



4<sup>ème</sup> Atelier Modevaia – 24-26 juin 2013  
Camaret/mer – Presqu'île de Crozon

## **Impact des troubles émotionnels sur les fonctions exécutives et la mémoire épisodique :**

### **Evolution de la phase aiguë à la phase chronique d'un AVC**

Antoine Grosdemange

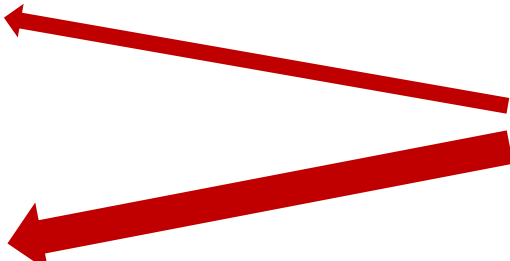


# Contexte théorique

- **Anxiété** parmi les **troubles émotionnels** observés **les plus fréquents** et **variables** dans l'**AVC** : **plus d'un patient sur deux anxieux** avec ou sans **signes dépressifs associés** (Townend *et al.*, 2007 ; Carota *et al.*, 2002)
  - **Etat d'anxiété induit** en **situation d'évaluation** (bilan neuropsychologique) (Horwitz & McCaffrey, 2008)  
et par les effets des **tests** les plus **coûteux** en termes **attentionnels** (*e.g.*, Stroop, calcul mental, résolution de pb) (Hainaut *et al.*, 2006 ; Coy *et al.*, 2011)
  - **Persiste en phase chronique** et **freine la récupération fonctionnelle** et la **rééducation ultérieure**
- Présence de **troubles** de la **mémoire de travail**, des **fonctions exécutives** et/ou de la **mémoire épisodique** chez 2/3 des patients en **phase aiguë** d'un **AVC** (Jaillard *et al.*, 2009)
  - **Déficits cognitifs** → **Anxiété exacerbée** → **Majoration des déficits** (Barker-collo, 2007)

# Contexte théorique

## Théorie de l'efficacité de traitement (Eysenck & Calvo, 1992; Eysenck *et al.*, 2007 pour revue)

- Distinction entre :
    - ***Effectiveness*** : qualité de traitement (exactitude des réponses)
    - ***Efficiency*** : ressources mobilisées et vitesse de traitement (TR)
- Anxiété (trait et état)**
- 
- The diagram consists of two thick red arrows originating from the text 'Anxiété (trait et état)' on the right. One arrow points diagonally upwards and to the left towards the word 'Effectiveness' in the list above. The other arrow points diagonally downwards and to the left towards the word 'Efficiency' in the list below.

# Contexte théorique

## Théorie du contrôle attentionnel (Eysenck *et al.*, 2007 pour revue)

- Impact de l'**anxiété (trait et état)** principalement sur l'**administrateur central**
    - **Biais attentionnel** envers les **stimuli menaçants**
      - ↳ **Ressources attentionnelles**
    - En particulier sur les composantes d'**inhibition** et de **flexibilité**
  - **Altérations spécifiques**
    - de la **boucle phonologique** (Eysenck & Calvo, 1992; Coy *et al.*, 2011)
    - Résultats contradictoires pour le **calepin visuospatial** (Lavric, Rippon & Gray, 2003 ; Shackman *et al.*, 2006)
- Selon les études, **absence de manipulation expérimentale de l'état d'anxiété** et/ou **trait d'anxiété non considéré**

# Contexte théorique

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

# Contexte théorique

- Travaux en **IRMf** chez des **sujets sains** et **psychiatriques anxieux** :
  - Rôle clé de l'**insula** dans l'**anxiété** de par ses connexions avec l'**amygdale**, le **cortex orbitofrontal** et le **cortex cingulaire antérieur** (Straube *et al.*, 2010 ; Shah *et al.*, 2009 ; Stein *et al.*, 2007 ; Paulus & Stein, 2006)
  - Travaux récents montrant que l'**insula** est une structure particulièrement importante dans les **relations anxiété et cognition** (*e.g.*, Choi, Padmala & Pessoa, 2012 ; Gu *et al.*, 2012)
- Implication du **noyau caudé** dans l'augmentation de l'**état d'anxiété** en **situation d'induction émotionnelle** (Roiser *et al.*, 2007; Kumral *et al.*, 1999)
- Implication du **noyau caudé** dans les **processus exécutifs** et la **mémoire de travail visuospatiale** (*e.g.*, Marklund *et al.*, 2011)

# Contexte théorique

- Travaux chez des sujets sains montrant un impact de l'**exposition à un stress chronique** sur les capacités **de mémoire épisodique verbale** et sur le fonctionnement de l'hippocampe (Stawski et al., 2009)
  - ↗ Etat d'anxiété et ruminations verbales ↘ ressources attentionnelles et altération des capacités d'encodage, de récupération et/ou de stockage en mémoire épisodique verbale (Stawski et al., 2006, 2009 ; Bierman et al., 2005)
- Travaux chez des sujets souffrant de **troubles anxieux (TOC)** montrant un **effet délétère de l'anxiété** sur les **capacités de mémoire épisodique visuospatiale** (Shin et al., 2004 ; Savage et al., 2000)
  - Plutôt en lien avec difficultés de flexibilité mentale dans l'alternance et l'adaptation de leurs stratégies perturbant l'encodage et la récupération en mémoire épisodique visuospatiale (Savage et al., 2000)

# Objectifs généraux

- Déterminer l'impact de l'**état d'anxiété** sur les **performances cognitives** en **phases aiguë** et **chronique** d'un **AVC** en fonction du **profil émotionnel**, **lésionnel** et **sociodémographique** des patients
  - **Prise en compte de la variabilité inter et intra de l'état d'anxiété**
    - Contexte anxiogène spécifique de l'AVC et de la situation d'évaluation
    - Etat d'anxiété ressenti au cours des tâches cognitives
  - **Prise en compte des composantes exécutives et modales de**
    - la **MDT** : inhibition, flexibilité et mise à jour (verbale/visuospatiale)
    - la **mémoire épisodique** (verbale/visuospatiale)
  - **Prise en compte de modérateurs des relations anxiété et perf cognitives**
    - Profil **émotionnel** : trait d'anxiété, appréhension anxieuse, dépression
    - Profil **lésionnel** : latéralisation hémisphérique, insula, noyau caudé
    - Variables **sociodémographiques** : âge, NSC



# Sujets – Critères d'inclusion

- Actuellement **65 patients inclus** en **phase aiguë** (< 30 jours) d'un AVC et **46 patients** revus en **phase chronique** (à 6 mois)
- Patients victimes d'AVC ischémiques ou hémorragiques, carotidiens, vertébro-basilaires ou lacunaires hospitalisés au CHU de Nancy ou au CHR de Metz
- Agés de 32 à 79 ans ( $59.4 \pm 12.9$ )
- **Droitiers** (Echelle de latéralité manuelle – Inventaire d'Edinburgh)
- Sans antécédents psychiatriques ou neurologiques
- Pas d'hémiplégie ni d'hémi-parésie sévères au membre supérieur droit
- **Scores MMS et Mattis > seuils pathologiques** selon âge et NSC
- **Pas de déficits massifs** de la **mémoire de travail** ou des **fonctions exécutives** (cf. bilan pré-inclusion)
- Groupe contrôle apparié en âge, sexe, latéralité manuelle et NSC constitué en parallèle et en cours d'inclusion (N=22 à ce jour)

# Evaluation émotion et personnalité

## Phases aiguë et chronique

- **Niveau moyen et variabilité de l'état d'anxiété : STAI-YA** (Spielberger, 1983)
  - STAI-YA à 3 reprises en phase aiguë (J1, J2 et J3)
  - STAI-YA remplie à domicile en phase subaiguë (3 mois)
  - STAI-YA à 3 reprises en phase chronique avant la consultation à 6 mois
- **Trait d'anxiété : STAI-YB** (Spielberger, 1983)
- **Appréhension anxieuse : PennState Worry Questionnaire**  
(Meyer *et al.*, 1990)
- **Dépression : BDI** (Beck *et al.*, 1961)

# Evaluation processus cognitifs cibles

## Phases aiguë et chronique

- **Tâches sensibles aux effets de l'anxiété sur les composantes exécutives et modales de la mémoire de travail :**

- **Inhibition**

→ **Tâche d'incompatibilité stimulus réponse**

(adaptée de Zimmermann & Fimm, 1994)

- **Flexibilité**

→ **Tâche de Switching**

(adaptée de Santos & Eysenck, 2006)

