstraite, et donc la plus controversée, du modèle quel qu'il

soit. C'est ainsi ce que l'on observe avec le modèle de mémoire de travail, l'unité de gestion centrale étant considérée essentielle par certains (Richardson, 1984) et non pertinente par d'autres (Allport, 1980).

Il nous apparaît qu'en ce qui concerne les déprimés ralentis, la seconde étape serait de déterminer si la réduction des ressources attentionnelles est un déficit primaire ou un déficit secondaire à une autre perturbation. Le modèle des ressources tel que proposé par Kahneman (1973) et des données récentes en imagerie cérébrale fournissent des pistes intéressantes.

Pour rendre compte du traitement limité de l'information, Kahneman (1973) propose que la sélection attentionnelle opère via un mécanisme de gestion. Celui-ci décide de l'assignation de l'effort à une activité plutôt qu'à une autre. La quantité de ressources disponibles à un moment donné provient de facteurs tels que le degré d'éveil (*arousal*), qui contribuent à mobiliser les ressources et des demandes d'attention, c'est-à-dire la quantité prévisible d'effort requise par les différentes activités en cours ou en instance de réalisation. Le mécanisme de gestion intègre les intentions momentanées du sujet, ses dispositions présentes, la quantité demandée et les réserves disponibles pour déterminer en fait une priorité d'attribution des ressources à tel traitement plutôt qu'à tel autre. Ce mécanisme de gestion des ressources, qui fait référence à des notions de préparation, de stratégie et planification, pourrait être déficient chez le déprimé ralenti. Des auteurs ont déjà relevé la difficulté qu'éprouvent les déprimés dans les processus de préparation (Griffin et al., 1986). Par ailleurs, ces processus (préparation, stratégie, planification) font partie des fonctions exécutives qui, sur le plan biologique, sont apparemment dépendantes de l'activité du cortex pré-frontal (voir Stuss & Benson, 1984).

Comme nous l'avons vu dans l'introduction de l'Étude 4, des études récentes utilisant le PET scan montrent un lien entre le RP et un hypométabolisme pré-frontal (Bench et al., 1993; Dolan et al., 1993). De plus, notre équipe a tout récemment examiné la performance de 14 déprimés ralentis et de 13 déprimés non ralentis à des épreuves neuropsychologiques classiquement utilisées pour évaluer les fonctions de type frontal (Fluence verbale, séquences motrices, *Trail Making Test*, *Wisconsin Card Sorting Test*). Comparativement aux déprimés non ralentis, les déprimés ralentis présentent des déficits au niveau des séquences motrices, du *Wisconsin* (nombre de catégories réussies et nombre d'erreurs persévératives) ainsi que du *Trail Making Test* (Jacques et al., 1996). Quoique la valeur localisationniste de ces épreuves soit largement contestée, ces résultats suggèrent une atteinte de type frontal chez les déprimés ralentis. Il est aussi intéressant de souligner les ressemblances qui existent entre le RP dépressif et le syndrome d'aboulie rapporté dans certaines atteintes neurologiques touchant la tête du noyau caudé ou la partie dorso-latérale du cortex pré-frontal (Stuss & Benson, 1984).

Il est vraisemblable que la réduction des ressources que nous avons mis en évidence dans cette thèse puisse être attribuable à la déficience du gestionnaire des ressources tel que décrit par Kahneman (1973) ou, dans le langage neuropsychologique, à une perturbation d'une fonction exécutive telle que la planification. Nous croyons que les études à venir devraient porter sur la performance des déprimés ralentis à des épreuves neuropsychologiques particulièrement sensibles aux lésions frontales.

Vue la nature de leur trouble attentionnel, il faut souligner le danger de voir l'inventaire des tâches où les déprimés ralentis sont déficitaires s'allonger avec le nombre d'études. Pour l'instant, l'objectif à poursuivre est sans doute de hiérarchiser les déficits, de déterminer l'implication causale des déficits

mesurés afin d'éventuellement identifier le mécanisme causal. Encore une fois, l'utilisation de plusieurs niveaux d'analyse nous apparaît à privilégier. Le niveau clinique devrait essentiellement permettre la formation de sous-groupes homogènes de patients. Ainsi, le succès des travaux à venir repose surtout sur le progrès des niveaux d'analyse neuropharmacologique et cognitif. Le développement parallèle des deux niveaux apparaît effectivement nécessaire. L'utilisation d'une drogue très sélective sans bilan cognitif évolué ou, au contraire, l'utilisation d'une drogue non spécifique avec une évaluation cognitive pointue ne nous permettront aucun progrès significatif. Nous croyons que l'union des forces de la psychologie cognitive et celle de la neuropharmacologie permettront une meilleure compréhension de l'expérience dépressive.

## CONCLUSION

Cette thèse rassemble plusieurs arguments en faveur de l'hétérogénéité des perturbations de l'attention associées aux états dépressifs. Les déprimés présentant un important RP montrent un trouble large de l'attention de type réduction des ressources attentionnelles. Chez les déprimés sans RP net, les résultats obtenus éliminent la possibilité d'un déficit des ressources et suggèrent plutôt l'existence d'un trouble de l'inhibition des distracteurs. Il existe de plus une corrélation entre le RP clinique et les tâches exigeantes en ressources. Une stimulation en aigu des systèmes catécholaminergiques par le MP entraîne, chez certains déprimés, une atténuation de leur RP clinique sans amélioration de leur déficit des ressources. Il semble donc que ce trouble attentionnel n'évolue pas parallèlement au RP et qu'il soit plus durable. Par ailleurs, si les données recueillies suggèrent un lien entre les systèmes catécholaminergiques et le RP, on n'y trouve aucune indication à l'effet de l'implication de ces systèmes dans le déficit des ressources attentionnelles.

