

3<sup>ème</sup> Atelier Modevaia  
Markstein – 28 juin 2011

## Anxiété et mémoire de travail en phases aiguë et chronique d'un AVC

Antoine Grosdemange

*Interpsy – EA 4432, Nancy Université – Université Nancy2*

*LASC – EA 3467, Université Paul Verlaine – Metz*

## Contexte théorique

- **Anxiété état et anxiété trait** peuvent entraîner des perturbations de la **mémoire de travail** chez les sujets sains
  - Préférentiellement de l'**administrateur central**  
(Eysenck *et al.*, 2007 pour revue)
  - **Biais attentionnel** envers les **stimuli menaçants**
    - Mise à jour
    - Inhibition
    - Flexibilité
  - **Altérations spécifiques**
    - de la **boucle phonologique** (*e.g.* Eysenck & Calvo, 1992)
    - du **calepin visuospatial**  
(Lavric, Rippon & Gray, 2003 ; Shackman *et al.*, 2006)

## Contexte théorique

- **La perturbation de la mémoire de travail** peut dépendre de la **nature de l'anxiété induite**  
(Schackman *et al.*, 2006 ; Lavric *et al.*, 2003)
  - **Eveil anxieux → hyperactivation physiologique**
    - Activité électrodermale, fréquence cardiaque, pression sanguine, etc.
    - ↳ **Hémisphère Droit → modalité visuospatiale**
  - **Anxiété d'appréhension → ruminations verbales**
    - Inquiétude, sentiments de peur, d'angoisse, etc.
    - ↳ **Hémisphère Gauche → modalité verbale**

## Contexte théorique

- **Modèle de l'anxiété sur la cognition**
- **Nécessité de distinguer les différentes facettes de l'anxiété** (Van der Linden, 2007)
  - **Etat et Trait d'anxiété**
  - **Eveil anxieux et Anxiété d'appréhension**

## Contexte théorique

- **Fréquence élevée et variabilité intra-individuelle de l'anxiété de la phase aiguë à la phase chronique de l'AVC** (Townend *et al.*, 2007 ; Carota *et al.*, 2002 ; Bruggimann & Annoni, 2004)
- **Présence de troubles de la mémoire de travail chez 88% des patients en phase aiguë d'un AVC** (Jaillard *et al.*, 2009)
- **Prise de conscience des déficits de mémoire de travail → Anxiété exacerbée → Majoration des déficits cognitifs** (Barker-Collo, 2007)

## Contexte théorique

- **Caractère anxiogène des tests neuropsychologiques coûteux en termes attentionnels** (*e.g.* Hainaut, Monfort & Bolmont, 2006 ; Tombaugh, 2006)
- **Comorbidité anxiété dépression importante dans l'AVC** (Bergersen *et al.*, 2010) et **impact sur la mémoire de travail** et notamment sur la **flexibilité** et l'**inhibition** (Jaillard *et al.*, 2010 ; Beaudreau & O'Hara, 2009)
- **Mémoire de travail : déterminant cognitif** contribuant le plus au **fonctionnement social** et à la **qualité de vie** à la **phase chronique de l'AVC** (Hommel *et al.*, 2009)

## Objectifs principaux

- **Déterminer la contribution de la variabilité inter et intra-individuelle de l'anxiété dans les performances de MdT en phases aiguë et chronique de l'AVC**
- **Prise en compte des différentes dimensions de l'anxiété :** niveau moyen et variabilité des états anxieux, trait d'anxiété, niveau d'appréhension et d'éveil anxieux
- **Prise en compte des différentes composantes de la MdT**
  - **Adm. central :** mise à jour, inhibition et flexibilité
  - **Syst. esclaves :** boucle phonologique et calepin visuospatial
- **Voir en quelle mesure cette contribution diffère entre les phases aiguë et chronique de l'AVC**