- **Mise à jour**

→ **Tâche 1-back (verbale et visuospatiale)**

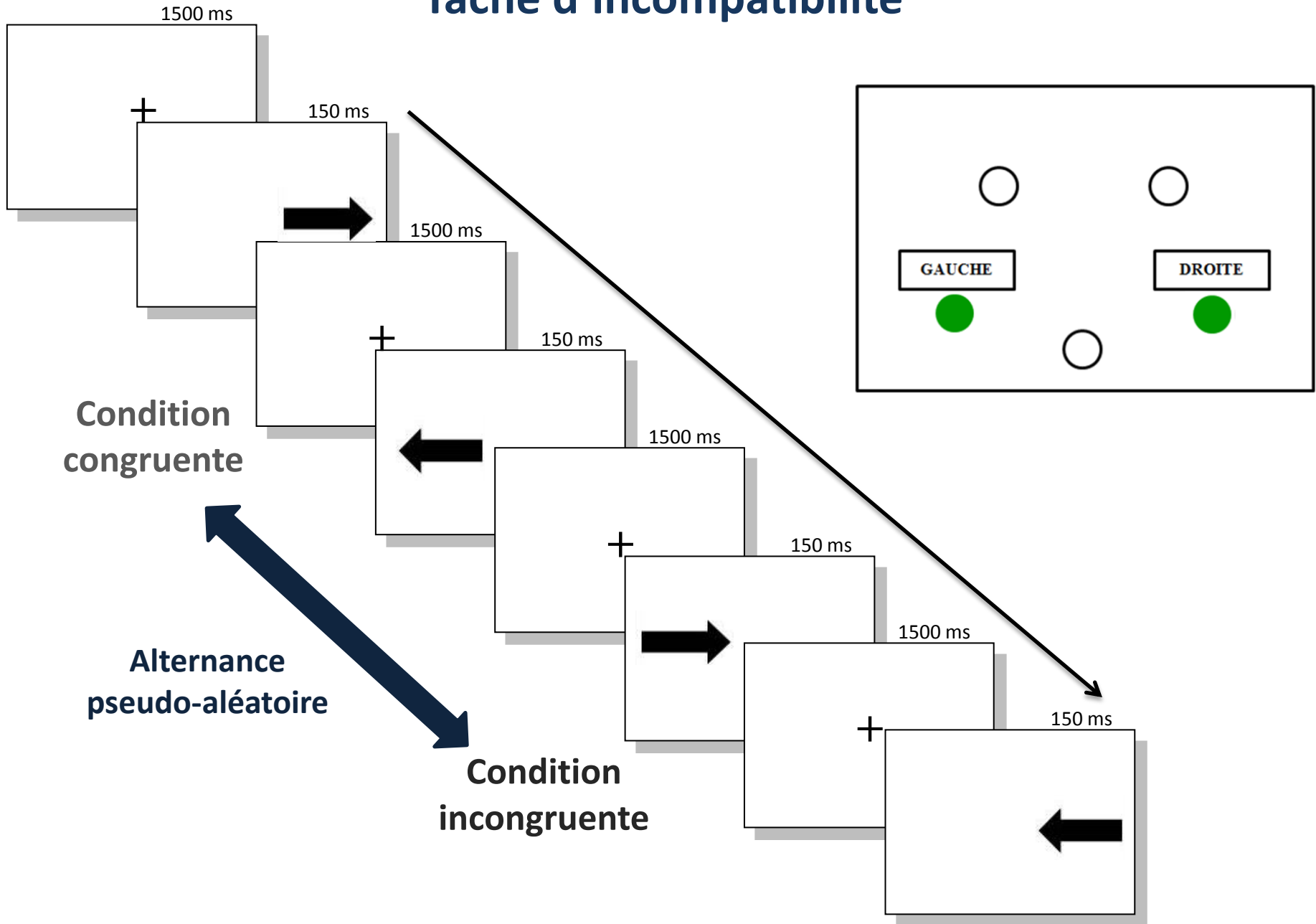
(adaptée de Shackman et al., 2006)

**+ EVA (0-10)**  
**Anxiété ressentie au cours**  
**de chaque tâche**

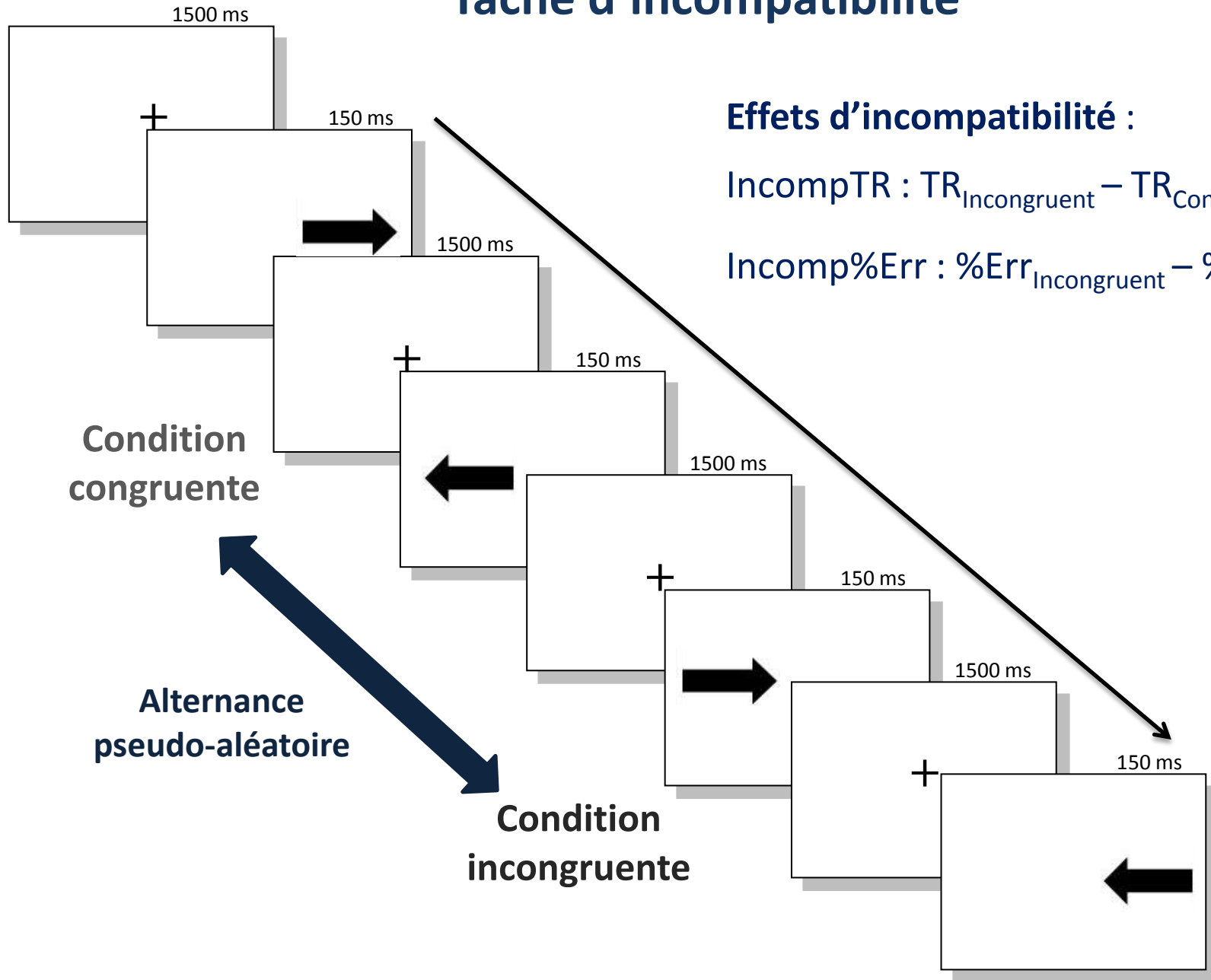
Durant cette épreuve  
comment vous-êtes vous senti ?



# Tâche d'incompatibilité



# Tâche d'incompatibilité



Effets d'incompatibilité :