## RÉFÉRENCES

- Allport, D.A. (1980). Attention and Performance. In: G. Claxton (Ed.), Cognitive Psychology: New Directions. Routledge & Kagan, London.
- Andreasen, N.C. (1976). Do depressed patients show thought disorder? Journal of Nervous and Mental Disease, 163, 186-192.
- Aston-Jones, G. & Bloom, F.E. (1981). Norepinephrine-containing locus caeruleus neurons in behaving rats exhibit pronounced responses to non-noxious environmental stimuli. Journal of Neurosciences, 1, 887-900.
- Baddeley, A. (1988). Cognitive psychology and human memory. Trends in Neuroscience, 11, 176-181.
- Baribeau-Braun, J. & Lesèvre, N. (1983). Event-related potential assessment of psychomotor retardation in depression. Advances in Biological Psychiatry, 13, 211-223.
- Baruch, P., Bouchard, R.H., Pourcher, E., Dion, A., Filteau, M.J. & Vincent, P. (1991). Methylphenidate test in depression: A qualitative study. American Psychiatric Association, 144<sup>th</sup> Annual Meeting, May 11-16, New-Orleans, Louisiana.
- Baxter, L.R., Schwartz, J.M., Phelps, M.E., Mazziotta, J.C., Selin C.E. & Sumida, R.M. (1989). Reduction of prefrontal metabolism common to three types of depression. Archives of General Psychiatry, 46, 243-250.
- Bench, C.J., Frackowiak, R.S.J. & Dolan, R.J. (1995). Changes in regional cerebral blood flow on recovery from depression. Psychological Medicine, 25, 247-251.
- Bench C.J., Friston, K.J., Brown, R.G., Scott, L.C., Frackowiak, R.S.J. & Dolan, R.J. (1992). The anatomy of melancholia Abnormalities of regional cerebral blood flow in major depression. Psychological Medicine, 22, 607-615.

- Bennett, T. L. (1982). Introduction to Physiological Psychology. Brooks/Cole Publishing Company, California.
- Benoit, G., Fortin, L., Lemelin, S., Laplante, L., Thomas, J. & Everett, J. (1992). L'attention sélective dans la dépression majeure: ralentissement clinique et inhibition cognitive. Revue Canadienne de Psychologie, 46 (1), 41-52.
- Bowman, K. & Rose, M. (1951). A criticism of the terms "psychosis", "psychoneurosis" and "neurosis". American Journal of Psychiatry, 108, 161-166.
- Braff, D.L. & Beck, A.T. (1974). Thinking disorder in depression. Archives of General Psychiatry, 31, 456-459.
- Brand, N. & Jolles, J. (1987). Information processing in depression and anxiety. Psychological Medicine, 17, 145-153.
- Brisebois, F. (1993). Étude du traitement de l'information par l'entremise du temps de réaction. Mémoire de maîtrise, Faculté des sciences et génie, Université Laval, Québec.
- Brown, P. & Brawley, P. (1983). Dexamethasone suppression test and mood response to methylphenidate in primary depression. American Journal of Psychiatry, 140, 990-993.
- Brown, G.L., Goodwin, F.K., Ballenger, J.C., Goyer, P.F. & Major, L.F. (1979). Aggression in human correlates with cerebrospinal fluid amine metabolites. Psychiatry Research, 1, 131-139.
- Browning, S.M. & Cowen, P.J. (1986). Changes in mood, appetite and psychomotor retardation in depressed patients given ECT. British Journal of Psychiatry, 149, 371-373.
- Brumaghim, J.T., Klorman, R., Strauss, J., Lewine, J.D. & Goldstein, M.G. (1987). Does methylphenidate affect information processing? Findings from

- two studies on performance and P3b latency. Psychophysiology, 24, 361-373.
- Buchsbaum M.S., Lee S., Haier R., Wu J.C., Green M. & Tang S.W. (1988). Effects of amoxapine and imipramine on evoked potentials in the continuous performance test in patients with affective disorder. Neuropsychologia, 20, 15-22.
- Byrne, D.G. (1975). Note on decision time/movement time relationships in normal and depressed subjects. Perceptual and Motor Skills, 41, 907-910.
- Byrne, D.G. (1977). Affect and vigilance performance in depressive illness. Journal of Psychiatry, 13, 185-191.
- Calev, A. & Erwin, P.G. (1985). Recall and recognition in depressives. British Journal of Clinical Psychology, 24, 127-128.
- Callaway, E. (1984). Human information-processing: some effects of methylphenidate, age, and scopolamine. Biological Psychiatry, 19 (5), 649-662.
- Carroll, B.J. (1983). Neurobiologic dimensions of depression and mania. In: The Origins of Depression: Current Concepts and Approches, J. Augst (Ed.), Springer-Verlag, Berlin.
- Channon, S., Baker, J.E. & Robertson, M.M. (1993). Working memory in clinical depression: an experimental study. Psychological Medicine, 23, 87-91.
- Chiarello, R.J. & Cole, J.O. (1987). The use of psychostimulants in general psychiatry. Archives of General Psychiatry, 44, 286-295.
- Clark, C.R., Geffen, G.M. & Geffen, L.B. (1987a). Catecholamines and Attention I: Animal and clinical studies. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 11, 341-352.

- Clark, C.R., Geffen, G.M. & Geffen, L.B. (1987b). Catecholamines and Attention II: Pharmacological studies in normal humans. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 11, 353-364.
- Cohen, R.M., Weingartner, H., Smallberg, S.A., Pickar, D. & Murphy, D.L. (1982). Effort and cognition in depression. Archives of General Psychiatry, 39, 593-597.
- Cole, K.D. & Zarit, S.H. (1984). Psychological deficits in depressed medical patients. Journal of Nervous and Mental Disease, 172, 150-155.
- Cornblatt, B.A. & Lenzenweger, M.F. (1989). The Continuous Performance Test, identical pairs version: Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. Psychiatry Research, 29, 65-86.
- Cornell, D.G., Suarez, R. & Berent, S. (1984). Psychomotor retardation in melancholic and nonmelancholic depression: Cognitive and motor components. Journal of Abnormal Psychology, 93, 150-157.
- Costello, C.G. (1992). Research on symptoms versus research in syndromes. British Journal of Psychiatry, 160, 304-308.
- Cottraux, J., Bouvard, M. & Légeron, P. (1985). Méthodes et échelles d'évaluation des comportements. Éditions EAP, Issy-Les-Moulineaux, France.
- Covi, L. & Lipman, R.S. (1984). Primary depression or primary anxiety? A possible psychometric approach to a diagnostic dilemma. Clinical Neuro-Pharmacology, 7 (suppl. 1), 924-925.
- Dalrymple-Alford E.C. (1972). Associative facilitation and interference in the Stroop color-Word task. Perception and Psychophysics, 11, 274-276.
- Dolan, R. J., Bench, C. J., Liddle, P. F., Friston, K.J., Frith, C.D., Grasby, P.M. & Frackowiak, R.S.J. (1993). Dorsolateral prefrontal cortex dysfunction in the

