



HAL
open science

Du mind-wandering à la rumination dans la dépression : aspects physiopathologiques et pistes de prévention

Alice Guesdon

► **To cite this version:**

Alice Guesdon. Du mind-wandering à la rumination dans la dépression : aspects physiopathologiques et pistes de prévention. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02056477

HAL Id: dumas-02056477

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02056477>

Submitted on 4 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018

N° 136

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Du *mind-wandering* à la rumination dans la dépression :
aspects physiopathologiques et pistes de prévention

Présentée et soutenue publiquement
le 7 septembre 2018

Par

Alice GUESDON

Née le 7 novembre 1987 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Anne Claret-Tournier, PH

Jury :

M. Le Professeur Philippe Fossati, PU-PH Président

M. Le Professeur Cédric Lemogne, PU-PH

M. Le Docteur Fabien Vinckier, MCU-PH

Remerciements

Je remercie chaleureusement le Professeur Philippe Fossati d'avoir accepté d'être le président de mon jury, et de me soutenir et guider avec enthousiasme dans mon parcours professionnel et en particulier dans mes projets de recherche. Je me réjouis d'avance de pouvoir continuer à travailler à vos côtés.

Je tiens également à remercier le Docteur Anne Claret, pour avoir accepté de m'encadrer pour cette thèse. Je suis très heureuse de continuer à travailler avec toi.

Je remercie le Professeur Cédric Lemogne d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse, j'ai une grande admiration pour son travail aussi bien sur le plan clinique que scientifique et pour son engagement dans ce métier passionnant auquel j'aspire.

De même, je souhaite remercier le Docteur Fabien Vinckier pour sa participation à ce jury malgré les contraintes de temps et de lieu qu'elle a impliquées ; son regard sur le sujet que je traite semblait particulièrement indiqué.

Merci aux co-internes que j'ai rencontrés au cours de ces années d'internat, la richesse et l'intensité de cette spécialité se doivent d'être partagées et font naître parfois des amitiés précieuses. Une mention spéciale pour Charles, Héléna, Manel, Chloé, Salomé, et bien-sur Victoire et son soutien indéfectible.

Mes chères amies, les vieilles copines... Marion, Alice, Manoue et Gabi : depuis les premières années de médecine rien ne nous sépare, et ce n'est pas près de s'arrêter.

Et plus loin encore, quinze ans plus tard vous êtes toujours là, cher socle, Manon, Vincent, Stéphanie, Bérénice et toute la bande, notre amitié fidèle a fait de vous une seconde famille pour moi.

Ma chère famille nucléaire ; mes chers parents, chers Louis et Maxime, sans vous je ne serais pas là aujourd'hui. Un immense merci aussi à Carole, bienvenue à Pauline, et bien-sur à Paola, qui nous illumine depuis bientôt 2 ans.

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Remerciements | 2 |
| Table des matières | 3 |
| Introduction | 6 |
| Partie 1 - Mind-wandering, rumination et dépression: revue de la littérature | 7 |
| Chapitre 1 : Mind-wandering et liens avec la rumination | 7 |
| I. Définition et fonctions du <i>mind-wandering</i> | 7 |
| 1. Qu'est-ce que le <i>mind-wandering</i> ? | 7 |
| 2. Fonctions adaptatives du <i>mind-wandering</i> | 11 |
| 3. Désengagement attentionnel lié au MW | 12 |
| 4. Variabilité interindividuelle | 12 |
| 5. Impact de la conscience métacognitive | 14 |
| II. Exploration du MW ; liens avec l'humeur et la rumination | 15 |
| 1. Etude du MW | 15 |
| 2. Liens entre MW, orientation temporelle et humeur | 16 |
| 3. La rumination : MW altéré et troubles cognitifs | 17 |
| III. Bases neurales du MW | 21 |
| 1. Plusieurs réseaux neuronaux impliqués | 21 |
| 2. Réseau du mode par défaut | 24 |
| 3. Réseau de contrôle fronto-pariétal | 25 |
| Chapitre 2 : Dépression - rôle de la rumination et du MW | 27 |
| I. La dépression : une affection épisodique et récurrente | 28 |
| II. La rumination dans la dépression | 29 |
| 1. Facteur de risque et symptôme clé | 29 |
| 2. Impact cognitif dans la dépression | 30 |
| 3. Bases neurales de la rumination dans la dépression | 31 |
| III. MW dans la dépression et notion de sujet à risque | 36 |
| IV. Impact de la conscience métacognitive dans la dépression | 37 |
| Chapitre 3 : Sujets à risque et risque de récurrence : piste thérapeutiques de prévention | 38 |
| I. <i>Mindfulness</i> – la méditation de pleine conscience | 38 |
| 1. Définition et principes de la méditation de pleine conscience | 39 |
| 2. Efficacité dans la prévention de la récurrence | 41 |
| II. Neuromodulation | 41 |
| 1. Stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) | 42 |
| 2. Stimulation électrique transcrânienne | 44 |
| Synthèse | 45 |
| Partie 2 - Le <i>mind-wandering</i> dans la dysphorie : une étude contrôlée | 46 |
| Chapitre 1 : Objectifs et hypothèses | 46 |
| I. Objectifs | 46 |
| II. Hypothèses | 47 |
| Chapitre 2 : Méthode | 47 |
| I. Population | 47 |
| II. Procédure | 48 |
| III. Conception des tâches | 48 |
| 1. Tâches de vigilance (annexe 4) | 49 |
| 2. Tâche de mémoire volontaire (MAV) | 52 |
| IV. Analyse des données | 53 |
| Chapitre 3 : Résultats | 53 |
| I. Comparaison des tâches VIMT et SART | 53 |
| II. Comparaison des dysphoriques aux non dysphoriques | 54 |

| | |
|--|-----------|
| Chapitre 4 : Discussion | 56 |
| I. Tune out - Zone out..... | 56 |
| II. Hypothèses de régulation du MW : par le contenu ou par le contexte ? | 57 |
| III. Orientation temporelle et caractéristiques des pensées..... | 58 |
| IV. Décalage attentionnel et conscience méta-cognitive | 59 |
| Conclusion | 61 |
| Bibliographie | 62 |
| Annexes | 68 |

«Mais la répétition des mêmes visions a fini par m'emplir le cœur de lassitude et d'ennui, comme il arriverait pour un spectateur entrant chaque soir au même théâtre. (...) Chaque cerveau est comme un cirque où tourne éternellement un pauvre cheval enfermé. Quels que soient nos efforts, nos détours, nos crochets, la limite est proche et arrondie d'une façon continue sans saillies imprévues et sans porte sur l'inconnu. Il faut tourner, tourner toujours par les mêmes idées, les mêmes joies, les mêmes plaisanteries, les mêmes habitudes, les mêmes croyances, les mêmes écœurements.»

Guy de Maupassant¹

Introduction

Dès la fin du XIX^e siècle, William James² s'intéresse au vagabondage de notre esprit, qu'il qualifie de *stream of consciousness*. Il en identifie cinq caractéristiques : ce flux de pensées est une partie de notre conscience personnelle, il est continu, en perpétuel changement et évolution, s'intéresse à des objets extérieurs et indépendants et se fixe, ou « choisit » un de ces objets.

Cette flexibilité de la pensée spontanée est constitutive de notre fonctionnement cognitif, de la cohérence de nos actions quotidiennes, et à plus long terme de notre construction personnelle et de notre sentiment d'identité.

Le trouble dépressif de l'humeur implique entre autres des troubles cognitifs³ incluant une perte de flexibilité, qui peut se traduire par des ruminations c'est à dire des pensées dont l'objet change peu, dont l'orientation n'est pas ciblée sur la recherche de solution, dont la valence émotionnelle est plutôt négative et auxquelles le sujet peine à échapper.

Le trouble dépressif évolue de façon épisodique, avec un risque de récurrence qui s'accroît considérablement à chaque épisode, faisant suspecter qu'il peut exister des séquelles fonctionnelles qui favorisent la récurrence dépressive.

Dans ce travail, appuyé sur des éléments bibliographiques et sur une expérience comportementale en laboratoire, nous nous intéressons aux liens entre le vagabondage de nos pensées, ou *mind-wandering* (MW), la rumination, qui constitue son versant pathologique, et la dépression. Nous intégrons ensuite ces éléments à une réflexion sur la prévention de la récurrence dépressive.

Partie 1 - Mind-wandering, rumination et dépression: revue de la littérature

Chapitre 1 : Mind-wandering et liens avec la rumination

I. Définition et fonctions du *mind-wandering*

1. Qu'est-ce que le *mind-wandering* ?

Le terme *mind-wandering* (MW) se réfère scientifiquement au vagabondage de l'esprit. Il se rapporte au fait de penser à autre chose que ce que l'on est en train de faire. Par exemple lorsque l'on marche sur un trajet connu, notre attention n'est pas nécessairement dirigée sur le fait de mettre un pied devant l'autre ou sur la prochaine rue à droite que l'on doit prendre. Nos pensées peuvent alors vagabonder pour planifier la journée à venir, se remémorer la soirée de la veille ou se diriger vers toute autre préoccupation personnelle.