$$\text{IncompTR} : TR_{\text{Incongruent}} - TR_{\text{Congruent}}$$

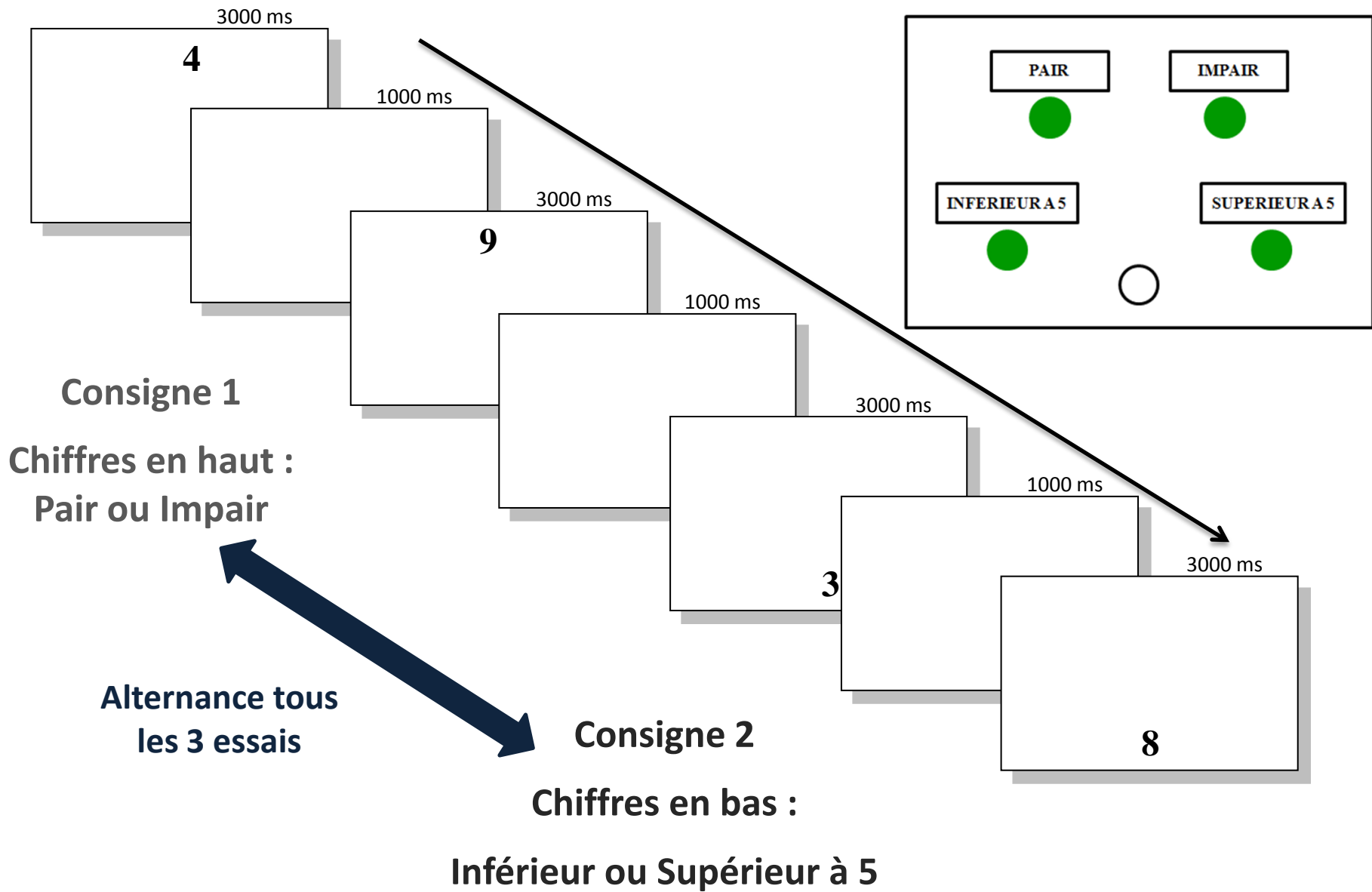
$$\text{Incomp\%Err} : \%Err_{\text{Incongruent}} - \%Err_{\text{Congruent}}$$