- major psychoses; symptom or disease specificity? Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 56, 1290-1294.
- El Massioui, F. & Lesèvre, N. (1988). Attention impairment and psychomotor retardation in depressed patients: an event-related potential study. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 70, 46-55.
- Ellis H.C. (1990). Depressive deficits in memory: processing initiative and resource allocation. Journal of Experimental Psychology: General, 119 (1), 60-62.
- Ellis H.C. (1991). Focus attention and depressive deficits in memory. Journal of Experimental Psychology: General, 120 (3), 310-312.
- Ellis, H.C. & Ashbrook, P.W. (1988). Resource allocation model of the effects of depressed mood states on memory. In K Fiedler & J Forgas (Eds.), Affect, Cognition, and Social Behavior (pp.25-43). Gottingen, Federal Republic of Germany: Hogrefe.
- Eriksen, C.W. & Schultz, D.W. (1979). Information processing in visual search: A continuous conception and experimental results. Perception and Psychophysics, 25, 249-263.
- Everett, J., Laplante, L. & Thomas, J. (1989). The selective attention deficit in schizophrenia: limited resources or cognitive fatigue? The Nervous and Mental Disease, 177, 735-738.
- Fibiger, H.C. & Mason S.T. (1978). The effect of dorsal bundle injections of G-OHDA on avoidance responsivity in rats. British Journal of Pharmacology, 64, 601-606.
- Fitzpatrick, P., Klorman, R., Brumaghim J.T. & Keefover, R.W. (1988). Effects of methylphenidate on stimulus evaluation and response processes: Evidence from performance and event-related potentials. Psychophysiology, 25, 292-304.

- Gerhard, U. & Hobi, V. (1984). Cognitive-psychomotor functions with regard to fitness for driving of psychiatric patients treated with neuroleptics and antidepressants. Neuropsychobiology, 12, 39-47.
- Gjerde, P.F. (1983). Attentional capacity dysfunction and arousal in schizophrenia. Psychological Bulletin, 93 (1), 57-72.
- Goff, D. (1986). The stimulant challenge test in depression. Journal of Clinical Psychiatry, 47, 538-543.
- Golden, C.J. (1979). Clinical Interpretation of Objective Psychological Tests. Grune & Stratton, New York.
- Goodwin, F.K., Cowdry, R.W. & Webster, M.H. (1978). Predictors of drug response in the affective disorders: toward an integrated approach. Dans: Psychopharmacology: A Generation of Progress. M.A. Lipton, A. DiMascio, & K.F. Killam (Eds.), Raven Press, New York.
- Goodwin, F.K. & Jamison, K.R. (1990). Manic-Depressive Illness. Oxford University Press, New York.
- Gopher, D. (1986). In the defense of resources: On structures, energies, pools and the allocation of attention. In: Energetics and human information processing. Hockley, G.R.J., Gaillard, A.W.K. & Coles, M.G.H. (Eds). Martinus Nijhoff.
- Gotlib, I.H. & Asarnow, R.F. (1979). Interpersonal and Impersonal problem-solving skills in mildly and clinically depressed university students. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 47, 86-95.
- Granick, S. (1963). Comparative analysis of psychotic depressives with matched normals on some untimed verbal intelligence tests. Journal of Consulting Psychology, 27, 439-443.
- Green, S. (1987). Physiological Psychology: An Introduction. Routledge & Kegan Paul, London.

- Griffin, J.A., Dember, W.N. & Warm, J.S. (1986). Effects of depression on expectancy in sustained attention. Motivation and Emotion, 10, 195-205.
- Halliday, R., Callaway, E., Naylor, H., Gratzinger, P. & Prael, R. (1986). The effects of stimulant drugs on information processing in elderly adults. Journal of Gerontology, 41 (6), 748-757.
- Halliday, R., Gregory, K., Naylor, H., Callaway, E. & Yano, L. (1990). Beyond drug effects and dependent variables: the use of the poisson-erlang model to assess the effects of d-amphetamine on information processing. Acta Psychologica, 73, 35-54.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. Journal of Neurology, Neuro-Surgery and Psychiatry, 23, 56-62.
- Hamilton M. (1967). Comparison of factors by Ahmavaara's method. British Journal of Mathematical Statistics in Psychology, 20, 107-110.
- Hart, R.P., Kwentus, J.A., Hamer, R.M. & Taylor, J.R. (1987). Selective reminding procedure in depression and dementia. Psychology and Aging, 2, 111-115.
- Hartlage, S., Alloy, L. B., Vazquez, C. & Dykman, B. (1993). Automatic and effortful processing in depression. Psychological Bulletin, 113 (2), 247-278.
- Hasher, L. & Zacks, R.T. (1979). Automatic and effortful processes in memory. Journal of Experimental Psychology: General, 108 (3), 356-388.
- Heathcote, A., Popiel, S.J. & Mewhort, D.J.K. (1991). Analysis of response time distributions: An example using the Stroop task. Psychology Bulletin, 109, 340-347.
- Hertel, P.T. & Rude, S.S. (1991). Depressive deficits in memory: focusing attention improves subsequent recall. Journal of Experimental Psychology: General, 120 (3), 301-309.

- Hockley, W.E. (1984). Analysis of response time distributions in the study of cognitive processes. Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 10, 598-615.
- Hohle, R.H. (1965). Inferred components of reaction time as functions of foreperiod duration. Journal of Experimental Psychology, 69, 382-386.
- Jacques, P., Baruch, P., Lemelin, S. & Labbé, R. (1996). Ralentissement psychomoteur et déficits cognitifs de type frontal dans la dépression. Association canadienne de psychiatrie, Congrès annuel, 2-5 octobre, Québec, Qué., Canada.
- Johnson, W.A. & Heinz, S.P. (1978). Flexibility and capacity demands of attention. Journal of Experimental Psychology: General, 107, 420-435.
- Jouvent, R., Frechette, D., Binoux, F. & Widlöcher, D. (1980). Le ralentissement psychomoteur dans les états dépressifs: construction d'une échelle d'évaluation quantitative. Encéphale, 4, 41-58.
- Jouvent, R., Lecrubier, Y., Steru, U., Lancrenon, S. & Widlöcher, D. (1981). Analyse factorielle de l'échelle de ralentissement dépressif utilisée chez les déprimés ambulatoires. Psychologie médicale, 13, 97-107.
- Kahnenam, D. (1973). Attention and Effort. Englewood Cliffs, Prentice-Hall, New Jersey.
- Kaplan, H.I. & Saddock, B.J. (1988). Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry (5<sup>th</sup> Ed.). Williams & Wilkins, Baltimore.
- Kendell, R.E. (1976). The classification of depressions: a review of contemporary confusion. British Journal of Psychiatry, 129, 15-28.
- Klein, G.S. (1964). Semantic power measured through the interference of words with color-naming. American Journal of Psychology, 77, 576-588.
- Laplante, L. (1991). Processus cognitif inhibiteur et substrat neuropsychologique dans le traitement sélectif de l'information chez le