La première publication scientifique retrouvée s'intéressant à l'identification et à la caractérisation du MW remonte à 1956⁴, à travers l'observation et le recensement de comportements d'inattention d'enfants en classe (méthode indirecte) et d'épisodes de déconcentration rapportés par les enfants (méthode directe). Dès ces premières expériences, le caractère fréquent de ce phénomène et l'importante variabilité interindividuelle qui le qualifient ont été mis en lumière.

Quelques auteurs se sont focalisés sur le vagabondage de la pensée au cours de la seconde moitié du XX^e siècle^{5,6}, mais c'est depuis la fin des années 2000 et les travaux de Smallwood⁷

qu'il fait l'objet d'un intérêt grandissant, en lien avec l'essor des neurosciences et des techniques d'exploration cérébrale fonctionnelle.

Il est maintenant acquis que le MW est un phénomène commun et fréquent pour chacun d'entre nous, qui occupe jusqu'à la moitié de notre temps d'éveil^{8,9}.

Plusieurs dimensions caractérisent le MW : son caractère automatique ou contrôlé, son mode de déclenchement endogène ou par un stimulus extérieur, mais également les caractéristiques du contenu des pensées spontanées qui le constituent (orientation temporelle, spécificité, positionnement acteur ou spectateur du sujet, valence émotionnelle positive ou négative),

- Contrainte automatique et contrainte contrôlée

Pour caractériser le MW et le situer parmi les autres modes et flux de pensée, Christoff et al¹⁰ définissent deux dimensions de la contrainte cognitive qui précède l'émergence d'un flux de pensée. D'une part la contrainte automatique, c'est à dire la contrainte non contrôlée par l'individu. D'autre part la contrainte contrôlée, c'est à dire l'orientation délibérée du contenu de sa pensée par le sujet.

Ainsi le rêve correspond aux niveaux les plus faibles de contrainte, aussi bien automatique que contrôlée, alors que les ruminations sont caractérisées par un niveau de contrainte automatique élevé et de contrainte contrôlée faible. Le MW correspond à nos pensées spontanées en veille dont le niveau de contrainte automatique et contrôlée est le plus faible (figure 1).

Cette faible contrainte concernant le MW en fait un type de pensée dont le déclenchement, endogène ou exogène, n'est pas nécessairement contrôlé par le sujet.

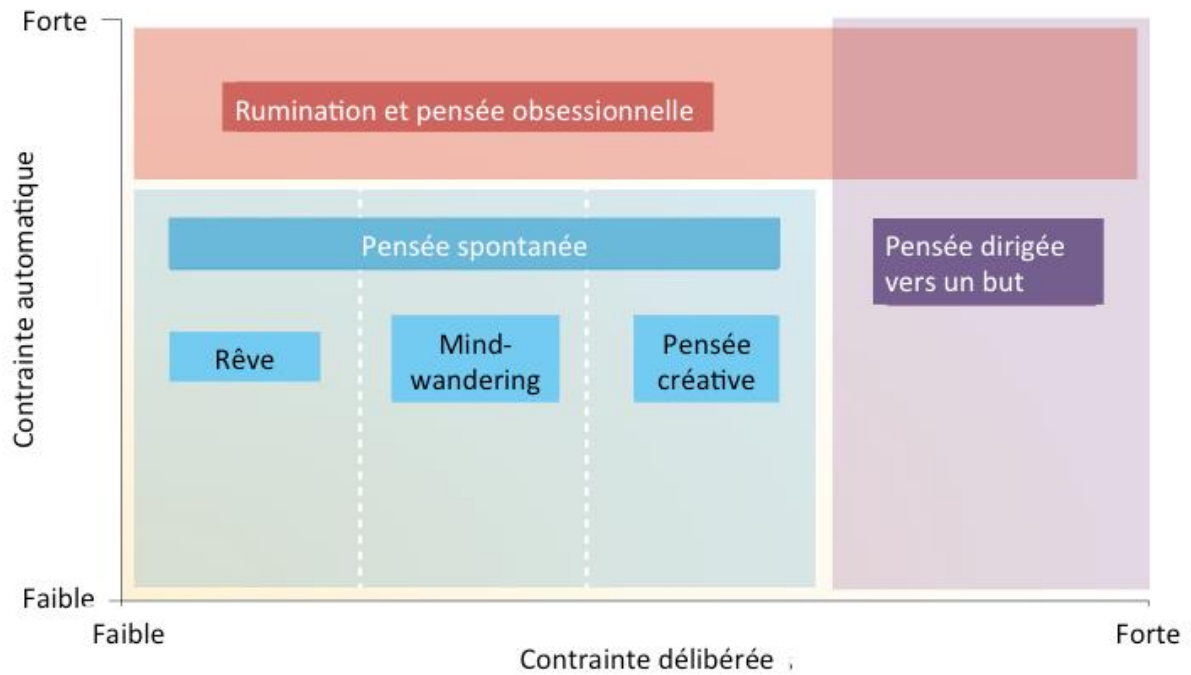


Figure 1 - Espace conceptuel reliant les différents types de pensée (traduction des travaux de Christoff et al)¹⁰

- Pensée endogène versus stimulus extérieur

Selon Singer⁶, l'être humain, lorsqu'il est en état d'éveil, dose continuellement et plus ou moins volontairement la part d'attention qu'il dirige vers son environnement (les stimuli externes) par rapport à ses préoccupations internes (ses pensées auto-générées). Le MW se réfère la plupart du temps à des préoccupations internes, mais son mode de déclenchement vient parfois de l'environnement ; il peut donc être catégorisé selon son mode d'émergence : endogène et auto-généré ou exogène et déclenché par un stimulus externe.

Par exemple, lorsque l'odeur de la madeleine replonge Swann dans un souvenir vif et richement détaillé de son enfance, sa rêverie autobiographique a été déclenchée par un stimulus olfactif extérieur¹¹.

Concernant l'objet de nos pensées spontanées, certains auteurs¹² parlent d'attracteurs, c'est à dire de patterns de pensées ayant un « pouvoir d'attraction » plus ou moins fort sur le flux de nos pensées, pouvant alimenter sur le plan des ressources cognitives une compétition entre le

MW et l'activité engagée. A l'échelle du contenu des pensées, ces patterns peuvent être à l'origine de l'orientation de nos pensées vers certains sujets plus que d'autres. Chez le sujet sain, cela aurait la fonction de nous focaliser sur les sujets prioritaires ; le MW a en effet plusieurs fonctions adaptatives.

- Caractéristiques : orientation temporelle et spécificité

Il existe une dimension temporelle du MW ; son contenu est en grande partie orienté dans le temps (passé, présent ou futur). Chez le sujet sain, les pensées spontanées sont plus fréquemment dirigées vers le futur que vers le présent ou le passé¹³.

La proportion passé/présent/futur de notre voyage mental spontané dans le temps est cependant discutée et dépendrait du contexte extérieur¹⁴. Dans des contextes neutres, sans stimuli verbaux, nos pensées seraient plus souvent dirigées vers le futur, nous permettant de planifier à court moyen et long terme⁹. Lorsque nous sommes soumis à des stimuli verbaux (tâches avec stimuli verbaux ou exploration du MW lors de la lecture), nos pensées seraient plus facilement orientées vers le passé^{14,15}.

Lorsqu'il est dirigé vers le passé, le MW s'apparente à de la mémoire autobiographique épisodique spontanée, par opposition à la mémoire volontaire (souvenir que nous cherchons volontairement à convoquer). La littérature a montré que, lorsqu'ils survenaient spontanément au cours du MW, nos souvenirs (Mémoire Autobiographique Spontanée, MAS) étaient plus spécifiques, c'est à dire plus précis et détaillés que lorsque nous cherchions volontairement à nous les rappeler¹⁶. La célèbre « madeleine de Proust », que nous évoquions précédemment, est un exemple probant de la spécificité de notre mémoire autobiographique spontanée ; chacun a déjà été surpris par sa propre « madeleine » et a été plongé, au gré d'une odeur ou d'un goût, dans la reviviscence richement détaillée d'un souvenir de son enfance.

2. Fonctions adaptatives du mind-wandering

Représentant 30 à 50% de nos pensées éveillés, le MW est une partie intégrante de notre fonctionnement mental ; il présente une utilité adaptative sur le plan cognitif et émotionnel.

- Voyage mental dans le temps : planification et conscience auto-noétique

Nous avons vu que le vagabondage de nos pensées est constitué la plupart du temps d'un voyage mental dans le temps¹⁷, qu'il est autocentré et mobilise nos souvenirs et nos projections autobiographiques épisodiques. Ces derniers correspondent au fait de revivre ou d'imaginer une scène dans son contexte spatio-temporel. Le voyage mental temporel s'apparente à ce que Tulving¹⁸ a défini comme *conscience auto-noétique* : ce qui nous permet d'avoir le sens de l'identité, d'un « je » unique évoluant dans le temps à travers la remémoration de nos souvenirs et la planification de nos actions, aussi bien à court qu'à moyen et long terme^{5,9,19}.