Condition  
congruente

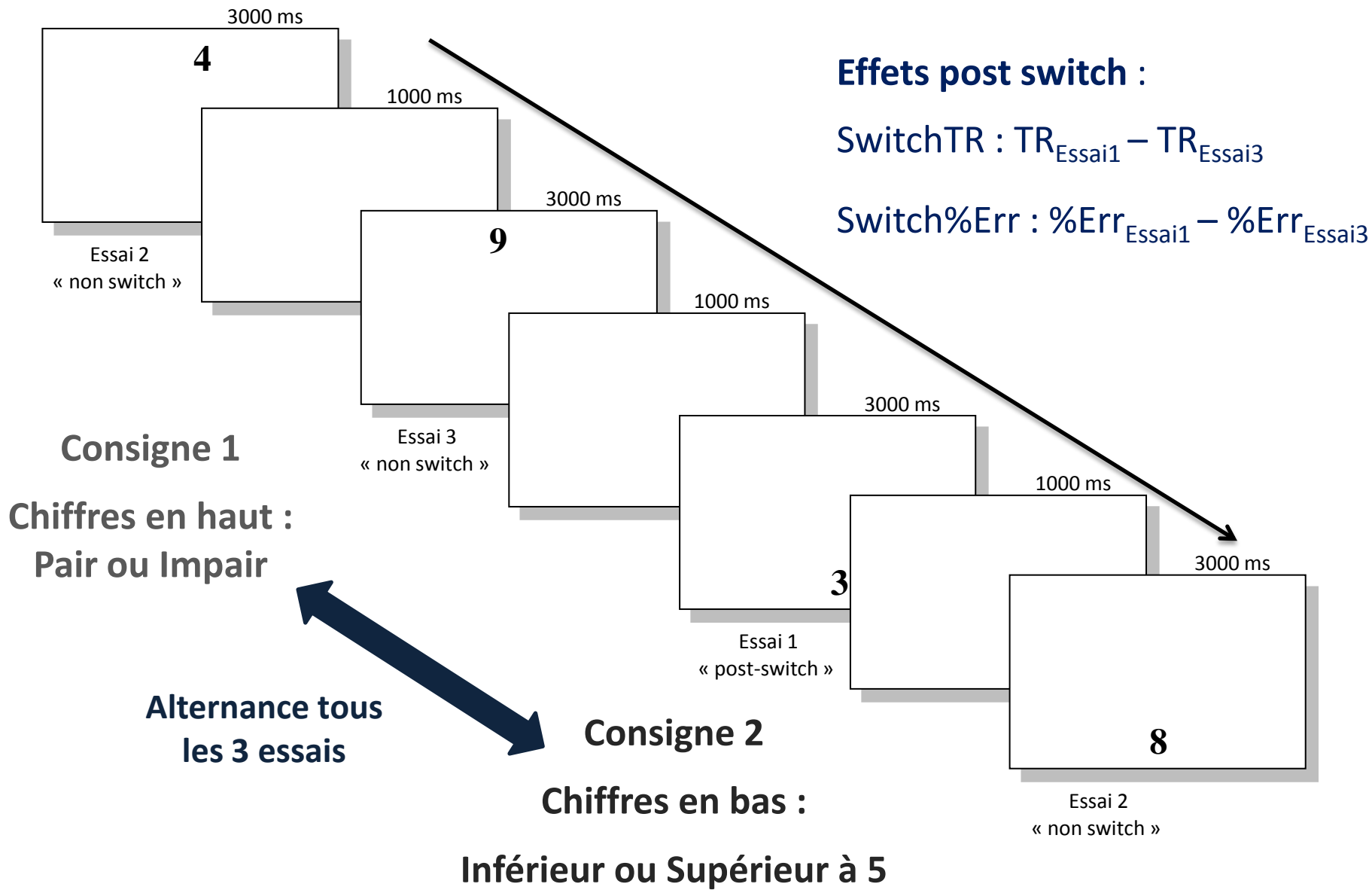
Alternance  
pseudo-aléatoire

Condition  
incongruente

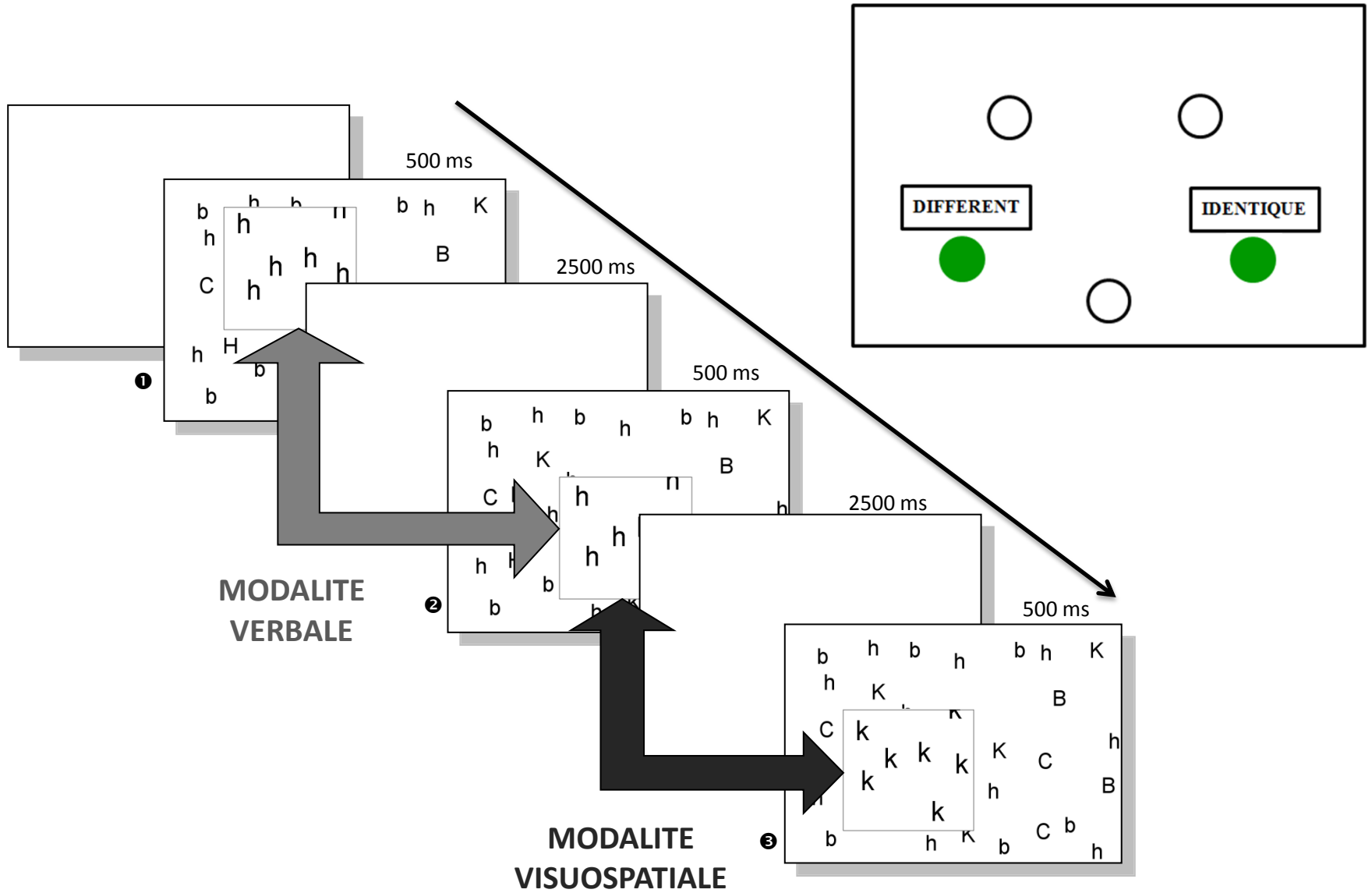
# Tâche de switching



# Tâche de switching



# Tâche 1-back



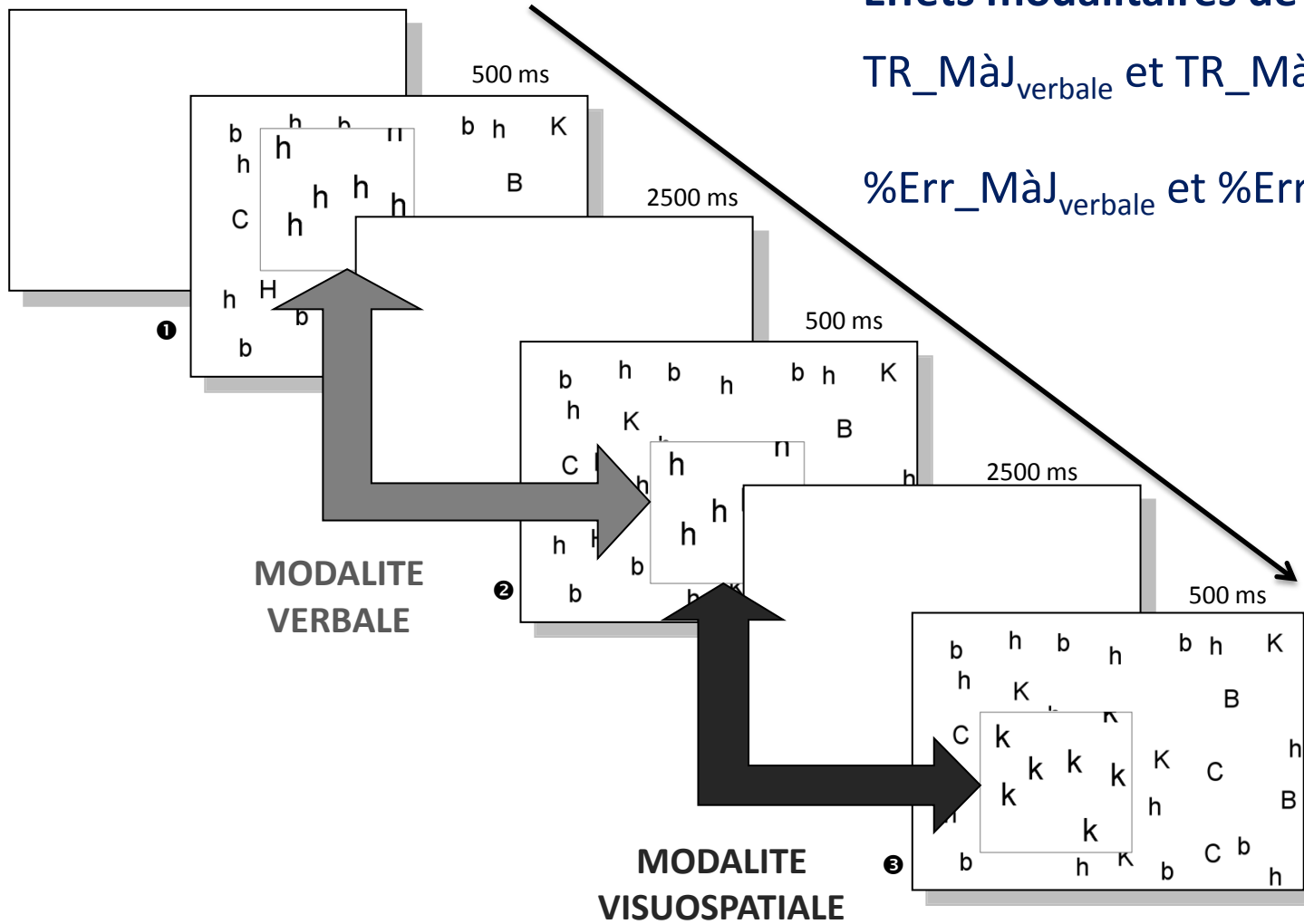


# Tâche 1-back

Effets modalitaires de mise à jour :

$TR\_MàJ_{verbale}$  et  $TR\_MàJ_{visuospatiale}$

$\%Err\_MàJ_{verbale}$  et  $\%Err\_MàJ_{visuospatiale}$



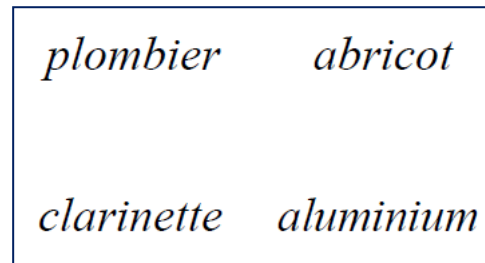
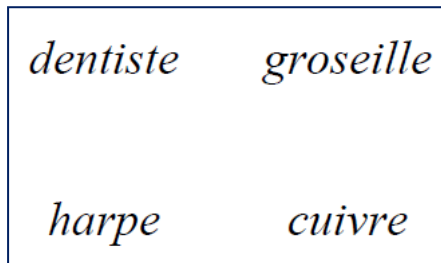
# Evaluation processus cognitifs cibles

## Phases aiguë et chronique

- **Tâches sensibles aux effets de l'anxiété sur les composantes modales de la mémoire épisodique :**

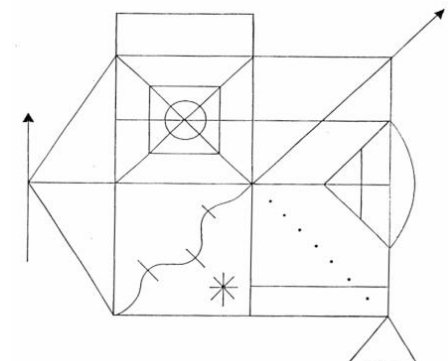
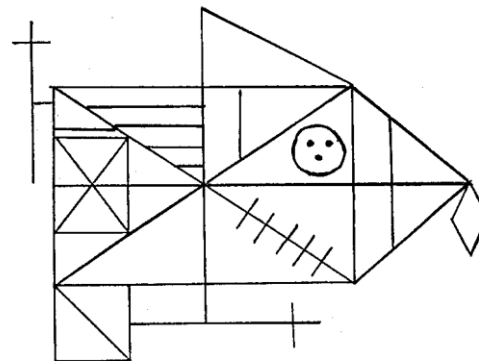
- **Mémoire épisodique verbale**

→ RL/RI 16 - versions A et B (+ EVA Anxiété ressentie rappels libres et rappel différé)  
(Grober & Buschke, 1994)