- schizophrène. Thèse de doctorat, École de Psychologie, Université Laval, Québec.
- Laplante, L., Everett, J. & Thomas, J. (1992). Inhibition through negative priming with Stroop stimuli in schizophrenia. British Journal of Clinical Psychology, 31, 307-326.
- Lewis, A.J. (1971). Endogenous and exogenous: a useful dichotomy? Psychological Medicine, 1, 191-196.
- Lezak, D.M. (1983). Neuropsychological Assessment (2<sup>th</sup> Ed., pp 533-559), Oxford University Press: New York.
- Lowe, D.G. (1985). Further investigations of inhibitory mechanisms in attention. Memory & Cognition, 13, 74-80.
- MacClelland, J.L. (1979). On the time relations of mental processes: An examination of systems of processes in cascade. Psychological Review, 86, 287-330.
- MacLeod, C. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. Psychological Bulletin, 109, 163-203.
- Martinot, J.L., Hardy, P., Féline, A., Huret, J.D., Mazoyer, B., Attar-Levy, D., Pappata S. & Syrota, A. (1990). Left prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state: A confirmation. American Journal of Psychiatry, 147, 1313-1317.
- Mason, S.T. (1981). Noradrenaline in the brain: Progress in theories of behavioral function. Progress in Neurology, 16, 263-303.
- Mathews, A. & MacLeod, C. (1994). Cognitive approaches to emotion and emotional disorders. Annual Review of Psychology, 45, 25-50.
- Matussek, N. (1988). Catecholamines and mood: neuroendocrine aspects. Dans: Neuroendocrinology of Mood. D. Ganten & D. Pfaff (Eds.), Springer-Verlag, Berlin.

- Mialet, J.P., Pope, H.G. & Yurgelun-Todd, D. (1996). Impaired attention in depressive states: a non-specific deficit? Psychological Medicine, 26, 1009-1020.
- Miller, J. (1990). Discreteness and continuity in models of human information processing. Acta Psychologica, 74, 297-318.
- Montgomery, S.A. & Åsberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. British Journal of Psychiatry, 134, 382-389.
- Mueller, J.H., Klausler, D.H., Faherty, A. & Oliver, M. (1980). Reaction time as a function of age, anxiety and typicality. Bulletin of the Psychonomic Society, 76, 473-476,
- Murphy, D.L., Henry, G.M. & Weingartner, H. (1972). Catecholamines and memory: enhanced verbal learning during L-dopa administration. Psychopharmacologia, 27, 319-326.
- Navon, D. (1984). Resources - A theoretical soup stone? Psychological Review, 91, 216-234.
- Navon D. & Gopher, D. (1979). On the economy of the human processing system. Psychological Review, 86, 214-255.
- Naylor, H., Halliday, R. & Callaway, E. (1985). The effect of methylphenidate on information processing. Psychopharmacology, 86, 90-95.
- Neill, W.T. (1977). Inhibitory and facilitory processes in selective attention. Journal of Experimental Psychology, 3, 444-450.
- Newman, R.P., Weingartner, H., Smallberg, S. & Calne, D. (1984). Effortful and automatic memory processes; effects of dopamine. Neurology, 34, 805-807.
- Norman, D. & Bobrow, D. (1975). On data limited and resource limited processing. Journal of Cognitive Psychology, 7, 44-60.

- Oades, R.D. (1985). The role of noradrenaline in tuning and dopamine in switching between signals in the CNS. Neuroscience & Biobehavioral Review, 9, 261-282.
- O'Brien, K.P. & Glaudin, V. (1988). Factorial structure and factor reliability of the HDRS. Acta Psychiatrica Scandinavica, 78, 113-120.
- Parker, G. & Brotchie, H. (1992). Psychomotor change as a feature of depressive disorders: an historical overview. Australia & New Zealand Journal of Psychiatry, 26, 146-155.
- Parker, G., Hadzi-Pavlovic, D., Austin, M.P., Mitchell, P., Wilhelm, K., Hickie, I., Boyce, P. & Eysers, K. (1995). Sub-typing depression. Is psychomotor disturbance necessary and sufficient to the definition of melancholia? Psychological Medicine, 25, 815-823.
- Parker, G., Hadzi-Pavlovic, D., Brodaty, H., Boyce, P., Mitchell, P., Wilhelm, K., Hickie, I. & Eysers, K. (1993). Psychomotor disturbance in depression: defining the constructs. Journal of Affective Disorders, 27, 255-265.
- Pasuraman, R. & Davies, D.R. (1984). Varieties of Attention, Academic press: Orlando, FL.
- Patrick, K.S., Mueller, R.A., Gualtieri, C.T. & Breese, G.R. (1987). Pharmacokinetics and actions of methylphenidate. In: Psychopharmacology: The Third Generation of Progress, Meltzer, H.Y. (Ed). Raven Press, New York.
- Pellet, J., Lang, F. & Carrier, E. (1982). Contribution à la validation de l'Échelle de Ralentissement Dépressif de Widlöcher. Annuaire Médical de Psychologie, 140, 800-810.
- Peloquin, L.J. & Klorman, R. (1986). Effects of methylphenidate on normal children's mood, event-related potentials and performance in memory scanning and vigilance. Journal of Abnormal Psychology, 95, 88-98.