Ce voyage mental dans le temps spontané participe ainsi à un sentiment d'unité du soi évoluant dans le temps et l'espace, nécessaire à la construction d'une identité personnelle qui est essentielle aussi bien à notre représentation personnelle qu'à notre évolution dans la société.

- Imagination et créativité

A l'instar de la légende du « *eurêka !* » d'Archimède ayant l'illumination sur son théorème alors qu'il prenait un bain, le MW a également une fonction adaptative lorsque par sa flexibilité, il favorise l'imagination et la créativité.

Plusieurs études^{20,21} chez le sujet sain ont ainsi montré en laboratoire que des expériences au cours desquelles on favorisait l'émergence de MW par des tâches répétitives et monotones,

étaient suivies de meilleures capacités d'imagination et de créativité dans la résolution de problèmes complexes.

3. Désengagement attentionnel lié au MW

En parallèle de ces fonctions essentielles, le MW représente dans certains contextes un coût pour notre activité mentale. Lorsque nous sommes engagés dans une tâche mobilisant des ressources cognitives et/ou attentionnelles importantes, il peut être délétère que notre attention se désengage de l'action en cours pour suivre des pensées non liées à la tâche. Dès 1995, il apparaît dans les travaux de Teasdale²² que MW et accomplissement de tâches non automatiques se disputent les mêmes ressources exécutives. Dans la continuité de ces résultats, Smallwood et Baird^{23,24} ont montré par des explorations en électro-encéphalographie (EEG) du MW une moindre focalisation sur les perceptions, donc une moindre attention au monde externe lors du vagabondage de la pensée.

Concernant le caractère délétère que peut avoir le MW, de nombreuses études s'intéressent à sa survenue au volant d'une voiture²⁵⁻²⁸, c'est à dire au cours d'une action qui, bien qu'en partie automatique, nécessite une capacité permanente d'adaptation et donc d'attention portée à l'environnement extérieur. Il en ressort que le MW représente un facteur de risque majeur d'accident de la route. Ce risque est majoré dans certaines situations comme la consommation d'alcool, la fatigue ou le stress, qui modulent nos capacités de focus attentionnel, et se traduisent par une augmentation du MW²⁹. Notre MW varie donc selon notre état psychique, notre état physiologique et notre environnement, mais il varie aussi entre les sujets.

4. Variabilité interindividuelle

Il existe une variabilité interindividuelle du MW, qui peut être plus adaptatif ou au contraire délétère selon les sujets. Ainsi, en dehors des fluctuations liées à l'état psychique et

physiologique et à l'environnement, le MW a des caractéristiques quantitatives et qualitatives propres à chaque individu. On parle alors d'un MW-trait.

Pour le caractériser, Diaz et al³⁰ ont développé une échelle, le *Amsterdam Resting-State Questionnaire*, établissant dans sa 2^e version dix dimensions du MW-trait (discontinuité de la pensée, théorie de l'esprit, self, planification, envie de dormir, confort, conscience somatique, préoccupation de santé, pensée visuelle, pensée verbale). En soumettant un groupe de sujets à deux reprises ce questionnaire entre 3 et 32 mois d'intervalle, l'étude a observé des corrélations stables et significatives pour les dimensions, en dehors de l'envie de dormir et les préoccupations de santé.

Une autre échelle, la *Daydreaming Frequency Scale* (DDFS – annexe 3), a été développée pour évaluer le MW-trait des sujets, en particulier sur le plan quantitatif. Stawarczyc et al³¹ ont retrouvé avec cette échelle que la fréquence du MW diminue avec l'âge, ce que des travaux antérieurs en laboratoire avaient déjà mis en évidence^{32,33}.

Par ailleurs nous avons vu que le MW mobilise des ressources cognitives attentionnelles ; une étude³⁴ à montré que les sujets souffrant de Trouble Déficit Attentionnel et Hyperactivité (TDAH) étaient plus sujets au MW spontané au cours d'une tâche monotone que les témoins. Les ressources exécutives (comme les capacités de contrôle cognitif et la mémoire de travail) sont également des facteurs de variabilité du MW^{22,35}. Celui-ci peut avoir plus ou moins tendance à être ruminatif lorsqu'il manque de flexibilité cognitive. L'interaction entre cette variabilité interindividuelle et les effets de l'environnement peut conduire à l'émergence d'un phénomène pathologique : si le caractère rigide ruminatif « trait » s'accroît dans un contexte par exemple de stress émotionnel³⁶, le MW peut en effet évoluer vers le symptôme de rumination, dont nous allons détailler plus loin les mécanismes et liens avec la dépression.

La variabilité du MW est également liée au fait d'être conscient ou non que notre esprit vagabonde. Cette conscience en temps réel de notre propre MW semble avoir un rôle dans l'impact du MW sur notre fonctionnement.

5. Impact de la conscience métacognitive

Des publications plus récentes s'intéressent à l'impact de la métacognition, c'est à dire l'auto-évaluation de notre performance cognitive, sur le retentissement du MW^{35,37}. La métacognition, c'est à dire la cognition sur la cognition, est l'activité mentale que nous avons sur nos propres cognitions ; on peut la subdiviser en :

- **conscience métacognitive** : avoir conscience de sa propre cognition, à rapprocher de ce qui est appelé *meta-awareness* dans la littérature scientifique,
- **régulation** de cette cognition.

Plusieurs travaux^{7,38-40} corroborent l'hypothèse selon laquelle le MW est plus perturbant lorsqu'il passe inaperçu chez le sujet (donc lorsqu'il n'y a pas de conscience métacognitive).

Les travaux de Drescher et al³⁵ explorent par le moyen de trois tâches distinctes les liens entre MW, la conscience métacognitive et sa régulation. Le MW est mesuré au cours d'une tâche monotone d'attention soutenue type SART (Sustained Attention Response Task- annexe 4), la conscience métacognitive est quantifiée par une tâche de décision perceptive où le sujet répond et évalue sa confiance en sa réponse ; enfin une tâche de conflit permet de mesurer le contrôle cognitif. Les résultats ont montré que les personnes ayant une plus grande conscience métacognitive avaient un meilleur contrôle cognitif mais détectaient moins bien leur MW lors de la tâche SART.

La tâche SART est l'une des méthodes les plus utilisées en laboratoire pour explorer le MW. Nous allons voir que l'étude du MW comporte la contradiction d'explorer de façon contrôlée un phénomène spontané, et comment différentes équipes répondent à cette contrainte. Nous

verrons ensuite comment le MW est lié à l'humeur et les liens qu'il présente avec le mécanisme de rumination.

II. Exploration du MW ; liens avec l'humeur et la rumination

1. Etude du MW

Le caractère spontané et aléatoire du MW en fait un phénomène complexe à étudier, et différentes méthodes comportant chacune des avantages et des inconvénients ont été utilisées depuis le début de son étude scientifique.

D'une part, certaines équipes s'y sont intéressées en faisant répertorier par les sujets dans leur vie quotidienne les moments de MW qu'ils identifiaient, par le biais d'« agendas de pensées ». Cette méthode a l'avantage de mesurer le MW de façon écologique dans la vie quotidienne, mais implique que le sujet prenne conscience du MW, ce qui dépend de la conscience métacognitive de chaque sujet à chaque instant. Ces méthodes ne permettent pas non plus de contrôler l'influence sur le MW de l'environnement dans lequel évolue le sujet.

D'autre part, les travaux étudiant le MW en laboratoire se multiplient. Ces études perdent l'avantage des conditions écologiques et sont confrontées à la contradiction d'étudier de façon contrôlée l'émergence d'un phénomène spontané ; en revanche elles permettent de contrôler l'environnement dans lequel évolue le sujet et d'effectuer plus de mesures concomitantes pour repérer le MW (mesures objectives et subjectives). Les différentes expériences ont plusieurs points communs : le caractère répétitif et monotone de la tâche informatique qu'effectue le sujet pour favoriser l'émergence de MW, l'enregistrement de données objectives comme les temps de réponse au cours de la tâche ou parfois l'activité électro-encéphalographique du sujet, et l'utilisation de sondes de pensées (données subjectives). Les sondes de pensées consistent à repérer en temps réel des moments de MW chez le sujet, en lui demandant aléatoirement de décrire ou de caractériser sa pensée (MW ou pas) au cours de la tâche. Ces

sondes peuvent être directement effectuées par l'expérimentateur ou présentées de façon informatique sous forme de diapositives aléatoires.

Enfin, plus récemment, l'équipe de Killingsworth⁸ a combiné la méthode des agendas et des sondes de pensées grâce à une application mobile présentant des sondes de pensées au sujet de façon aléatoire dans leur environnement. Cette méthode a permis d'inclure un grand nombre de sujets et d'évaluer le MW en conditions écologiques tout en utilisant des sondes de pensées aléatoires.

Ces différentes méthodes ont permis d'identifier des liens entre MW, humeur et orientation temporelle des pensées.