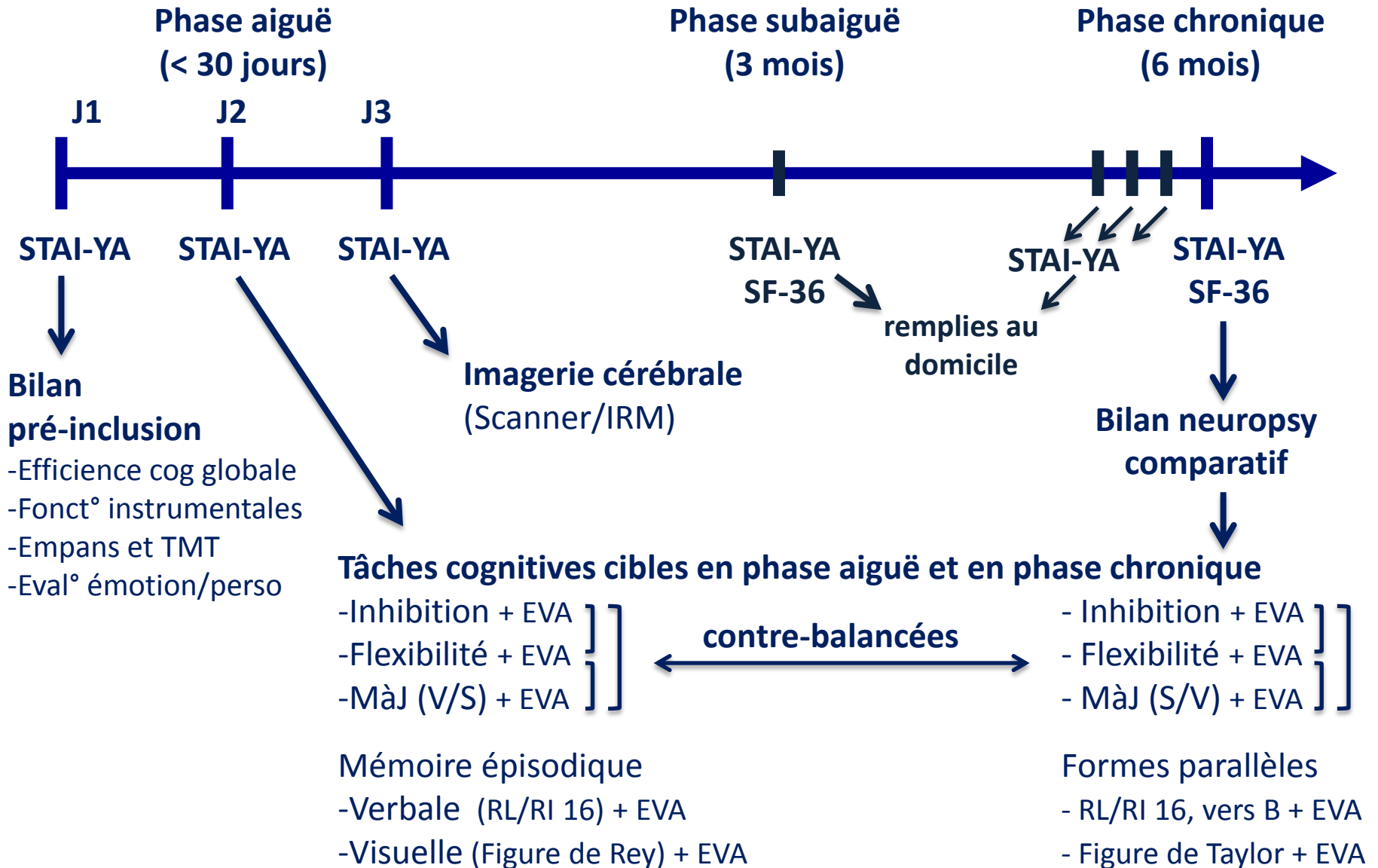


- **Mémoire épisodique visuelle**

→ Figures de Rey et de Taylor  
(+ EVA anxiété rappel différé)  
(Rey-Osterrieth, 1941)



# Design de l'étude



# Précautions méthodologiques

- **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 complémentaire de la personnalité**
  - **Apathie** : Apathy Scale (Starkstein *et al.*, 1992)
  - **Fatigue** : FVNS (Stanford PERC)
  - **Alexithymie** : TAS-20 (Bagby *et al.*, 1994)
  - **Questionnaire d'évènements de vie** (Amiel-Lebigre *et al.*, 1984)
- **Evaluation de la qualité de vie (subaigu et chronique)**
  - **SF-36** (McHorney *et al.*, 1994)

# Hypothèses

## ■ Effets négatifs de l'état d'anxiété ressenti au cours de la tâche sur :

- **Inhibition** } Effets ↗ si lésions **insula** et/ou **noyau**
- **Flexibilité** } **caudé** et **plus marqués en phase aiguë**  
qu'en phase chronique
- **MàJ verbale** : Effets ↗ si lésions **hémisphère G**
- **MàJ visuospatiale** : Effets ↗ si lésions **hémisphère D**
- **Mém épis. verbale** : Effets ↗ si lésions **hémisphère G**
- **Mém épis. visuelle** : Aucun effet attendu

Effets + marqués si  
↗ **Etat d'anxiété initial**  
↗ **Trait d'anxiété**  
↗ **Age**  
↗ **Variabilité états d'anxiété ?**

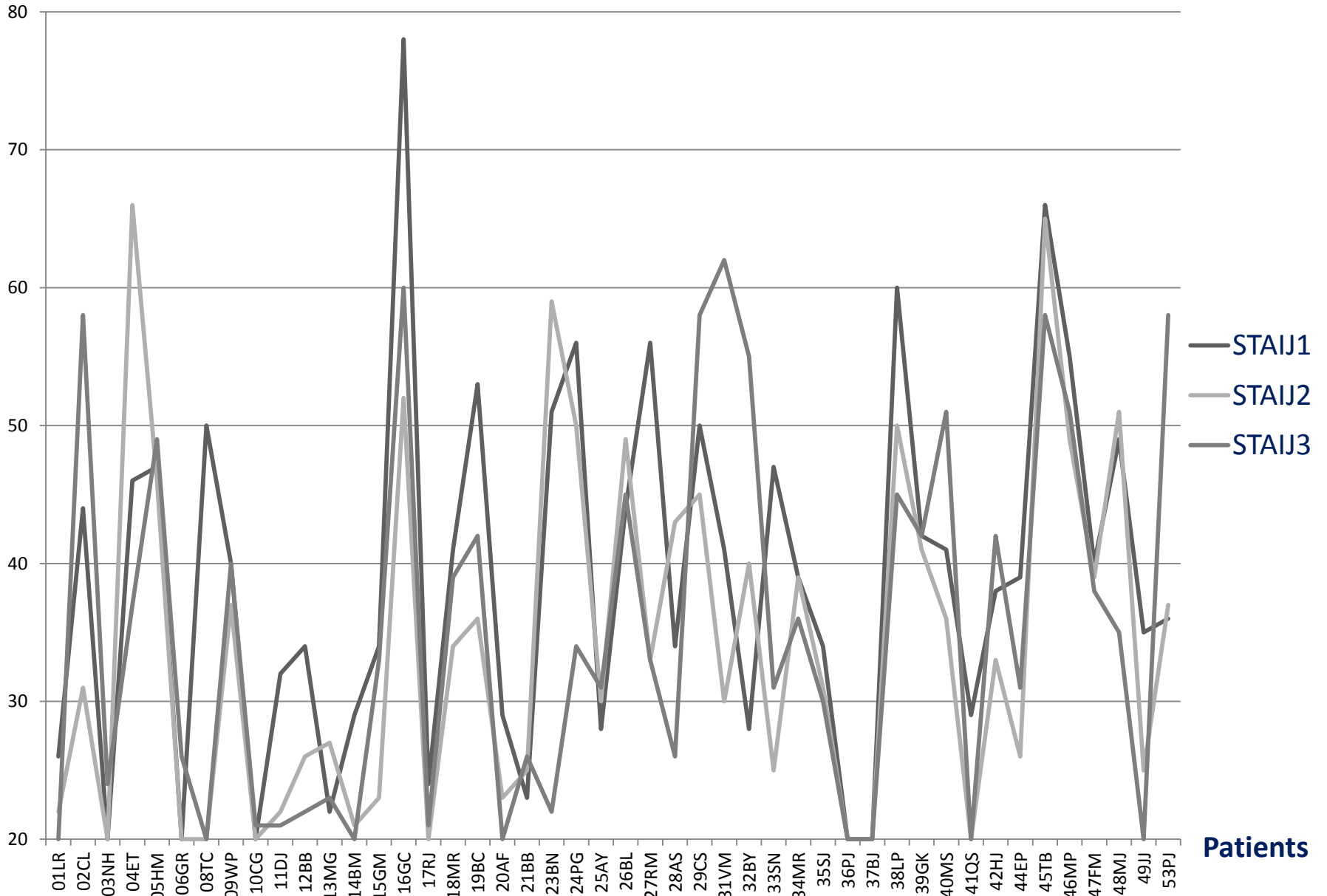
R. Hypothèse des effets plus marqués en phase aiguë réductrice au niveau du groupe → effets possibles au niveau inter et/ou intra-individuel (aigu/chronique) : prise de conscience différée des déficits en phase chronique ↗ anxiété ↘ perf cognitives

## Comparaison aiguë/chronique

	Phase aiguë (N=46)	Phase chronique (N=46)	p
EffetIncomp_TR	126.1 (108.9)	120.9 (139.0)	<i>ns</i>
EffetIncomp_%Err	1.4 (5.8)	2.6 (6.4)	<i>ns</i>
<b>EffetSwitch_TR</b>	<b>286.1 (242.4)</b>	<b>131.5 (294.3)</b>	<b>&lt; 0.01</b>
EffetSwitch_%Err	2.0 (6.9)	3.1 (5.4)	<i>ns</i>
STAI-YA initiale	31.8 (9.0)	30.7 (9.05)	<i>ns</i>
EVA Anxiété Incomp	2.9 (2.8)	2.5 (2.7)	<i>ns</i>
EVA Anxiété Switching	2.9 (2.7)	2.7 (2.7)	<i>ns</i>
Moy STAI-YA <sub>J1, J2, J3</sub>	36.1	37.4	<i>ns</i>
<b>E.T. STAI-YA<sub>J1, J2, J3</sub></b>	<b>6.4</b>	<b>2.8</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
STAI-YB (Trait d'anxiété)	38.9 (10.4)	39.3 (11.8)	<i>ns</i>
BDI (Dépression)	14.3 (13.0)	11.9 (12.7)	<i>ns</i>