- Perris, C. (1966). A survey of bipolar and unipolar recurrent depressive psychoses. Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplement 194.
- Pieters, J.P.M. (1985). Reaction time analysis of simple mental tasks: A general approach. Acta Psychologica, 59, 227-269.
- Pieters, J.P.M. & Van der Ven, A.H.G.S. (1982). Precision, speed and distraction in time-limit tests. Applied Psychological Measurement, 6, 93-109.
- Post, F. (1966). Somatic and psychic factors in treatment of elderly psychiatric patients. Journal of Psychosomatic Research, 10, 13-19.
- Price, K.P., Tryon, W.W. & Raps, C.S. (1978). Learned helplessness and depression in a clinical population. Journal of Abnormal Psychology, 87, 113-121.
- Raskin, A., Friedman, A.S. & DiMascio, A. (1982). Cognitive and performance deficits in depression. Psychopharmacology Bulletin, 18, 196-202.
- Reus, V.I., Silberman, E. & Post, R.M. (1979). d-Amphetamine: effects on memory in a depressed population. Biological Psychiatry, 13, 345-356.
- Richardson, J.T.E. (1984). Developing the working memory. Memory & Cognition, 12, 71-83.
- Robertson, G. & Taylor, P.J. (1985). Some cognitive correlates of affective disorders. Psychological Medicine, 15, 297-309.
- Roy-Byrne, P.P., Weingartner H., Bierer L.M., Thompson K. & Post, R.M. (1986). Effortful and automatic cognitive processes in depression. Archives of General Psychiatry, 43, 265-267.
- Sanders, A.F. (1980). Stage analysis of reaction processes. In: Tutorials in Motor Behavior, Advances in Psychology Vol. 1. Stelmach G.E. & Requin J. (Eds). Amsterdam.

- Sanders, A.F. (1983). Towards a model of stress and human performance. Acta Psychologica, 53, 61-97.
- Savard, R.J., Ray, A.C. & Post, R.M. (1980). Halstead-Reitan Category Test in bipolar and unipolar affective disorders. Journal of Nervous and Mental Disease, 168, 297-034.
- Schneider, W., Dumais, S.T. & Shiffrin, R.M. (1984). Automatic and control processing and attention. In: Varieties of Attention, R. Parasuraman & D.R. Davies (Eds.), Academic Press, London.
- Schneider, W. & Shiffrin, R.M. (1977). Controlled and automatic human information processing: Detection, search, and attention. Psychological Review, 84, 1-66.
- Schwartz, F., Carr, A., Munich, R.L., Glauber, S., Lesser, B. & Murray, J. (1989). Reaction time impairment in schizophrenia and affective illness: The role of attention. Biological Psychiatry, 25, 540-548.
- Schwartz, F., Munich, R.L., Carr, A., Bartuch, E., Lesser, B., Rescigno, D. & Viegner, B. (1991). Negative symptoms and reaction time in schizophrenia. Journal of Psychiatry Research, 25 (3), 131-140.
- Sergeant, J. & Van der Meere, J. (1990). Additive factor method applied to psychopathology with special reference to childhood hyperactivity. Acta Psychologica, 74, 277-295.
- Shiffrin, R.M. (1976). Capacity limitations in information processing, attention and memory. In: Handbook of Learning and Cognitive Processes: Memory Processes (vol.4). Estes W.K. (Ed.), Hillsdale, Erlbaum, New Jersey.
- Silberman, E.K., Reus, V.I., Jimerson, D.C., Lynott, A.M. & Post, R.M. (1981). Heterogeneity of amphetamine response in depressed patients. American Journal of Psychiatry, 138(10), 1302-1307.

- Smith, A.P., Wilson, S.J., Glue, P. & Nutt, D.J. (1992). The effects and after effects of the  $\alpha_2$ -adrenoreceptor antagonist idazoxan on mood, memory and attention in normal volunteers. Journal of Psychopharmacology, 6, 376-381.
- Squire, L.R. & Davis, H.P. (1981). The pharmacology of memory: A neurobiological perspective. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 21, 323-356.
- Staton, R.D., Wilson, H. & Brumback, R.A. (1981). Cognitive improvement associated with tricyclic antidepressant treatment of childhood major depressive illness. Perceptual and Motor Skills, 53, 219-234.
- Sternberg, S. (1969a). The discovery of processing stages: Extensions of Donders' method'. In: Attention and Performance II (Acta Psychologica 30). Koster, W.G. (Ed.). Amsterdam.
- Sternberg, S. (1969b). Memory scanning: Mental processes revealed by reaction-time experiments. American Scientist, 57, 421-457.
- Stomgren, L.S. (1977). The influence of depression on memory. Acta Psychiatrica Scandinavia, 56, 108-128.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. Journal of Experimental Psychology, 18, 643-662.
- Stuss, D.T. & Benson, D.F. (1984). The Frontal Lobes. Raven Press, New York.
- Trestman, R.L. & Coccaro, E.F. (1992). Biology of impulsivity, suicide and MDD in Axis II. Convention of American Psychiatry Association, Washington.
- Trichard, C., Martinot, J.L., Alagille, M., Masure, M.C., Hardy, P., Ginestet, D. & Féline, A. (1995). Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. Psychological Medicine, 25, 79-85.

- Van Praag, H.M. (1984). Depression, suicide, and serotonin metabolism in brain. Dans: Neurobiology of Mood Disorders. R.M. Post & J.C. Ballenger (Eds.), Williams & Wilkins, Baltimore.
- Van Praag, H.M., Korf, J. & Schut, D. (1977). Cerebral monoamine and depression. Archives of General Psychiatry, 28, 827-831.
- Van Praag, H.M. & Korf, J. (1971). Retarded depression and the dopamine metabolism. Psychopharmacologia, 19, 199-203.
- Vincent, A., Lemelin, S., Baruch, P. & Vincent, P. (1993). Methylphenidate challenge test as a pharmacological tool to discriminate catecholaminergic initial level in depressed patients. Canadian Psychiatric Association, 43<sup>th</sup> Annual Meeting, Sept. 29 - Oct. 1, Winnipeg.
- Vincent, A., Risinger, R., Baruch, P., Lemelin, S., Schmidt, M., Jolkovsky, L., Henry, M., Weingartner, H. & Potter, W.Z. (1996). Acute effects of idazoxan on attention in normal volunteers. Submitted to Psychopharmacology - Section on Human experimental Psychopharmacology.
- Weingartner, H., Cohen, R.M., Murphy, D.L., Martello, J. & Gerdt, C. (1981). Cognitive processes in depression. Archives of General Psychiatry, 38, 42-47.
- Wickens, C.D. (1984). Processing resources in attention. In: Varieties of Attention, R. Parasuraman & D.R. Davies (Eds.), Academic Press, London.
- Widlöcher, D. (1983). Le Ralentissement Dépressif. Presses Universitaires de France, Paris, France.
- Widlöcher, D. & Ghozlan, A. (1989). The measurement of retardation in depression. Dans: Human Psychopharmacology: Measures and Methods (Vol.2). I. Hindmarch & D. Stonier (Eds.), John Wiley & Sons LTNÉ.
- Widlöcher, D. & Hardy-Bayle, M.C. (1989). Cognition and control of action in psychopathology. Cahiers de Psychologie Cognitive, 9 (6), 583-615.