2. Liens entre MW, orientation temporelle et humeur

L'étude à large échelle de Killingsworth⁸ (cf. paragraphe précédent) a montré que, lorsque les sujets rapportaient du MW en réponse à une sonde de pensée, ils évaluaient plus négativement leur humeur que lorsqu'ils étaient présents à leur activité en cours ; et ce, même lorsque le contenu de la pensée était qualifié de positif, et indépendamment du caractère agréable ou non de l'activité en cours. Ces résultats sont en faveur d'un effet négatif du MW sur l'humeur.

Smallwood et al^{41,42} ont également mis en évidence que les sujets dysphoriques - présentant une humeur altérée dans le sens négatif sans épisode dépressif caractérisé, identifiés par un score élevé à une échelle de dépression type Beck Depression Inventory Scale cf annexe 1 - avaient tendance à rapporter plus de MW que les sujets euthymiques ; l'humeur triste pourrait donc aussi favoriser la survenue de MW.

Par ailleurs, le lien entre orientation temporelle des pensées et humeur a été mis en évidence, bien qu'il soit encore discuté.

Smallwood et al⁴² ont montré qu'en induisant par le visionnage de vidéo une humeur triste chez des sujets sains, le MW orienté vers le passé était augmenté. D'autres auteurs ont étudié

le MW chez des sujets dysphoriques sans retrouver de différence d'orientation temporelle du MW entre sujets dysphoriques et sujets sains^{14,43}. Ces différences de résultats pourraient être liées au type d'expérience employé pour explorer le MW (sans ou avec stimuli verbaux, cf. I. 1. Caractéristiques, p. 10), ou à l'état pauci-symptomatique des sujets dysphoriques étudiés.

Concernant les pensées dirigées vers le futur, elles sont jugées comme plus positives émotionnellement que les souvenirs spontanés^{13,44} chez les sujets sains. Des études s'intéressant à des sujets présentant des symptômes dépressifs ont montré que leurs pensées dirigées vers le futur étaient plus abstraites et hypothétiques alors que celles des témoins étaient plus concrètes et axées sur la planification¹⁴.

Concernant la spécificité et la richesse de détails des pensées selon l'orientation temporelle du MW, il semblerait que le MW tourné vers le passé, c'est à dire le rappel spontané de la mémoire autobiographique épisodique (reviviscence d'événements de vie dans leur contexte spatio-temporel), soit plus spécifique que le rappel volontaire chez le sujet sain¹⁶, et qu'il conserve cette plus grande spécificité chez les sujets présentant des symptômes dépressifs et une humeur négative⁴³.

La quantité, l'orientation temporelle et le contenu des pensées au cours du MW semblent donc en lien avec l'humeur du sujet ; la succession et l'articulation des pensées au cours du MW peuvent aussi être plus ou moins flexibles ; nous allons voir comment un mécanisme de rumination peut en effet altérer le MW.

3. La rumination : MW altéré et troubles cognitifs

- Rumination : définition et lien avec le MW

Le terme de rumination est dérivé de celui qui caractérise la digestion des ruminants : « action de ramener dans la bouche, pour les mâcher, les aliments qui ont déjà séjourné dans la panse,

ou rumen » (Larousse). Chez l'homme il se réfère ainsi au fait de « remâcher » des idées et peut s'apparenter à un MW modifié : un vagabondage de l'esprit plus répétitif et moins flexible.

La rumination est un mode de réponse inadapté au désarroi qui implique une focalisation répétée et passive sur les symptômes de ce désarroi et sur les possibles causes et conséquences de ces symptômes. N'étant pas dans la recherche active de la résolution d'un problème, les personnes qui ruminent restent fixées sur leurs difficultés et leur ressenti⁴⁵.

L'évaluation de la rumination a fait l'objet de nombreux travaux au cours de ces trente dernières années, qui ont mis en évidence son lien privilégié avec l'humeur négative et son caractère central dans la dépression (cf. infra). Les travaux de Nolen-Hoeksma et son équipe ont largement participé à la caractérisation de la rumination, et l'échelle de rumination (*Ruminative Response Scale*) qui en a émergé⁴⁵ en est aujourd'hui l'un des principaux outils de mesure.

La différenciation des *Ruminative Response Style* de l'échelle de Nolen Hoeksma permet de discriminer différents types de rumination. Ainsi, une étude psychométrique de l'échelle RRS a permis de différencier 3 types de pensées : 'broyer du noir' (*brooding*), réflexif (*reflective pondering*) et dépressif (*depressed*)⁴⁶. Les pensées dépressives sont en lien avec des items de l'échelle de dépression de Beck (annexe 1). Le MW le plus adaptatif correspond à la rumination qualifiée de réflexive par cette étude, c'est à dire axée sur la résolution active de problèmes par opposition au *brooding*, qui est la rumination au sens maladadaptatif du terme, plus passive et dans le jugement négatif.

Ce MW ruminatif est d'autant moins adaptatif qu'il est envahissant, c'est à dire que la contrainte automatique est élevée et la contrainte contrôlée faible (cf. p. 8). Il est favorisé lorsque le MW est constitué de pensées plus abstraites, généralisées et decontextualisées⁴⁷.

Comme le rappelle l'équipe de Van Vugt⁴⁸, trois types de théories expliquent la survenue de ruminations. Une premier type de théorie explique la rumination par une atteinte du contrôle attentionnel : un biais détournant majoritairement les pensées vers des informations à valence négative diminuerait la capacité des individus à se focaliser sur autre chose⁴⁹. Une seconde explication se concentre sur le processus d'inhibition ; suggérant que le déficit sous-jacent initialement à la rumination est une incapacité à se désengager d'une information, en particulier lorsqu'elle est négative et en référence à soi⁵⁰. La troisième théorie s'appuie sur le contenu des pensées qui constituent le MW, et le concept d'attracteur évoqué précédemment (p. 9), c'est à dire de patterns d'association de pensées fonctionnant comme attracteur automatique du contenu du MW. Selon ce modèle, lorsque le MW devient ruminatif, certains patterns d'associations autocentrés et négatifs se répètent, et autoalimentent leur pouvoir d'attraction des pensées du MW¹².

Ces théories sur l'émergence de la rumination au cours du MW ne s'excluent pas mutuellement, et reposent en partie sur des troubles des fonctions exécutives associés à la rumination.

- Ruminations et fonctions exécutives

Cette atteinte des fonctions exécutives associée à la rumination a été étudiée et corroborée par de nombreux travaux^{51,52}.

On retrouve lors de la rumination un échec du contrôle exécutif, associé à des troubles de la concentration⁵³ : le sujet ne parvient plus à focaliser son attention sur l'action en cours, n'arrivant plus à se désengager d'une information, spécifiquement lorsqu'elle est répétitive, négative ou autocentrée⁵⁰.

Les fonctions exécutives regroupent trois processus : la mise à jour, la flexibilité et l'inhibition. Ces processus sont à la fois indépendants et corrélés entre eux⁵⁴, et leurs bases neurales ont été validées⁵⁵.

Davis et Nolen-Hoeksma⁵⁶ ont utilisé le test de Wisconsin, qui permet d'évaluer entre autres la flexibilité cognitive par la modification itérative des règles à respecter au cours du test, et ils ont montré que la rumination (sujets présentant des scores élevés à l'échelle de rumination RRS) était associée à plus d'erreurs de persévération, reflétant une moins bonne flexibilité cognitive.

Whitmer et Banich⁵⁰ ont précisé que les dysfonctions exécutives pouvait être liée à différentes atteintes cognitives selon le style de rumination. En effet, la rumination dépressive était associée à un déficit d'inhibition, c'est à dire une difficulté à se désengager de l'information précédente ; alors que la rumination associée à de la colère ou la rumination de type réflexion intellectuelle sans humeur triste étaient associées à une perte de flexibilité.

Le déficit d'inhibition peut être du à une difficulté à ne pas laisser entrer une information non pertinente dans la mémoire de travail (sensibilité à la distraction) ou à une difficulté à supprimer cette information une fois qu'elle est dans la mémoire de travail. Whitmer et Gotlib⁴⁹ ont retrouvé des différences dans ces processus d'inhibition entre la rumination-trait (tendance d'un individu à ruminer) et la rumination-état (état de rumination).

Lyubomirsky et al⁵³ ont mis en évidence des difficultés de concentration et une baisse de la performance plus importantes chez des sujets d'humeur triste induits à ruminer (à propos d'eux-mêmes) versus à être distraits (par des images neutres ou la planification d'un événement) au cours de trois tâches académiques (lecture d'un texte, visionnage d'une conférence, et correction d'un texte). Lorsqu'ils étaient induits à ruminer (rumination-état), les sujets étaient plus lents, moins focalisés sur la tâche et plus parasités par des pensées non liées à la tâche que lors des autres types de distraction.

Ces troubles cognitifs sont en lien avec un MW altéré ruminatif. Avant d'étudier cette altération du MW et la rumination comme symptôme dans la dépression, nous allons nous intéresser aux bases neurales du phénomène sain de MW.

III. Bases neurales du MW

L'imagerie cérébrale est un outil précieux pour mieux comprendre les bases neurales des processus cognitifs. En particulier, les méthodes d'IRM fonctionnelles permettent d'étudier le cerveau de façon dynamique. Ces analyses reposent sur l'exploitation du signal BOLD (*Blood oxygen level dependent*), un signal corrélé à la consommation en oxygène des tissus cérébraux.