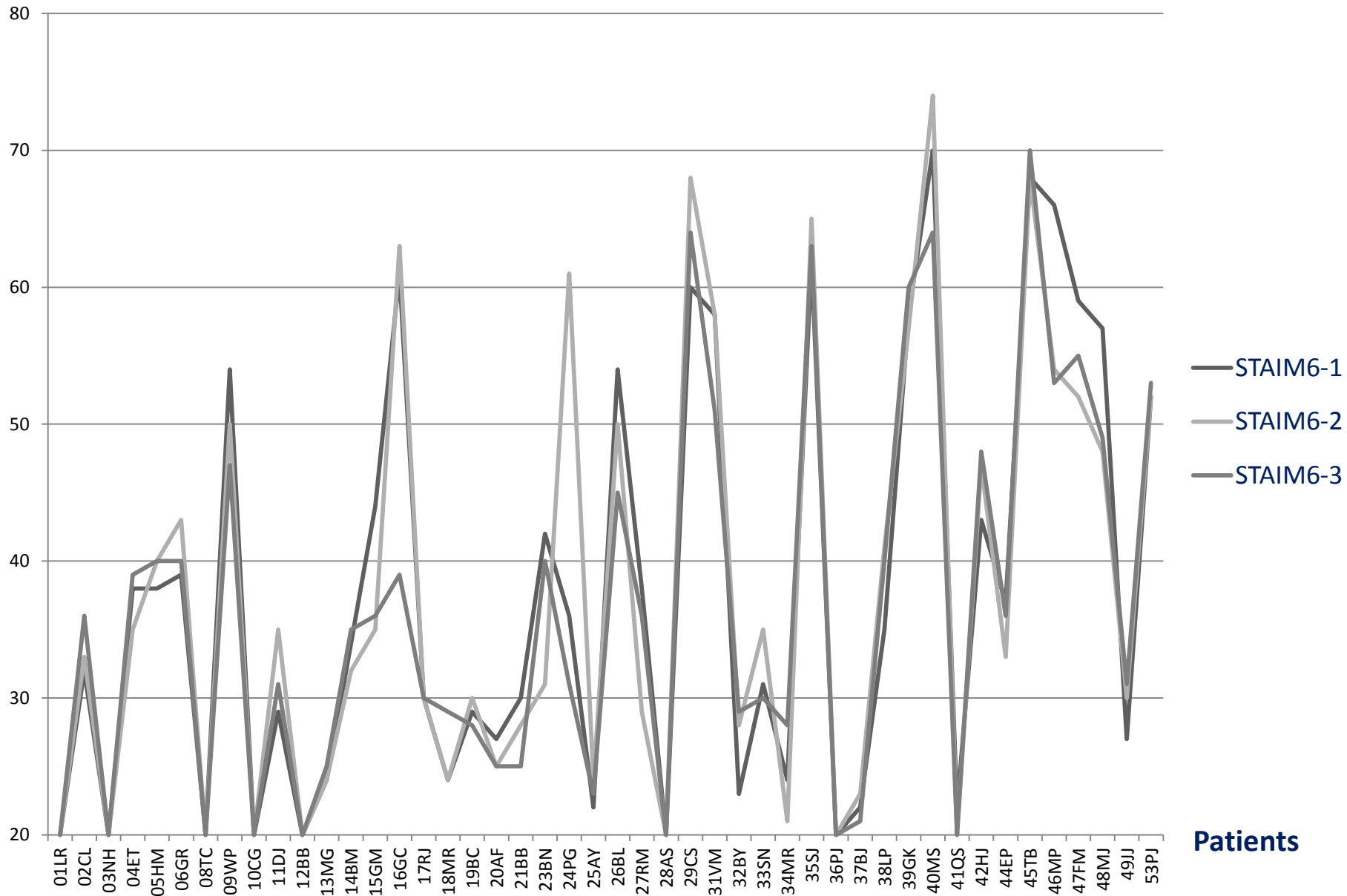
# Variabilité intra et inter des états d'anxiété en phase aiguë

STAI-YA



# Variabilité intra et inter des états d'anxiété en phase chronique

STAI-YA



Patients



# Corrélations Fonction d'Inhibition

## Phase aiguë (N = 46)

Variables	Insula	Caudé	Hém	Age	Trait_Aigu	Dépr	STAI_Aigu	EVA_Aigu	InhTR_Aigu
Insula	<b>1</b>	0,199	0,249	-0,145	0,176	<b>0,305</b>	0,209	-0,158	0,152
Caudé	0,199	<b>1</b>	-0,188	-0,188	0,174	0,208	0,156	0,006	-0,052
Hém	0,249	-0,188	<b>1</b>	-0,059	-0,016	0,143	0,075	-0,058	0,138
Age	-0,145	-0,188	-0,059	<b>1</b>	-0,039	0,022	-0,173	0,167	0,201
Trait_Aigu	0,176	0,174	-0,016	-0,039	<b>1</b>	<b>0,641</b>	<b>0,697</b>	<b>0,433</b>	0,048
Dépr	<b>0,305</b>	0,208	0,143	0,022	<b>0,641</b>	<b>1</b>	<b>0,450</b>	<b>0,325</b>	0,088
STAI_Aigu	0,209	0,156	0,075	-0,173	<b>0,697</b>	<b>0,450</b>	<b>1</b>	0,179	0,074
EVA_Aigu	-0,158	0,006	-0,058	0,167	<b>0,433</b>	<b>0,325</b>	0,179	<b>1</b>	0,152
InhTR_Aigu	0,152	-0,052	0,138	0,201	0,048	0,088	0,074	0,152	<b>1</b>

## Phase chronique (N = 46)

Variables	Insula	Caudé	Hém	Age	Trait_Chr	Dépr	STAI_Chr	EVA_Chr	InhTR_Chr
Insula	<b>1</b>	0,199	0,249	-0,145	0,159	<b>0,305</b>	0,047	-0,056	-0,100
Caudé	0,199	<b>1</b>	-0,188	-0,188	0,283	0,208	0,088	0,117	-0,003
Hém	0,249	-0,188	<b>1</b>	-0,059	-0,009	0,143	-0,071	-0,129	-0,230
Age	-0,145	-0,188	-0,059	<b>1</b>	-0,231	0,022	-0,099	0,185	<b>0,352</b>
Trait_Chr	0,159	0,283	-0,009	-0,231	<b>1</b>	<b>0,539</b>	<b>0,794</b>	<b>0,435</b>	-0,053
Dépr	<b>0,305</b>	0,208	0,143	0,022	<b>0,539</b>	<b>1</b>	<b>0,426</b>	<b>0,308</b>	0,078
STAI_Chr	0,047	0,088	-0,071	-0,099	<b>0,794</b>	<b>0,426</b>	<b>1</b>	<b>0,320</b>	0,013
EVA_Chr	-0,056	0,117	-0,129	0,185	<b>0,435</b>	<b>0,308</b>	<b>0,320</b>	<b>1</b>	<b>0,514</b>
InhTR_Chr	-0,100	-0,003	-0,230	<b>0,352</b>	-0,053	0,078	0,013	<b>0,514</b>	<b>1</b>

# Régression linéaire multiple ?

## Impact de l'état d'anxiété sur la fonction d'inhibition

- $$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \beta_3 X_{3i} + \beta_4 X_{4i} + \beta_5 X_{5i} + \dots + \beta_k X_{ki} + \varepsilon_i$$

→  $Y_i$  = Effet d'incompatibilité sur les temps de réponse ( $TR_{\text{incong}} - TR_{\text{cong}}$ )

→  $X_1$  = Etat d'anxiété ressenti au cours de la tâche (EVA)

→  $X_2$  = Etat d'anxiété initial (STAI-YA)

→  $X_3$  = Variabilité des états anxieux :  $\sigma(\text{STAI-YA}_{J1, J2, J3})$

→  $X_4$  = EVA \* Trait d'anxiété (STAI-YB)