- Williams, J.M., Little, M.M., Scates, S. & Blockman, N. (1987). Memory complaints and abilities among depressed older adults. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 55, 295-298.
- Willner, P. (1984). Cognitive functioning in depression: A review of theory and research. Psychological Medicine, 14, 807-823.

## ANNEXES

---

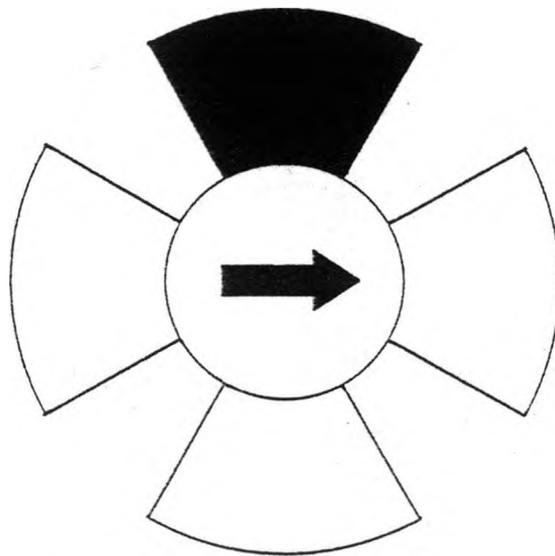
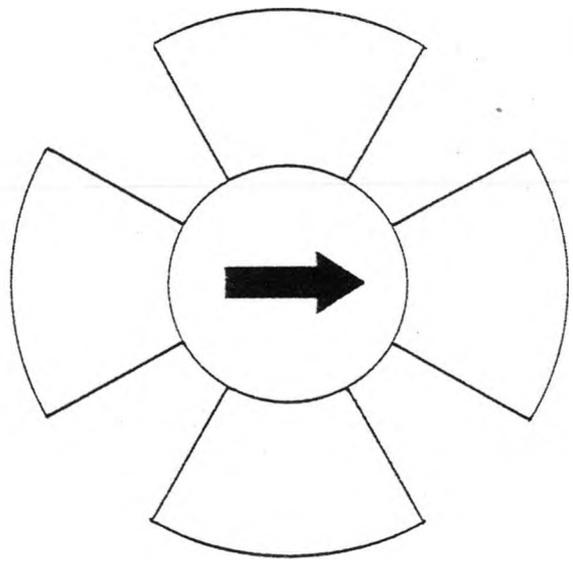
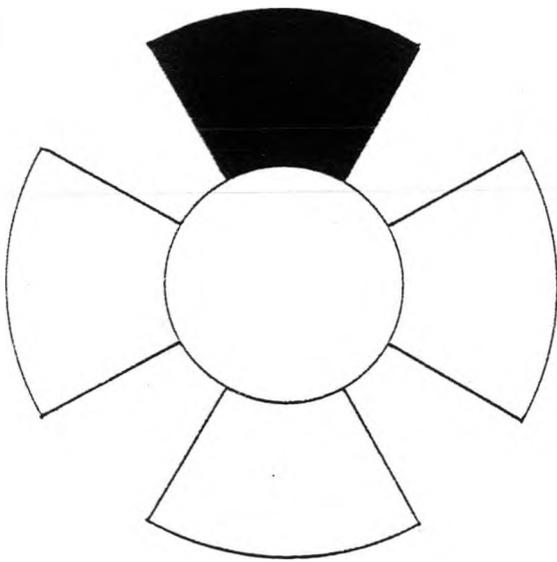
# Echelle d'Hamilton

**Date:**

1. **HUMEUR DÉPRESSIVE** (Tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, autodépréciation)..... -----
  - 0- Absent
  - 1- Ses états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet
  - 2- Ses états affectifs sont signalés verbalement spontanément
  - 3- Le sujet communique ses états affectifs non verbalement par exemple par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer
  - 4- Le sujet ne communique pratiquement que ses états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales
  
2. **SENTIMENTS DE CULPABILITÉ**..... -----
  - 0- Absent
  - 1- S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens
  - 2- Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables
  - 3- La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de persécution
  - 4- Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou des hallucinations visuelles menaçantes
  
3. **SUICIDE** ..... -----
  - 0- Absent
  - 1- A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue
  - 2- Souhaite être mort ou équivalent à toute pensée de mort dirigée contre lui-même
  - 3- Idées ou geste de suicide
  - 4- Tentative de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse)
  
4. **INSOMNIE DU DÉBUT DE LA NUIT**..... -----
  - 0- Pas de difficulté à s'endormir
  - 1- Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir (par ex. de mettre plus d'une demi-heure)
  - 2- Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir
  
5. **INSOMNIE DU MILIEU DE LA NUIT**..... -----
  - 0- Pas de difficulté
  - 1- Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit
  - 2- Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit, saut pour uriner)
  
6. **INSOMNIE DU MATIN**..... -----
  - 0- Pas de difficulté
  - 1- Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort
  - 2- Incapable de se rendormir s'il se lève
  
7. **TRAVAIL ET ACTIVITÉS**..... -----
  - 0- Pas de difficulté
  - 1- Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente
  - 2- Perte d'intérêt dans les activités professionnelles ou de détente décrite ou bien directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision, il doit se forcer pour avoir une activité
  - 3- Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital, coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 hres par jour à des activités, aide aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle)
  - 4- A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a pour activité que les tâches de routine en salle ou s'il est incapable d'exécuter des tâches de routine sans être aidé
  
8. **RALENTISSEMENT** (lenteur de la pensée et du langage, baisse de la faculté de concentration, baisse de l'activité motrice): -----
  - 0- Langage et pensée normaux
  - 1- Léger ralentissement à l'entretien
  - 2- Ralentissement manifeste à l'entretien
  - 3- Entretien difficile
  - 4- Stupeur
  
9. **AGITATION** ..... -----
  - 0- Aucune
  - 1- Jouer avec ses mains, ses cheveux, etc...
  - 2- Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres

10. **ANXIÉTÉ PSYCHIQUE**..... -----  
 0 - Aucun trouble  
 1 - Tension subjective et irritabilité  
 2 - Se fait du souci à propos de problèmes mineurs  
 3 - Attitude inquiète, apparence dans l'expression faciale et le langage  
 4 - Peurs exprimées sans qu'on pose de questions
11. **ANXIÉTÉ SOMATIQUE** (concomitants physiques de l'anxiété) ..... -----  
 0 - Absente  
 1 - Discrète (troubles gastro-intestinaux, bouche sèche, colique, éructations)  
 2 - Moyenne  
 3 - Grave (cardio-vasculaire, palpitations, céphalées)  
 4 - Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle (respiratoires, hyperventilation, soupirs, pollakiurie, transpiration)
12. **SYMPTÔMES SOMATIQUES GASTRO-INTESTINAUX**..... -----  
 0 - Aucun  
 1 - Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières, sentiment de lourdeur abdominale  
 2 - A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques
13. **SYMPTÔMES SOMATIQUES GÉNÉRAUX**..... -----  
 0 - Aucun  
 1 - Lourdeur dans les membres, le dos ou la tête, douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité  
 2 - Coter 2 au cas ou n'importe quel symptôme est net
14. **SYMPTÔMES GÉNITAUX** (symptômes tels que perte de la libido)..... -----  
 0 - Absents      1 - Légers      2 - Graves      3 - Non étudiés
15. **HYPOCONDRIE** ..... -----  
 0 - Absente  
 1 - Attention concentrée sur son propre corps  
 2 - Préoccupation sur sa santé  
 3 - Plaintes fréquentes demande d'aides, etc...  
 4 - Idées délirantes
16. **PERTE DE POIDS** (d'après les dires du malade)..... -----  
 0 - Pas de perte de poids  
 1 - Perte de poids probable liée à la maladie actuelle  
 2 - Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet)
17. **AUTOCRITIQUE** ..... -----  
 0 - Reconnaît qu'il est déprimé et malade  
 1 - Reconnaît qu'il est malade mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc...  
 2 - Nie qu'il est malade
18. **VARIATION DIURNE**..... -----  
 -Avant-midi: 0 - Aucune      1 - Légère      2 - Importante.....  
 -Après-midi: 0 - Aucune      1 - Légère      2 - Importante.....
19. **SYMPTÔMES DÉLIRANTS** (persécutifs)..... -----  
 0 - Aucuns      1 - Soupçonnés      2 - Très importants
20. **SYMPTÔMES OBSESSIONNELS**..... -----  
 0 - Absents      1 - Légers      2 - Graves
21. **DÉPERSONNALISATION**..... -----  
 0 - Absence      1 - Légère (sentiment que le monde n'est pas réel)  
 2 - Moyenne (idée de négation)      3 - Grave

LES TROIS TÂCHES DU TEST D'INTERFÉRENCE VISUO-SPATIALE



# Echelle d'anxiété de COVI

**Date:**

Coter selon l'intensité les trois rubriques ci-après (entourer le chiffre).

La présence d'un seul des symptômes proposés suffit pour effectuer la cotation.

Si plusieurs de ces symptômes sont présents, la cotation sera effectuée sur le plus sévère.

	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Enormément
<b>I <u>Discours du sujet</u></b>	1	2	3	4	5
Nerveux, pas dans son assiette, agité, effrayé sans raison, peureux, tendu, noué, doit éviter certaines conduites, certains lieux, difficultés à se concentrer					
<b>II <u>Comportement</u></b>	1	2	3	4	5
Semble effrayé, mal à l'aise, agité, angoissé					
<b>III <u>Plaintes somatiques</u></b>	1	2	3	4	5
Sudation, tremblements, sensation de striction cardiaque, tachycardie, oppression respira-toire, sensation de chaud ou froid, sommeil agité, estomac noué, boule dans la gorge					

TOTAL.....

# Echelle de ralentissement

**Date:**

Chaque item devra être coté de 0 à 4 sur le modèle général suivant:

- 0 - Normal
- 1 - Doute sur le caractère pathologique du phénomène observé
- 2 - Signe pathologique mais discret
- 3 - Evident pour tout observateur
- 4 - Massif

Il existe un facteur extrinsèque (organique ou iatrogène) au ralentissement      Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Si oui, ce facteur: précisez lequel \_\_\_\_\_

Majoré: 1      Minoré: 2

1. **DÉMARCHE, FOULÉE (sur un parcours standard).....** -----
- 0 - Normal
  - 1 - Léger ralentissement dont le caractère pathologique est certain
  - 2 - On remarque une seule des particularités suivantes:
    - manque de souplesse dans la foulée ou le ballant des bras
    - le patient traîne les pieds
    - foulée d'amplitude normale mais ralentie
    - foulée ralentie, à petits pas
  - 3 - Plusieurs de ces signes sont nets
  - 4 - Le patient doit être soutenu pour marcher
2. **LENTEUR ET RARETÉ DES MOUVEMENTS (membres, tronc).....** -----
- 0 - Mouvements adaptés, normaux en amplitude, souplesse et rythme, le tronc est confortablement calé dans le fauteuil, les épaules dégagées
  - 1 - Il existe peut-être un léger «tassement» difficile à interpréter
  - 2 - Un certain figeage est indiscutable
  - 3 - Ne mobilise que rarement ses membres, avec lenteur, d'un geste gauche et de faible amplitude ou encore les racines sont figées et seules les mains bougent. Tronc immobile, soit plaqué contre le dossier soit les épaules tombantes
  - 4 - Refus de se lever du lit ou complètement figé dans le fauteuil. Aucun mouvement du tronc, aucune mobilité tête-tronc
3. **LENTEUR ET RARETÉ DES MOUVEMENTS DE LA TÊTE ET DU COU (mimique).....** -----
- 0 - La tête est mobile, son port est souple, le regard explore la pièce et fixe alternativement l'examineur et d'autres centres d'intérêt de façon adaptée. Les mouvements de la bouche sont d'amplitude normale
  - 1 - Il existe peut-être une réduction de mobilité, difficile à affirmer
  - 2 - La réduction de la mobilité est indiscutable mais légère. Le regard souvent fixe est encore capable de mobilité, la mimique encore expressive est monotone
  - 3 - Le malade ne bouge pas la tête. Il n'explore pas la pièce, a le regard fixé le plus souvent vers le bas et regarde rarement l'examineur. Il articule mal, ses lèvres sont peu mobiles, il ne sourit jamais, la mimique est figée
  - 4 - Faciès entièrement figé et douloureusement inexpressif
4. **LANGAGE ET DÉBIT VERBAL.....** -----
- 0 - Débit supposé normal
  - 1 - Ralentissement du langage à peine perceptible
  - 2 - Ralentissement net mais gênant à peine la conversation
  - 3 - Le sujet ne parle que s'il y est fortement incité
  - 4 - Réponses stéréotypées
5. **MODULATION DE LA VOIX (intensité et modulation du discours).....** -----
- 0 - Supposée normale
  - 1 - Affaiblissement à peine perceptible
  - 2 - Voix monocorde et affaiblie, obligeant à tendre l'oreille
  - 3 - Discours à peine audible, obligeant à faire répéter certains passages
  - 4 - Discours inaudible
6. **RÉPONSES BRÈVES.....** -----
- 0 - Le sujet n'a pas de difficulté à faire des réponses d'une longueur adaptée
  - 1 - Réponses semblant un peu brèves
  - 2 - Réponses brèves mais ne gênant pas le cours de la conversation
  - 3 - Réponses très laconiques (un ou deux mots...)