Il existe deux modalités principales permettant d'étudier les bases neurales des processus cognitifs en IRM fonctionnelle :

- les situations d'activation cognitives contrôlées expérimentalement, qui permettent d'étudier le fonctionnement cérébral d'un sujet dans une situation cognitive et/ou émotionnelle particulière.
- la situation de repos (*resting state*), au cours de laquelle le sujet a les yeux fermés et ne doit penser à rien de particulier. Cette situation permet d'étudier le fonctionnement du cerveau quand le sujet n'est pas focalisé sur une tâche précise, donc dans une condition proche du *mind wandering*.

1. Plusieurs réseaux neuronaux impliqués

La littérature a mis en évidence différents réseaux neuronaux impliqués dans notre fonctionnement mental, chacun jouant un rôle au cours du MW. D'une part, le réseau par défaut (*Default Mode Network – DMN*), correspondant au réseau actif lorsqu'un sujet est au repos, est ancré dans le cortex cingulaire postérieur et cortex préfrontal médian, avec des nœuds proéminents dans le lobe temporal médial et le gyrus angulaire (figure 2).

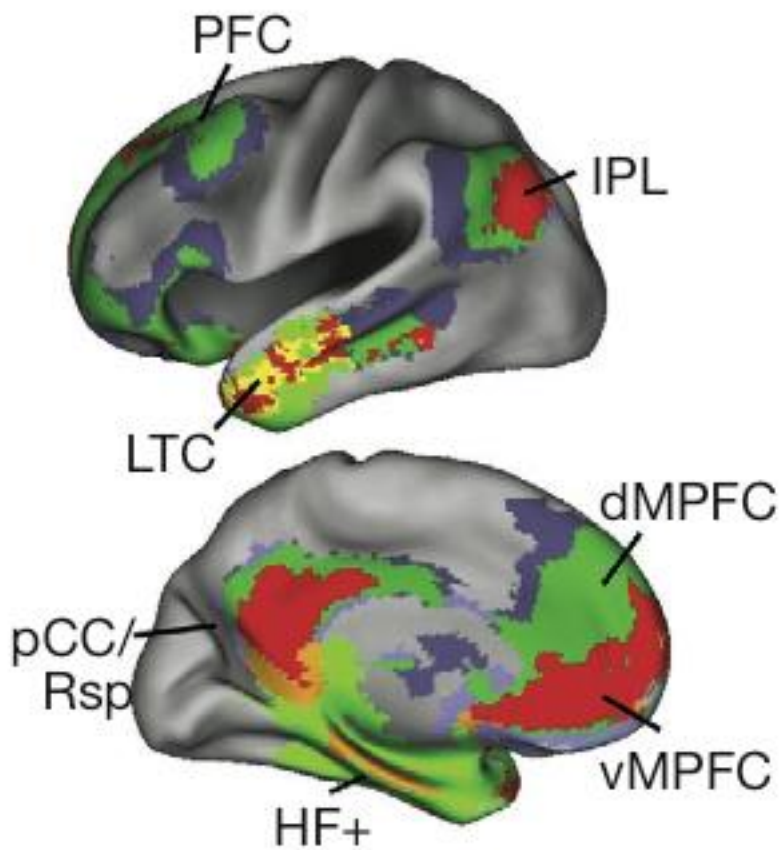


Figure 2 : DMN – aires cérébrales actives au repos⁵⁷ – PFC : cortex préfrontal ; IPL : lobule pariétal inférieur ; LTC : cortex latéral temporal ; pCC : cortex cingulaire postérieur ; dMPFC et vMPFC : cortex préfrontal médial dorsal et ventral ; HF : formation hippocampique.

D'autre part, le réseau du contrôle exécutif (*Central Executive Network – CEN – ou Fronto Parietal Control Network – FPCN*), en bleu dans la figure 3, est activé lors du maintien et de la manipulation d'information en mémoire de travail, pour la résolution de problèmes basée sur des règles, et pour la prise de décision dans le contexte d'un comportement dirigé vers un but. Il est ancré dans les cortex préfrontal dorsolatéral et ventrolatéral et le gyrus supramarginal dans le cortex pariétal latéral.

Un 3^e réseau, le réseau de salience (en rouge sur la figure 3), a été identifié comme réseau médiateur entre l'activation du réseau du mode par défaut et du contrôle exécutif. Il est ancré principalement dans l'insula antérieure, et le cortex cingulaire antérieur, il est en relation avec les aires cérébrales profondes, et en particulier les noyaux gris centraux. Le réseau de

saillance est intégralement impliqué dans la capture attentionnelle des événements «saillants» biologiquement et cognitivement pertinents, puis les signale à d'autres systèmes cérébraux, y compris le réseau de l'exécutif central fronto-pariétal, pour un traitement additionnel, plus soutenu, orienté vers les objectifs.

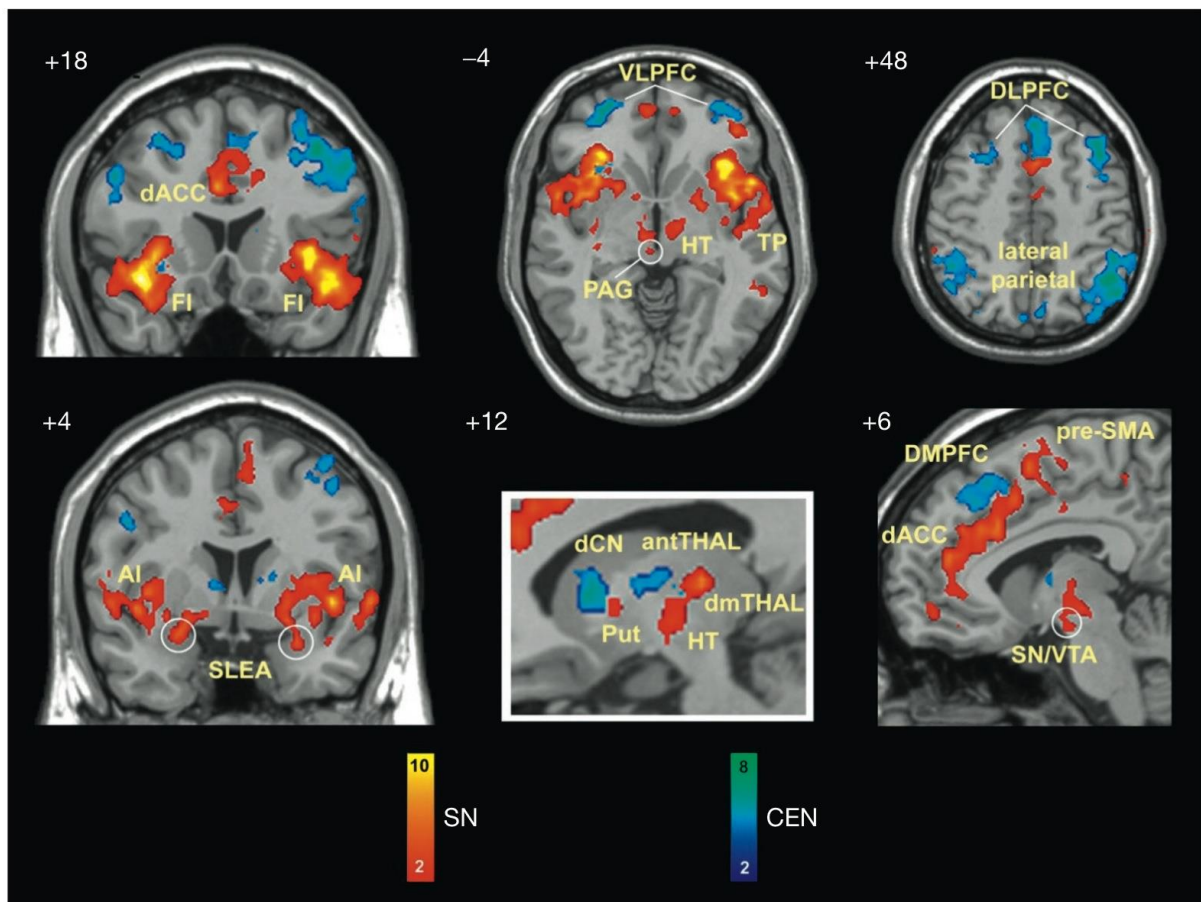


Figure 3 : Traduit du chapitre *Large-scale functional brain organisation* de V. Menon, dans *Brain Mapping*⁵⁷ - Réseaux de contrôle dissociables.