## Objectifs secondaires

- **Déterminer l'impact de la latéralisation hémisphérique des lésions sur les différents types d'anxiété et leurs effets modaux sur la mémoire de travail en phase aiguë**
- **Evaluer le lien entre réactivité anxieuse à un stressor cognitif (procédure d'induction) et performances de mémoire de travail en phase aiguë**
- **Déterminer en quoi un niveau de dépression associé peut majorer les effets de l'anxiété sur les performances de mémoire de travail en phases aiguë et chronique**
- **Considérer l'impact plus global de nos tâches de mémoire de travail sur le fonctionnement social et la qualité de vie des patients en phase chronique**

## Conception de la recherche

## Evaluation émotion et personnalité

### *Phases aiguë et chronique*

- **Niveau moyen et variabilité de l'état d'anxiété - STAI-YA** (Spielberger, 1983)
- **Trait d'anxiété - STAI-YB** (Spielberger, 1983)
- **Inquiétude : PennState Worry Questionnaire**  
(Meyer *et al.*, 1990)
- **Eveil anxieux : Anxious arousal scale – MASQ**  
(Watson *et al.*, 1995)
- **Dépression : BDI** (Beck *et al.*, 1961)

## Evaluation de la mémoire de travail

### *Phases aiguë et chronique*

- Tâches sensibles aux effets de l'anxiété sur l'administrateur central et les systèmes esclaves :
  - Mise à jour et systèmes esclaves
    - Tâches 1-back verbal et visuospatial (Shackman *et al.*, 2006)
  - Inhibition
    - Tâche d'incompatibilité stimulus réponse (TEA) (Zimmermann & Fimm, 1994)
  - Flexibilité mentale
    - Tâche de switching (Santos & Eysenck, 2006)

## Procédure d'induction

### *Phase aiguë*

- Exposition à un stresser cognitif (Stroop 45s)
  - Condition neutre : Stroop non interférent (*e.g.* VERT)
    - ↳ pas de feedback d'erreur ni de pression temporelle, puis :
  - Condition anxiogène : Stroop interférent (*e.g.* BLEU)
    - ↳ feedback d'erreur et pression temporelle
- Auto-évaluation de l'état d'anxiété (STAI-YA) : avant la condition neutre, après les conditions neutre et anxiogène

## Données d'imagerie cérébrale

### *Phase aiguë*

- Imagerie habituellement incluse dans le cadre du suivi médical des patients (Scanner, IRM)
- Comparaison Hémisphère Gauche *vs.* Droit

## Evaluation du fonctionnement social et de la qualité de vie

### *Phase chronique*

- **Fonctionnement social : WSAS** (Mundt *et al.*, 2000)
- **Qualité de vie : SS-QoL** (William *et al.*, 1999)

## Design de l'étude

Phase **aiguë**  
de l'AVC

Phase **chronique**  
6 mois



|   |                                       |                                       |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Evaluation émotion et personnalité</b><br>dont<br>Mesures de l'état d'anxiété (STAI-YA)                                | ✓<br>3 fois au cours<br>d'une semaine | ✓<br>3 fois au cours<br>d'une semaine |
| <b>Evaluation neuropsychologique</b><br>(Efficience cognitive globale, Mémoire de<br>travail, fonctions exécutives, etc.) | ✓                                     | ✓                                     |
| <b>Période d'induction</b><br>Exposition à un stressor cognitif   | ✓                                     |                                       |
| <b>Imagerie cérébrale</b>   | ✓                                     |                                       |
| <b>Qualité de vie, Fonctionnem<sup>t</sup> social</b>   |                                       | ✓                                     |

## Précautions méthodologiques

## Evaluation neuropsychologique

- **Evaluation des fonctions instrumentales (aigu)**
  - **Compréhension du langage oral : Token Test**  
(De Renzi & Faglioni, 1978)
  - **Dénomination orale : DO80**  
(Deloche & Hannequin, 1989)
  - **Evaluation des capacités visuospatiales : Bell's Test**  
(Gauthier *et al.*, 1989)
- **Evaluation de l'apathie : Apathy Scale** (Starkstein *et al.*, 1992)
- **Evaluation de la fatigue : SF-36 vitality scores** (McHorney *et al.*, 1994)