→  $X_5$  = EVA \* Age

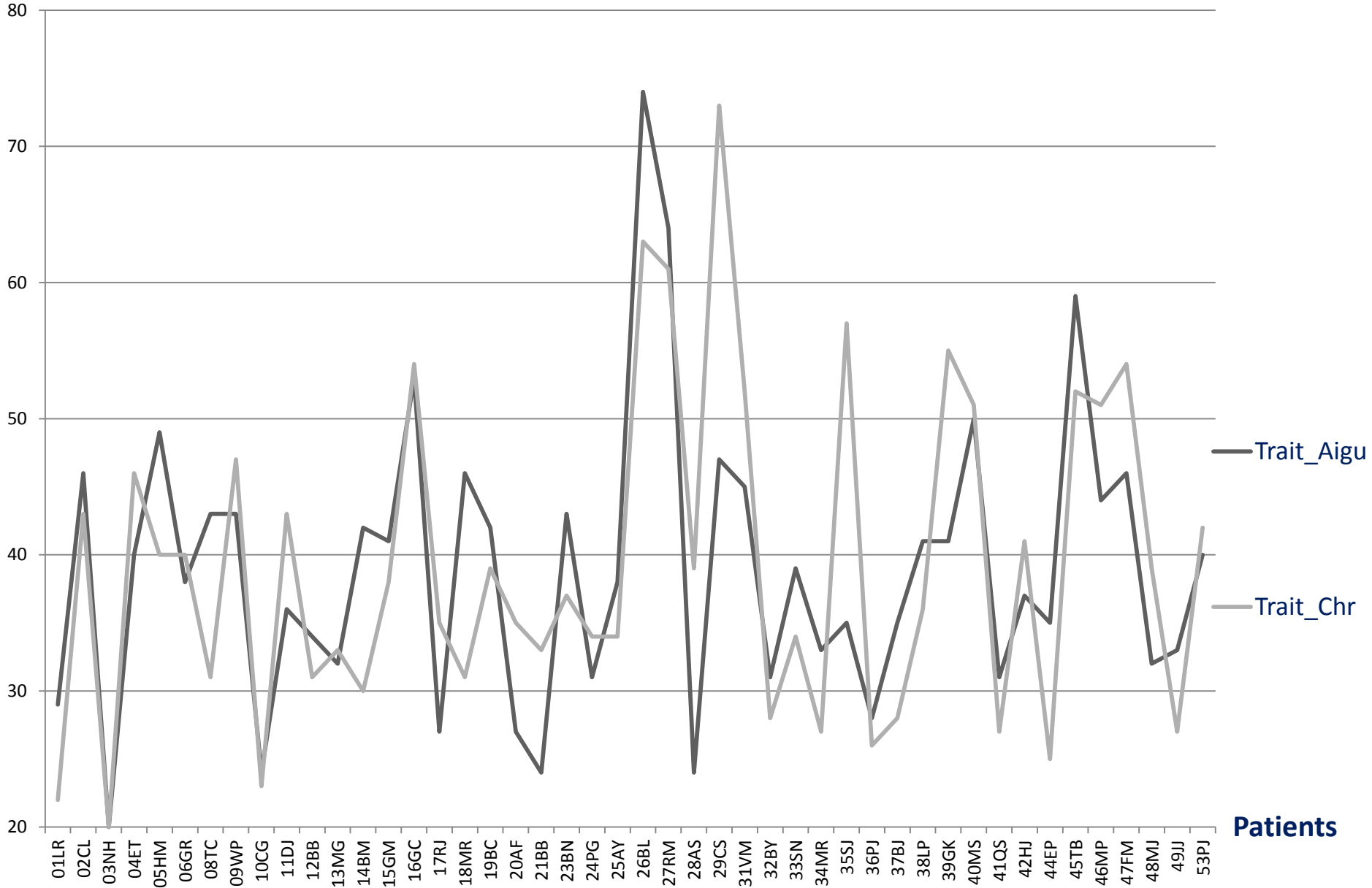
→  $X_6$  = EVA \* Lésion Insula

- Comment tester la VI intra-sujet « Phase » (aiguë/chronique) en tenant compte de l'influence potentielle de variables modératrices au niveau intra-individuel ?

→ Ex : Variabilité intra-individuelle du trait d'anxiété entre la phase aiguë et la phase chronique de l'AVC

# Variabilité intra et inter du trait d'anxiété (aigu/chronique)

STAI-YB



Patients

# Modèle à effets mixtes ?

## Impact de l'état d'anxiété sur la fonction d'inhibition

■ 
$$Y_i = (\beta_0 + u_0) + (\beta_1 + u_1)X_{1i} + (\beta_2 + u_2)X_{2i} + (\beta_3 + u_3)X_{3i} + \dots + (\beta_k + u_k)X_{ki} + \varepsilon_i$$

→  $Y$  = Effet d'incompatibilité sur les temps de réponse ( $TR_{\text{incong}} - TR_{\text{cong}}$ )

→  $\beta$  = Effets fixes ( $EVA_{\text{t\u00e2che}}$ ,  $STAI-YA_{\text{initial}}$ , Age,  $STAI-YB$ ,  $EVA * Age$ )

→  $u$  = Effets al\u00e9atoires pour chaque individu selon la phase (aigu\u00e9/chronique)

→ Consid\u00e9rer que certaines variables explicatives (e.g. Trait d'anxi\u00e9t\u00e9, EVA Anxi\u00e9t\u00e9 ressentie) puissent varier au niveau intra-individuel de la phase aigu\u00e9 \u00e0 la phase chronique

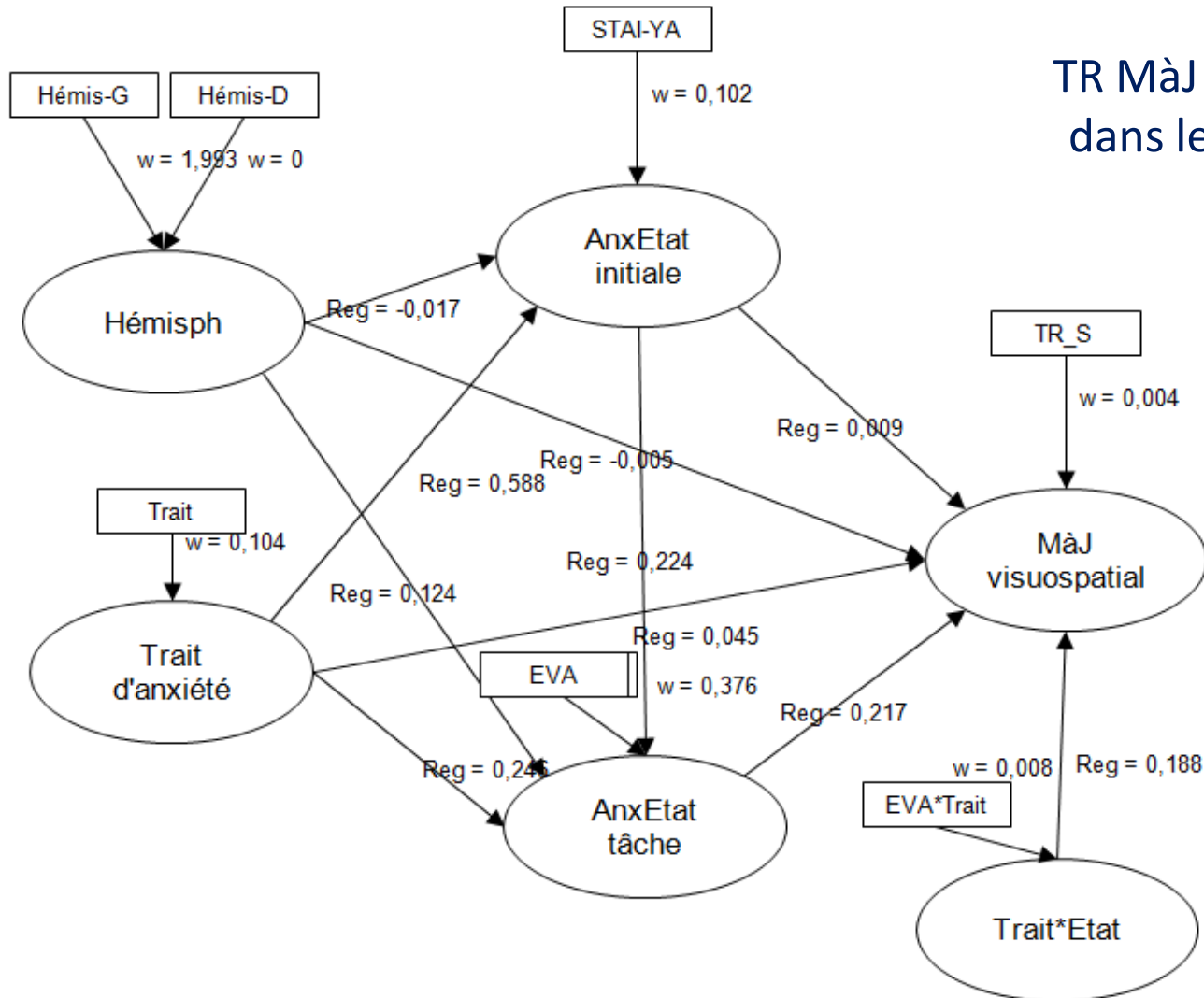
→ Que faire si la distribution des r\u00e9sidus n'est pas normale ?

→ Comment g\u00e9rer le probl\u00e8me de la multicolin\u00e9arit\u00e9 Trait d'anxi\u00e9t\u00e9 D\u00e9pression (par ex) ?

→ Autre moyen de tester les effets de mod\u00e9ration ?