- Le réseau de salience (SN ; en rouge) est important pour surveiller la prépondérance des données extérieures et des événements internes cérébraux, et le réseau central exécutif (CEN ; en bleu) est engagé dans le contrôle cognitif de haut niveau.
- Le SN est ancré dans le cortex fronto-insulaire (FI) et le cortex cingulaire antérieur dorsal (daCC) et présente une connectivité étendue avec les structures sous-corticales et limbiques impliquées dans la récompense et la motivation.
- Le CEN relie le cortex préfrontal dorso-latéral (DLPFC) et le PPC et a un couplage sous-cortical qui est distinct de celui du SN.
- antTHAL : thalamus antérieur, dCN : noyau caudé dorsal ; dmTHAL, thalamus dorso-médial ; HT, hypothalamus ; PAG, substance grise périaqueducale ; Put, putamen ; SLEA, amygdale sublenticulaire étendue ; SN/VTA substantia nigra/aire tegmentale ventrale ; TP, pôle temporal. Adapté de Seeley, W.W., Menon, V., Schatzberg, A. F., Keller, J., Glover, G.H., Kenna, H., et al. (2007). *Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control*, *Journal of Neurosciences*, 27, 2349-23-56.

2. Réseau du mode par défaut

Du fait de son caractère spontané et survenant au repos ou lors d'activités peu contraignantes, les bases neurales du MW ont été d'abord attribuées au réseau neuronal par défaut (*Default Mode Network – DMN*). Le DMN rassemble en effet le réseau des zones du système nerveux qui sont principalement fonctionnelles lorsqu'un sujet est au repos (*resting state*), situation propice au MW. Il constitue un réseau de découplage du monde environnant ; qui est impliqué dans le voyage temporel, la référence à soi et la théorie de l'esprit.

La littérature suggère que différents sous-systèmes du DMN soutiennent des fonctions cognitives différentes, chacune pouvant être impliquées dans le MW⁵⁸.

- Le sous-système medio-temporal, activé lors de la remémoration autobiographique et la projection dans le futur, jouerait un rôle dans la composition d'une image mentale cohérente dans le temps.
- Le sous-système dorso-médial, activé durant les tâches sociales, permettrait la mentalisation de l'état d'esprit d'autrui (théorie de l'esprit).
- Le cortex antérieur médial préfrontal et le cortex cingulaire postérieur nous permettraient d'attribuer une signification personnelle aux sources d'information externes et internes.

Ainsi l'activité des différents sous-réseaux du DMN pourrait être associée à différents types de contenu du MW.

L'hippocampe, structure faisant partie des composantes du réseau du mode par défaut, est impliquée dans les processus de consolidation mnésique et de voyage mental dans le temps, et semble avoir un rôle central dans la nature du contenu de nos pensées spontanées au cours du MW.

- Hippocampe

Son caractère central sur le plan de la mémoire épisodique fait de l'hippocampe une région pivot lorsque nos pensées vagabondent dans le temps. Une étude a montré que des lésions hippocampiques étaient associées à une modification de la nature et du contenu du MW. Le MW était flexible, épisodique et basé sur des scénarii chez les sujets témoins, alors qu'il était abstrait, sémantisé et verbal chez les sujets présentant des lésions hippocampiques⁵⁹. Ces modifications sont d'autant plus intéressantes dans le contexte des liens entre MW et dépression qu'il a été montré que la taille de l'hippocampe diminuait au fur et à mesure des récurrences dépressives⁶⁰.

3. Réseau de contrôle fronto-pariétal

Le réseau de contrôle fronto-pariétal (*Fronto Parietal Control Network – FPCN*) est également activé lors du MW⁶¹⁻⁶³. Il est le réseau qui s'active lorsque nos cognitions sont dirigées vers un but, et dans le cas du MW en particulier lorsqu'il est orienté vers la planification du futur.

Le couplage de l'activation de ces deux réseaux (DMN et FPCN) pourrait représenter une sélection par le réseau du contrôle exécutif (FPCN), du type de pensée parmi les flux spontanés présentés par le DMN (souvenirs, planification, créativité)^{39,61}. Ce que William James appelait le « choix » de l'objet.

Ce couplage est médié par le réseau de salience, et l'activation de ces réseaux reflète la variabilité de la contrainte automatique et contrôlée du flux de nos pensées. Ces interactions ont été schématisées par Christoff et al (figure 4).

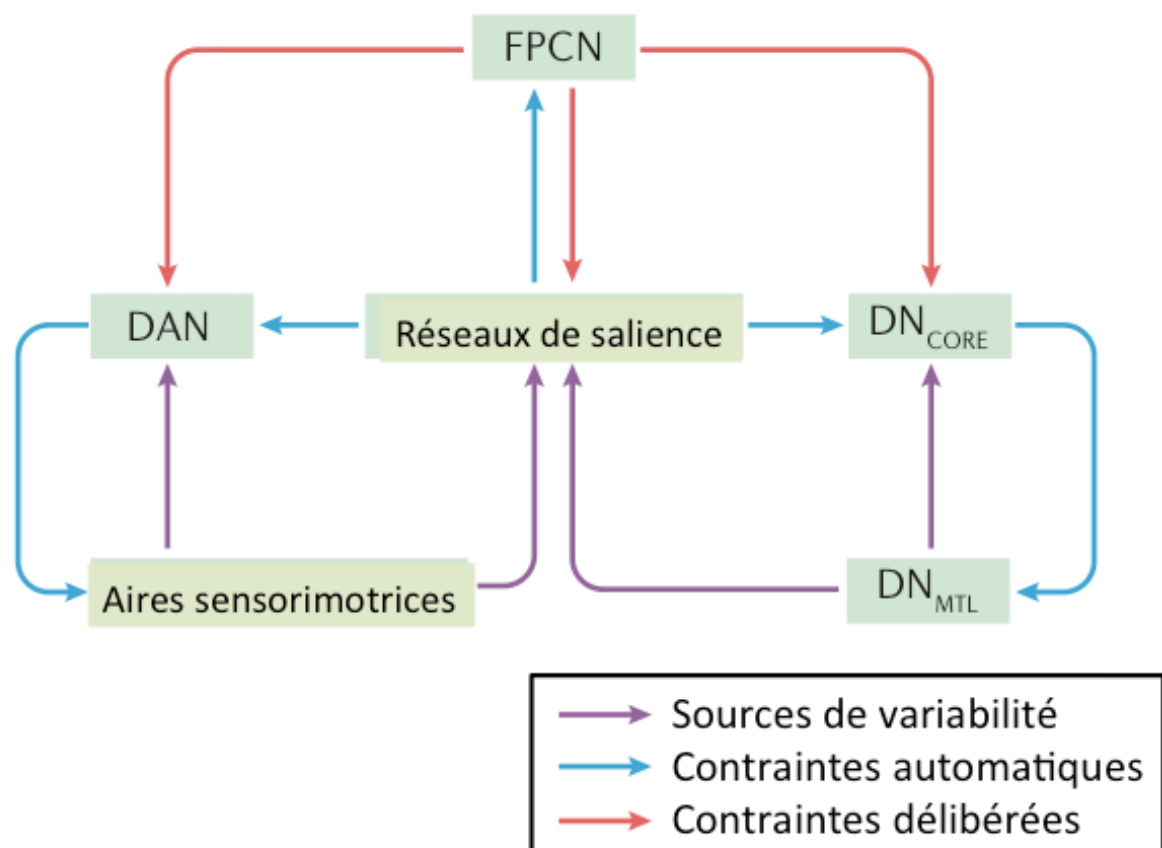


Figure 4 : modèle neural des interactions parmi les sources de variabilité, les contraintes automatiques et les contraintes délibérées¹⁰. Les flèches représentent les influences que les réseaux à grande échelle ont sur la dynamique des pensées : les réseaux peuvent être source de variabilité (en violet), source de contrainte automatique (en bleu) ou source de contrainte délibérée (en rouge).

- Le sous-système du réseau du mode par défaut (DN) centré sur le lobe temporal médial (DN_{MTL}) et les aires sensorimotrices peuvent intervenir comme sources de variabilité dans le contenu de la pensée.
- Les réseaux de salience, le réseau d'attention dorsal (DAN) et le sous-système principal du DN (DN_{CORE}) peuvent exercer une contrainte automatique sur le résultat du DN_{MTL} et des aires sensorimotrices, permettant de limiter la variabilité de la pensée et d'augmenter sa stabilité dans le temps.
- Le réseau de contrôle fronto-pariétal (FPCN) peut exercer une contrainte délibérée sur la pensée par un couplage flexible avec le DN_{CORE}, le DAN ou les réseaux de salience, renforçant ou réduisant ainsi la contrainte automatique exercée par le DN_{CORE}, le DAN ou les réseaux de salience.
- Le rôle supposé de chaque réseau est à visée illustrative plutôt qu'exhaustive. Le modèle inclut uniquement les interactions relativement bien comprise dans l'état actuel de la recherche.

Une étude de Hasenkamp et al⁶⁴ a montré une activité des trois réseaux cérébraux lors d'une tâche de MW. Les sujets de cette expérience étaient des personnes pratiquant la méditation depuis au moins un an, c'est à dire entraînés à repérer des moments de MW dans le flux de leurs pensées. Au cours d'une IRM fonctionnelle, ils effectuaient un exercice de méditation focalisée sur leur respiration, et devaient signaler les moments de MW dès qu'ils en

identifiaient avant de refocaliser leur attention. L'expérience a permis d'identifier des régions cérébrales associées au DMN lors du MW (les secondes précédant l'identification du MW), et des régions du réseau de salience activées lorsqu'il y avait une conscience métacognitive du MW (au moment où le sujet signalait le MW). L'étude a également retrouvé une activité des éléments du réseau central exécutif lors des changements d'état (après l'identification du MW, lorsque le sujet se focalisait à nouveau sur sa respiration).