## Evaluation neuropsychologique

- **Evaluation cognitive (aigu et chronique)**
  - **Efficiace intellectuelle globale : MMS** (Folstein *et al.*, 1975)  
et **MATTIS DRS** (Schmidt *et al.*, 1994)
  - **MCT et MDT verbale : Empans auditivo-verbaux  
endroit et envers** (Wechsler, 1997)
  - **MCT et MDT visuospatiale : Empans visuospatiaux  
endroit et envers** (Wechsler, 1987)

## Critères d'inclusion des patients

- Patients en phase aiguë d'un AVC hémisphérique d'origine ischémique ou hémorragique (carotidien, vertébro-basilaire et lacunaire) admis au CHU de Nancy ou au CHR Metz-Thionville
- Droitier(e)s (Echelle de latéralité manuelle d'Oldfield)
- Agé(e)s de 18 à 80 ans
- Pas d'antécédents psychiatriques
- Vision et audition normales ou corrigées
- Pas d'hémiplégie ni d'hémi-parésie sévère au MSD
- Pas de modification récente (< 30 jours) d'un traitement psychotrope (antidépresseur, anxiolytique, hypnotique)

## Objectifs

- Mettre en relation les **performances de MdT** avec :
  - les différents **types d'anxiété**
  - la **dépression** et la **latéralisation des lésions** } en **aigu** et en **chronique**
  - la **réactivité au stresser cognitif (aigu)**
  - la **qualité de vie** et le **fonctionnement social (chronique)**
  - les **variables démographiques (âge, sexe, NSC)**
- **Comparer ces relations** entre la phase **aiguë** et la phase **chronique**
- Effectif prévisionnel de 70 patients

## Traitements statistiques

- **Analyses bivariées (corrélations) en aigu et en chronique**
  - Sélection des variables pour les analyses multivariées :
- **Régression linéaire multiple**
- **et/ou Régression logistique binaire ? ordinale ?**
- **et/ou Modélisation en équations structurales ?**
- **Comparaison des matrices de corrélations aigu/chronique**

## Matrice de corrélations phase aiguë

|  | Age | Sexe | NSC | ... |
|--|-----|------|-----|-----|
| Age  |     |      |     |     |
| Sexe   |     |      |     |     |
| NSC  |     |      |     |     |
| Hémisphère   |     |      |     |     |
| <b>STAI-YA moyen</b>                                 |     |      |     |     |
| <b>STAI-YA variabilité</b>                           |     |      |     |     |
| <b>STAI-YA stressleur</b> (rapport anxiogène/neutre) |     |      |     |     |
| <b>STAI-YB</b> (trait d'anxiété)                     |     |      |     |     |
| <b>PennStateWorry</b> (anxiété d'appréhension)       |     |      |     |     |
| <b>Masq</b> (éveil anxieux)                          |     |      |     |     |
| <b>BDI</b> (dépression)                              |     |      |     |     |
| <b>N-back total</b> (mise à jour)                    |     |      |     |     |
| <b>N-back verbal</b>                                 |     |      |     |     |
| <b>N-back visuospatial</b>                           |     |      |     |     |
| <b>Incompatibilité TEA</b> (inhibition)              |     |      |     |     |
| <b>Switching</b> (flexibilité)                       |     |      |     |     |

## Matrice de corrélations phase chronique

|   | Age | Sexe | NSC | ... |
|---|-----|------|-----|-----|
| Age                                     |     |      |     |     |
| Sexe                                    |     |      |     |     |
| NSC                                     |     |      |     |     |
| Hémisphère                              |     |      |     |     |
| STAI-YA moyen                           |     |      |     |     |
| STAI-YA variabilité                     |     |      |     |     |
| STAI-YB (trait d'anxiété)               |     |      |     |     |
| PennStateWorry (anxiété d'appréhension) |     |      |     |     |
| Masq (éveil anxieux)                    |     |      |     |     |
| BDI (dépression)                        |     |      |     |     |
| N-back (mise à jour)                    |     |      |     |     |
| N-back verbal                           |     |      |     |     |
| ...                                     |     |      |     |     |
| SS-QoL (qualité de vie)                 |     |      |     |     |
| WSAS (fonctionnement social)            |     |      |     |     |