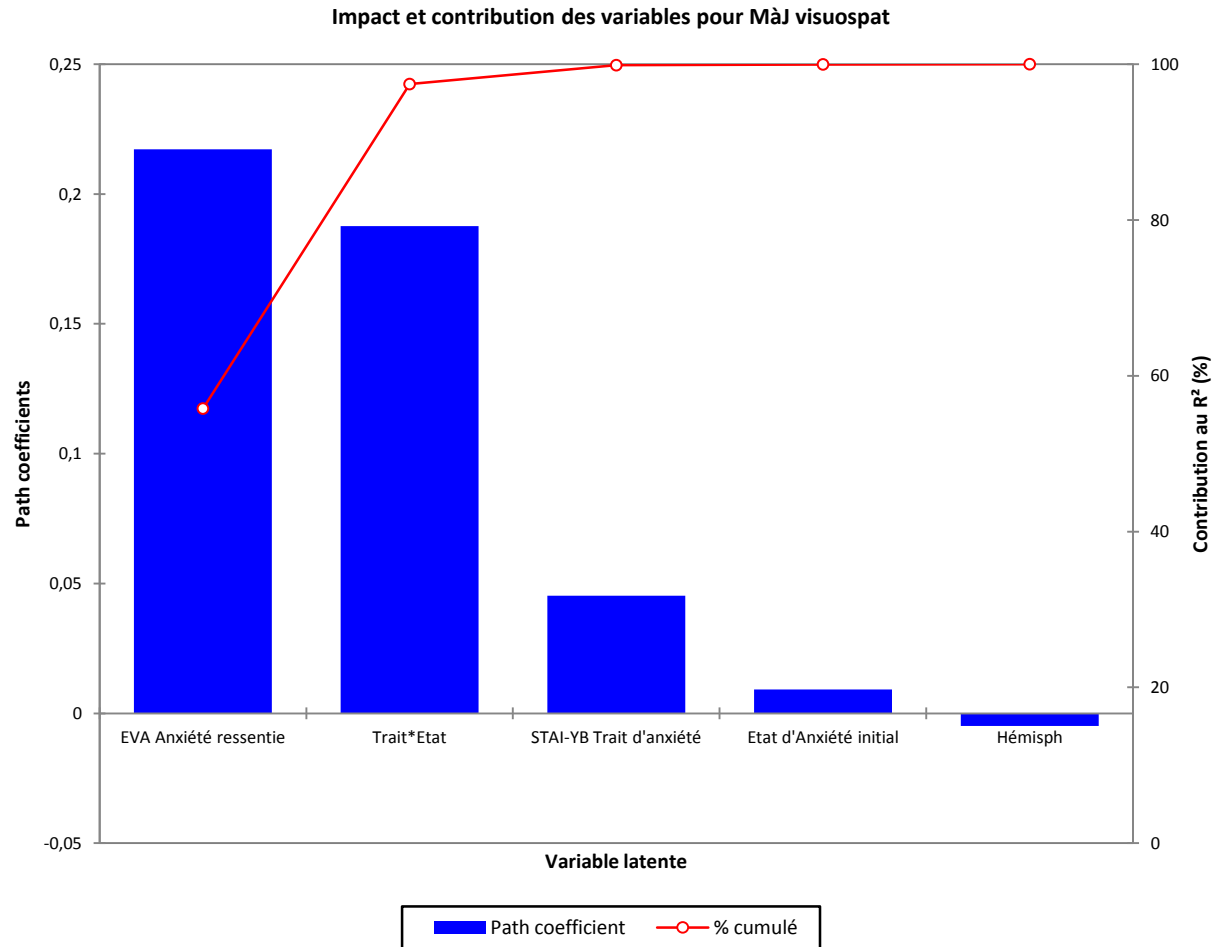
# Modèle PLS-PM ?

Impact de l'état d'anxiété sur la mise à jour visuospatiale en phase aiguë (N=60)  
selon le trait d'anxiété, Trait\*Etat → Comparaison Hémisphère G/D



TR MâJ verbale à intégrer dans le même modèle ?

# Impact de l'anxiété sur la mise à jour visuospatiale en phase aiguë (N=60)

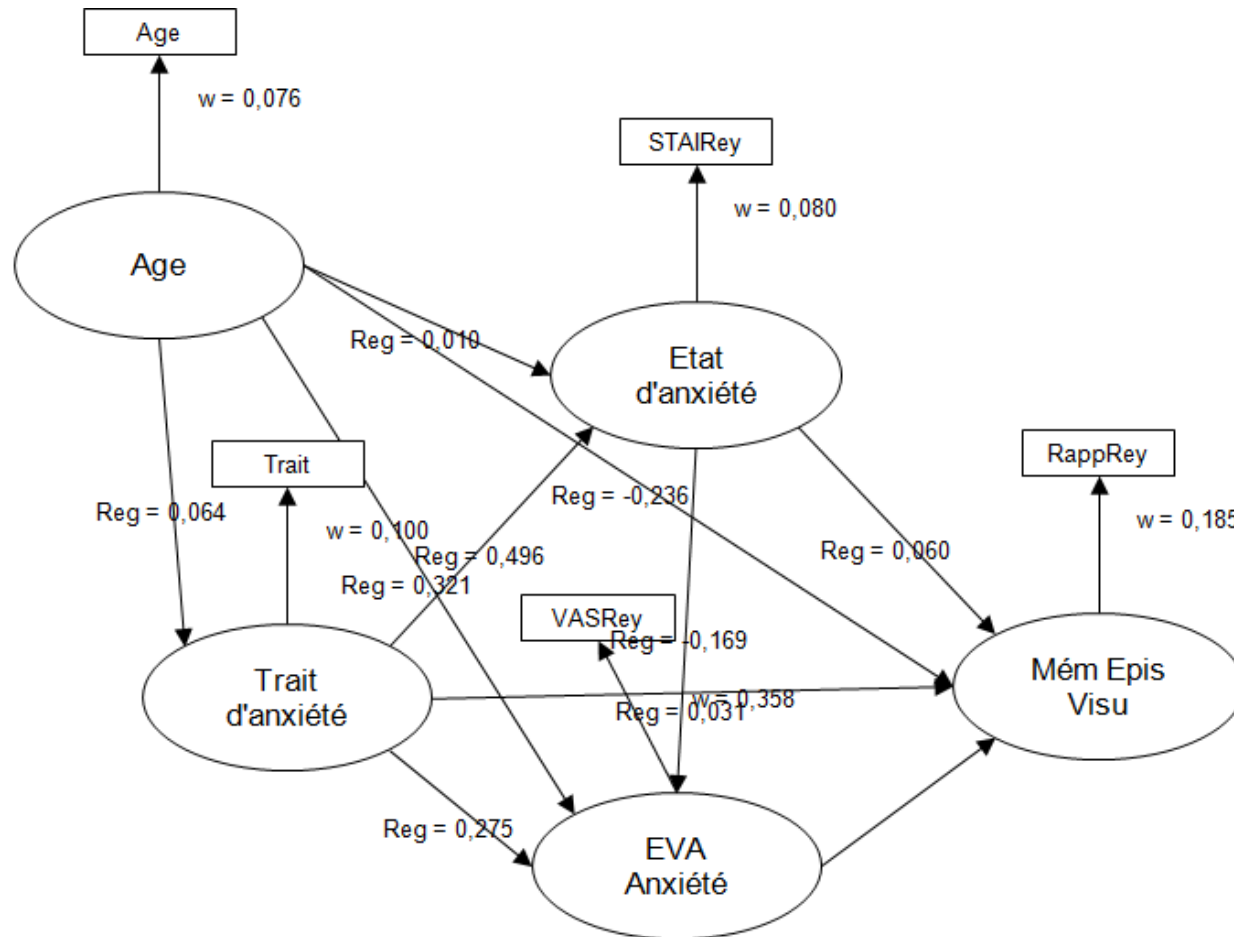


$$\text{MàJ}_{\text{VS}} = 0,22 * \text{EVA Anxiété ressentie} + 0,19 * \text{Trait*Etat} + 0,04 * \text{STAI-YB Trait d'anxiété} - 0,005 * \text{Hémisph} + 0,009 * \text{Etat d'Anxiété initial}$$

**Modération des relations Etat d'anxiété – MàJ visuospatiale par le trait d'anxiété, que conclure en cas de comorbidité Trait d'anxiété – dépression en phase aiguë ?**

# Modèle PLS-PM ?

Impact de l'état d'anxiété sur la mémoire épisodique visuelle en phase aiguë (N=60) selon le trait d'anxiété, l'âge



- Effets liés à l'âge : appliquer une transformation sur les performances au préalable ?

# Enjeux et perspectives

- Nécessité d'une **meilleure prise en compte** de l'**anxiété (état et trait)** dans l'**évaluation neuropsychologique** contribuant au **diagnostic des démences**
  - ↳ **Effets** de l'**anxiété** sur la **mémoire de travail** et/ou la **mémoire épisodique** peut **mimer** le **déclin cognitif subtil** reporté chez les **patients** pour lesquels on **suspecte** une **démence** (Van der Linden, 2007) : patients MCI diagnostiqués faux positifs
  - ↳ **Prise en charge adaptée** : **Anxiété vs Rééducation** au niveau **cognitif**
  - ↳ **Question** du **groupe contrôle** : distinguer la **spécificité** de l'**AVC** du **vieillessement normal** dans les **relations anxiété cognition**



**Merci pour votre attention !**