En résumé, le MW est un phénomène fréquent et lié à l'humeur positive ou négative, il a un lien avec la rumination et un impact sur les fonctions cognitives et la régulation émotionnelle. Il met en jeu des réseaux et des structures en particulier hippocampiques dont on sait qu'elles sont impliquées dans la physiopathologie dépressive. Nous allons donc nous intéresser à présent au MW dans la dépression.

Chapitre 2 : Dépression - rôle de la rumination et du MW

Dans ce second chapitre, nous décrivons comment le trouble dépressif est intimement lié au *mind-wandering* et à la rumination.

Nous verrons d'abord l'importance du trouble dépressif et de son caractère épisodique et récidivant, puis nous décrirons le rôle de la rumination, en particulier dans les troubles cognitifs de cette pathologie ainsi que les corrélats neuraux connus à ce jour. Nous verrons ensuite comment le MW, en dehors de la rumination, peut être lié à la dépression et au risque de dépression.

I. La dépression : une affection épisodique et récurrente

La dépression est un trouble psychiatrique de l'humeur fréquent ; avec une prévalence annuelle d'environ 7% chez l'adulte⁶⁵, elle est l'une des pathologies les plus lourdes sur l'espérance et/ou la qualité de vie selon les études épidémiologiques et médico-économiques⁶⁶. Elle représente un fardeau aussi bien au niveau individuel que sociétal, et un épisode dépressif¹ constitue en lui-même le principal facteur de risque de rechute (si la rémission clinique est effective depuis moins de 6 mois) ou de récurrence (après plus de 6 mois de rémission clinique)^{67,68}. Selon plusieurs études, chaque épisode majore ce risque considérablement, ainsi après un premier épisode le risque de récurrence serait de 50%, s'élèverait à 80% après un second, pour atteindre jusqu'à 90% après un troisième épisode^{2,69}.

De nombreux autres facteurs de risque et facteurs déclenchant favorisent l'émergence de ce trouble, et en particulier les antécédents familiaux, certains types de personnalité ou les traumatismes et la maltraitance dans l'enfance⁷⁰. Pour autant, les mécanismes émotionnels et cognitifs sous-jacents à l'émergence d'un épisode dépressif, ainsi que leur(s) mode(s) d'activation sont encore discutés. L'amélioration de la compréhension et de la prise en charge de ce trouble passe en partie par l'identification et la mise à l'épreuve de modèles de déclenchement d'un épisode dépressif caractérisé, sur le plan phénoménologique et psychopathologique mais également au regard des aspects cognitifs et neuro-physiopathologiques de cette maladie.

Bien qu'identifiée sur le plan nosographique comme une pathologie caractérisée, le terme de « dépression » se réfère à un trouble polymorphe, dont la prise en charge ne peut être

¹ Episode dépressif majeur caractérisé (DSM 5) : présence pendant au minimum 2 semaines consécutives d'un syndrome dépressif comprenant une humeur dépressive et/ou une perte d'intérêt ou de plaisir et au minimum 4 symptômes parmi : perte ou gain de poids significatif, insomnie ou hypersomnie, agitation ou ralentissement psychomoteur, fatigue ou perte d'énergie, sentiment de dévalorisation et de culpabilité excessive, diminution de la concentration ou pensées de mort récurrentes.

univoque et requiert une approche dimensionnelle et personnalisée, à l'instar de l'évolution actuelle de la médecine.

Dans le cadre de ce type d'approche, chercheurs et psychiatres s'intéressent au mécanisme de rumination pouvant sous-tendre plusieurs symptômes comme la tristesse de l'humeur, la culpabilité excessive et l'auto-dévalorisation ou encore les idées de mort récurrentes. Le mécanisme pathologique de rumination semble avoir un rôle prépondérant dans le déclenchement comme dans la sévérité d'un épisode dépressif^{51,71}. C'est en partie à l'émergence de ce symptôme clé que nous nous intéressons.

II. La rumination dans la dépression

Nous avons vu auparavant que la rumination est un mode particulier de pensée répétée, avec un niveau de contrainte automatique élevée et contrôlée faible, survenant en réponse à un désarroi et à diverses émotions (tristesse, colère). Une réponse de type ruminatif peut être présente chez les sujets sains, mais elle constitue parfois un symptôme de par son intensité ou son contenu négatif. Présente dans d'autres pathologies comme les troubles anxieux ou les troubles obsessionnels, la rumination représente un symptôme pivot dans la pathologie dépressive.

1. Facteur de risque et symptôme clé

Représentant une réponse cognitive inadaptée à un stress, qu'il soit extérieur ou lié à une problématique intrapsychique, la rumination reflète une perte de flexibilité cognitive qui constitue un mode de réaction pouvant favoriser le déclenchement d'un épisode dépressif. Ainsi des études ont montré que la rumination était un médiateur de la relation entre l'exposition à un facteur de stress et l'émergence de symptômes d'anxiété et de dépression⁷¹,

et qu'un niveau de rumination-trait élevé était prédictif de l'émergence d'une symptomatologie dépressive chez un sujet non déprimé⁵¹.

Par ailleurs, d'autres études montrent qu'au cours d'un épisode dépressif, un niveau de rumination élevé était prédictif de la sévérité de l'épisode⁷².

Enfin certains auteurs ont montré que la rumination au sujet d'idéations suicidaires prédisait le risque de geste suicidaire⁷³ et que la rumination de type *brooding* (cf. p. 18) pouvait être liée au risque de passage à l'acte⁷⁴.

La rumination représente ainsi à la fois un facteur de risque et un facteur pronostique du trouble dépressif.

Comme nous l'avons vu précédemment, elle est associée à des troubles cognitifs et nous allons voir comment ils s'articulent aux troubles cognitifs associés à la dépression.

2. Impact cognitif dans la dépression

Les troubles cognitifs sont une part importante de la symptomatologie dépressive qui est souvent au cœur de la plainte des patients et alimente leur humeur négative et l'auto-dévalorisation. Bien que ce ne soit pas le lieu d'une revue exhaustive, il est important de rappeler que ces troubles cognitifs touchent entre autres la mémoire, les capacités attentionnelles et les fonctions exécutives⁷⁵.

Parmi ces altérations, une méta-analyse⁷⁶ a montré une corrélation entre la sévérité de la dépression et les atteintes de la mémoire épisodique, des fonctions exécutives et de la vitesse de traitement. Au sein des fonctions exécutives, une atteinte de la flexibilité⁷⁷ et des capacités de mises à jour⁷⁸ de mémoire de travail ont été mises en évidence. L'altération de la mémoire de travail est un marqueur cognitif de la dépression et pourrait persister après la rémission voire préexister chez des sujets n'ayant pas vécu d'épisode dépressif mais présentant un risque familial de dépression⁷⁹. Les liens entre cognition et émotion seraient également

modifiés, en effet les sujets dépressifs présenteraient une augmentation de l'attention et de la mémoire vers les stimuli émotionnels négatifs⁸⁰.

Par son caractère répétitif et de persévération, la rumination joue un rôle important dans la persistance de l'humeur négative⁵¹ lors d'un épisode dépressif et peut contribuer aux troubles cognitifs dépressifs de par son impact sur les fonctions exécutives et attentionnelles, en particulier sur la flexibilité cognitive et l'inhibition⁵⁰. La rumination, lorsqu'elle est accompagnée d'une humeur dépressive, peut avoir un impact sur la concentration et la mémoire⁵¹.

3. Bases neurales de la rumination dans la dépression

Selon l'hypothèse de Christoff et al¹⁰, la rumination est un flux de pensées sur lequel s'exerce une contrainte automatique plus forte que lors du MW. Sur le plan neural, le réseau de salience et le réseau du mode par défaut exerceraient cette contrainte alors que la variabilité liée au sous-système DN_{MTL} (rôle dans la mémoire et la simulation mentale) serait faible ainsi que la contrainte délibérée du réseau de contrôle exécutif (FPCN) (figures 4 et 5).