## Régression linéaire multiple

- $Y_{i,j,k} = a_0 + a_1X_{i1,j1,k1} + a_2X_{i2,j2,k2} + a_3X_{i3,j3,k3} + \dots + a_pX_{ip,jp,kp} + \epsilon_{i,j,k}$
- $Y_{i,j,k}$  : variable endogène (VD) : Performance de mémoire de travail
  - d'un patient  $i$
  - à une tâche  $j$  : N-back, N-backV, N-backS, Incomp, Switching
  - à un moment  $k$  : aigu, chronique
- $X_{i,j,k}$  : variable exogène (VI) pertinente pour expliquer  $Y$  : Score
  - d'un patient  $i$
  - à une échelle  $j$  (STAI-YA, STAI-YB, BDI,...) ou caractéristique démographique/lésionnelle (Age, Sexe, NSC, Hémisphère)
  - à un moment  $k$  : aigu, chronique
- $a_0, a_1, \dots, a_n$  : paramètres du modèle à estimer
- $\epsilon_{i,j,k}$  : erreur du modèle

## Régression linéaire multiple

- $Y_{i,j,k} = a_0 + a_1 X_{i1,j1,k1} + a_2 X_{i2,j2,k2} + a_3 X_{i3,j3,k3} + \dots + a_p X_{ip,jp,kp} + \epsilon_{i,j,k}$
- $Y_{i,j,k}$  : variable endogène (VD) : Qualité de vie ou Fonctionnement social
  - d'un patient  $i$
  - à une échelle  $j$  : SS-QoL ou WSAS
  - au moment  $k$  : chronique
- $X_{i,j,k}$  : variable exogène (VI) pertinente pour expliquer  $Y$  : Score
  - d'un patient  $i$
  - à une tâche  $j$  (N-back, N-backV, N-backS, Incomp, Switching,...) ou échelle (STAI-YA, STAI-YB, BDI,...) ou caractéristique démographique/lésionnelle (Age, Sexe, NSC, Hémisphère)
  - à un moment  $k$  : aigu, chronique
- $a_0, a_1, \dots, a_n$  : paramètres du modèle à estimer
- $\epsilon_{i,j,k}$  : erreur du modèle

## Régression logistique binaire ? ordinaire ?

### Variable endogène dichotomique ?

- $Y =$  Score Composite de MdT (MàJ, Inhibition, Flexibilité)
  - Présence ou absence d'un déficit de MdT ?
    - SCM = 0 : Scores des patients dans les normes aux 3 tests
    - SCM = 1 : Score  $z < -2$  au moins à 1 test

### Variable endogène ordinaire ?

- $Y =$  Score Composite de MdT (MàJ, Inhibition, Flexibilité) :
  - SCM = 0 : Scores des patients dans les normes aux 3 tests
  - SCM = 1 : Score  $z \in [-1 ; -2[$  au moins à 1 test
  - SCM = 2 : Score  $z < -2$  au moins à 1 test

## Modèles d'équations structurales ?

Si hypothèse d'une **influence causale** de « l' » **anxiété** sur « la » **MdT**

- **Avantages :**
  - Objectiver plus finement les **influences directes/indirectes** des **types d'anxiété**, de la **dépression**, des **variables démographique/lésionnelles** sur la **MdT**
  - **Démarche hypothético-déductive (confirmatoire)** en référence aux **modèles théoriques**
- **Limites :**
  - Modèles théoriques assez précis pour construire nos équations ?
  - Hypothèses exploratoires ne pourront y être formalisées
  - Effectif nécessaire suffisant ?

## Comparaison aigu/chronique

→ Voir dans quelle mesure les **relations anxiété et mémoire de travail différent** entre la phase **aiguë** et la phase **chronique**

- Hypothèse : **prise de conscience** des **déficits de MdT** à distance de l'AVC (**chronique**) → **accentuation de l'anxiété** → **majoration des déficits cognitifs**
- **Test de comparaison de matrices de corrélations** (Steiger, 1980)
  - **Nécessité de matrices carrés identiques aigu/ chronique** → Ecarter les variables : **réactivité au stressor (aigu)** et **qualité de vie/fonctionnement social (chronique)**

*Merci pour votre attention !*