7. **VARIÉTÉ DES THÈMES SPONTANÉMENT ABORDÉS**..... -----
- 0- Association d'idées facile. Thématique riche et variée
  - 1- Thèmes relativement riches et variés mais le patient a peut-être des difficultés à passer vite d'une idée à une autre
  - 2- Les thèmes nouveaux spontanément sont rares et pauvres
  - 3- Les thèmes nouveaux sont absents spontanément, tendance à la rumination mentale
  - 4- Aucune élaboration. Discours très pauvre, voir inexorable (monothématique, monoïde)
8. **RICHESSSE DES ASSOCIATIONS D'IDÉES À PARTIR D'UN THÈME PROPOSÉ PAR L'EXAMINATEUR** (métier, enfant ...) ..... -----
- 0- Association d'idées facile
  - 1- Thèmes relativement riches et variés mais le patient a peut-être des difficultés à passer d'une idée à une autre
  - 2- Les thèmes nouveaux sont rares, peu variés
  - 3- Les thèmes nouveaux sont absents spontanément. Tendance à la rumination mentale
  - 4-
9. **EXPÉRIENCE SUBJECTIVE DE RUMINATION MENTALE** ..... -----
- 0- Sentiment qu'a le patient de penser librement sans gêne, comme auparavant
  - 1- Doute entre 0 et 2
  - 2- Impression du patient que ses pensées sont focalisées sur un à trois thèmes revenant sans cesse, gênant la vie courante, envahissant son monde intérieur
  - 3- Le patient a le sentiment que ses pensées spontanées tendent à le ramener toujours à une seule et unique préoccupation douloureuse
  - 4- Le patient éprouve une incapacité totale à se dégager de sa rumination douloureuse
10. **FATIGABILITÉ** ..... -----
- 0- La fatigue n'est ni spontanément signalée, ni retrouvée à l'interrogatoire
  - 1- La fatigue n'est pas signalée spontanément mais peut-être mise en évidence par l'interrogatoire
  - 2- Le malade est gêné par sa fatigue dans la vie quotidienne (manger, faire sa toilette, s'habiller, monter des étages...)
  - 3- La fatigue oblige le malade à une réduction de ses activités
  - 4- Réduction quasi totale des activités mise sur le compte de la fatigue
11. **INTÉRÊT POUR LES ACTIVITÉS HABITUELLES** ..... -----
- 0- Le malade garde malgré l'hospitalisation ses intérêts habituels
  - 1- Le malade met la diminution d'un certain nombre de tâches pour lesquelles il avait de l'intérêt sur le compte de l'hospitalisation ou tout autre prétexte
  - 2- L'arrêt de certaines activités (télévision, journal, tricot) est mis sur le compte d'un désintérêt plutôt (ou autant) que sur celui de la fatigue
  - 3- Le désintérêt est très étendu, touchant même l'avenir du malade (poursuite ou pas de l'hospitalisation par exemple)
  - 4- Désinvestissement total
12. **PERCEPTION PAR LE MALADE DE L'ÉCOULEMENT DU TEMPS PRÉSENT** ..... -----
- 0- Identique au vécu habituel
  - 1- Le temps présent passe lentement mais ceci tient à l'inactivité, l'hospitalisation...
  - 2- Un écoulement plus lent du temps perçu existe mais n'est retrouvé que par un interrogatoire précis
  - 3- Le malade signale spontanément ou facilement un écoulement ralenti du temps présent en réponse à une question
  - 4- Le temps présent est suspendu (perception douloureuse d'un temps présent infini)
13. **MÉMOIRE** ..... -----
- 0- Le sujet affirme ne présenter aucun trouble mnésique, l'expérimentateur n'en retrouve pas à l'interrogatoire
  - 1- Une difficulté mnésique est évoquée par le malade mais difficile à objectiver
  - 2- Le trouble mnésique est objectivable (difficulté à se souvenir du repas de la veille...) mais peu gênant
  - 3- Le trouble de la mémoire est décrit comme un handicap (ne retrouve plus ses affaires, oublie qui est venu le voir et quand)
  - 4- Véritable amnésie
14. **CONCENTRATION** ..... -----
- 0- Faculté de concentration normale
  - 1- Le malade pense pouvoir se concentrer normalement, mais certaines tâches demandant un effort de concentration, semblent difficiles à réaliser
  - 2- Le malade signale une gêne dans certaines tâches qu'il met sur le compte de ses difficultés de concentration (lecture, calcul, tâches professionnelles)
  - 3- Une difficulté importante de concentration rend impossible la compréhension d'informations banales (journal, télévision...)
  - 4- Le trouble gêne même l'entretien
15. **APPRÉCIATION GÉNÉRALE DU RALENTISSEMENT** ..... -----
- 0- Nul      1- Doute      2- Net      3- Important      4- Très grave

# Echelle Montgomery- Asberg

**Date:**

1. **TRISTESSE APPARENTE** ..... -----  
0- Pas de tristesse  
1-  
2- Semble découragé mais peut se déridier sans difficulté  
3-  
4- Paraît triste et malheureux la plupart du temps  
5-  
6- Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé
2. **TRISTESSE EXPRIMÉE** ..... -----  
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; l'humeur est encore influencée par les circonstances extérieures  
5-  
6- Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuations
3. **TENSION INTÉRIEURE** ..... -----  
0- Calme, tension intérieure seulement passagère  
1-  
2- Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaises mal définis  
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 DE SOMMEIL** ..... -----  
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** ..... -----  
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** .....
- 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- Incapable de lire ou de converser sans grand difficulté
7. **LASSITUDE** .....
- 0- Guère de difficulté 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 RESENTIR** .....
- 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** .....
- 0- Pas de pensée pessimiste
  - 1-
  - 2- Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation ou d'auto-dépréciation
  - 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** .....
- 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 constantes 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

TOTAL.....