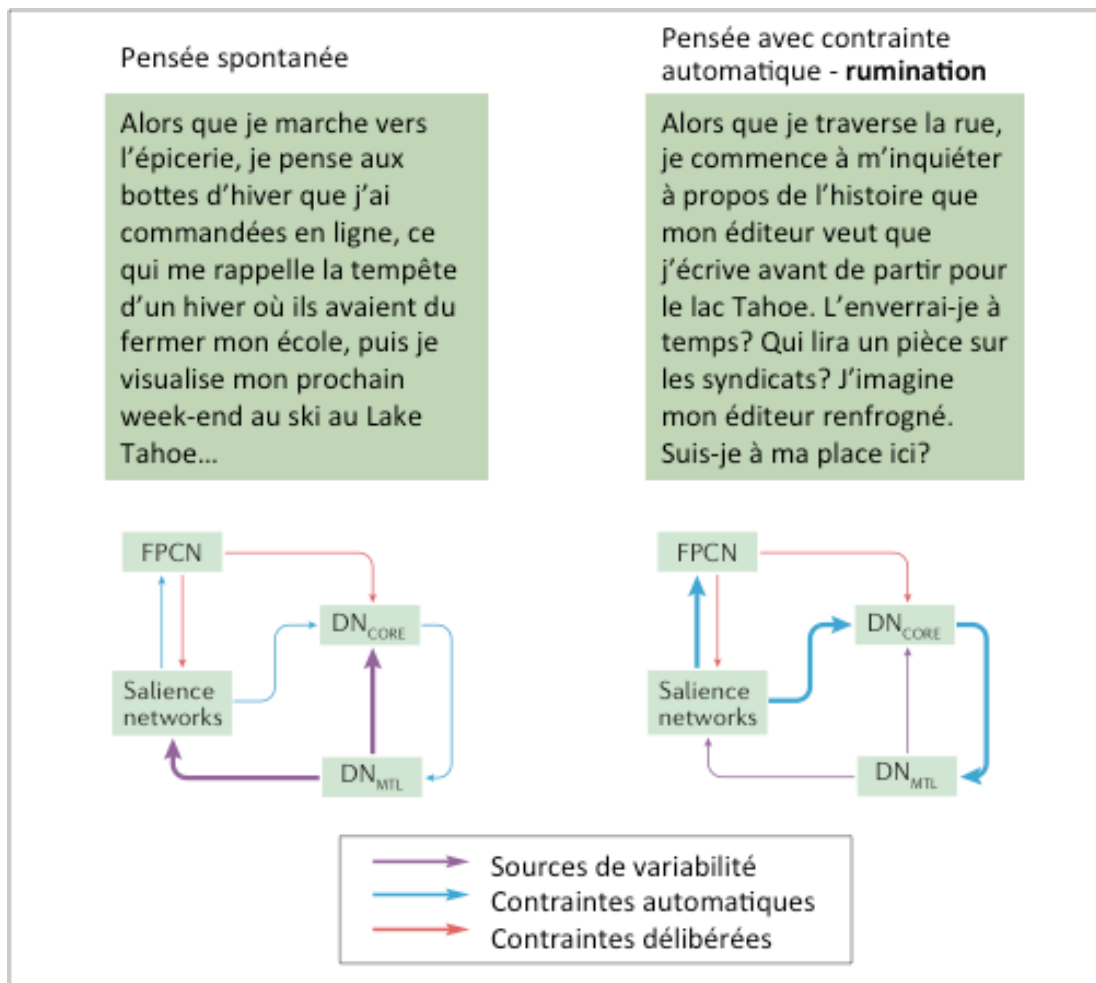


Figure 3 : Fluctuations du type de contraintes pouvant correspondre a des changements d'interaction entre les réseaux, exemple de la dynamique du MW spontané versus la rumination

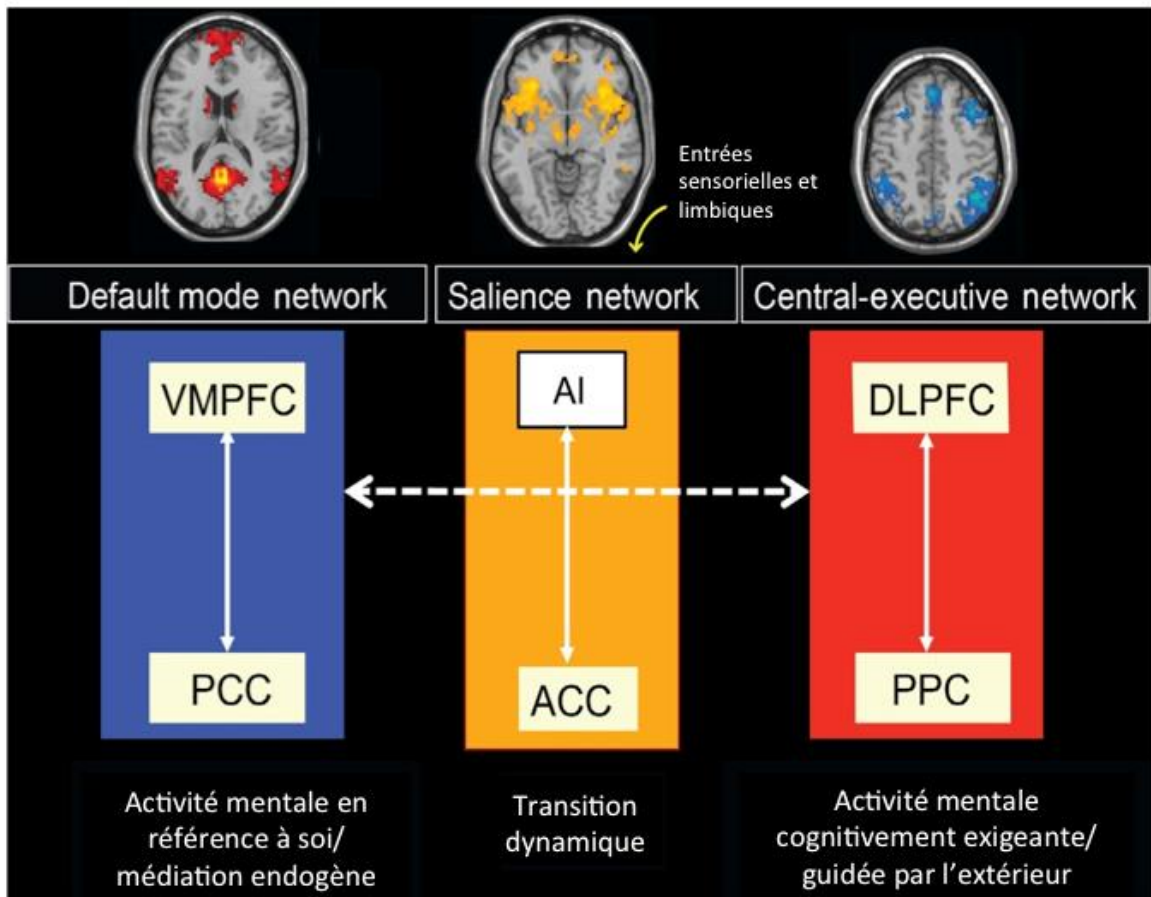


Figure 4 Transitions dynamiques médiées par le réseau de salience entre les réseaux cérébraux à grande échelle (DMN et CEN)⁸¹ VMPFC : cortex préfrontal ventro médian, PCC : cortex cingulaire postérieur, AI : insula antérieure, ACC : cortex cingulaire antérieur, DLPFC : cortex préfrontal dorso-latéral, PPC : cortex pariétal postérieur.

Dans la dépression, il existe un biais lors du traitement des émotions et une augmentation de la référence à soi de nature persistante, répétitive et autocritique ; qualifiée de ruminant de type *brooding*. Malgré certaines contradictions dans la littérature, la méta-analyse de Nejad et al⁸² retrouve une convergence des résultats en faveur d'un rôle des structures corticales médianes (cortex préfrontal médian et cortex cingulaire antérieur) dans la ruminant-*brooding* au sein de la dépression.

Chez des sujets déprimés, Hamilton et al⁸³ ont montré que l'anti-corrélation entre DMN et CEN était guidée par une connectivité accrue du DMN lors du *brooding* par rapport au *reflective pondering*, traduisant l'impact de la ruminant maladaptative dans la dépression.

D'autres auteurs ont mis en évidence une altération de la connectivité fonctionnelle dans le DMN lors de la rumination⁸⁴, en particulier avec l'insula antérieure, du réseau de salience, qui module la connectivité entre le DMN et le réseau exécutif (CEN)⁸⁵.

Greicius et al⁸⁶ ont montré une plus grande connectivité du cortex cingulaire antérieur subgénéral (CCAsg) et thalamique avec le DMN chez un groupe de patients déprimés présentant une composante de rumination importante. Une étude de Cooney et al⁸⁷ retrouve une activation augmentée du CCAsg chez les sujets déprimés lors de l'induction d'une rumination comparée à l'induction d'une distraction non focalisée sur soi. Ainsi, l'intégration d'affects négatifs au self lors de la rumination serait liée à l'activation du CCAsg.

Chez le sujet sain, on observe une anti-corrélation dans l'activation du réseau du mode par défaut (DMN), dont l'activation est liée à l'activité mentale endogène en référence à soi, par rapport au réseau exécutif (*Central Executive Network* - CEN), activé par les informations exogènes et lors des tâches exigeantes sur le plan cognitif⁵⁷. Cette anti-corrélation est médiée par le réseau de salience, dont l'insula et le cortex cingulaire antérieur sont les structures centrale (figure 5).

Selon l'étude de Nejad et al⁸², la rumination pourrait résulter d'un échec *top-down*, c'est à dire d'un manque d'inhibition par le cortex dorsolatéral préfrontal (DLPFC, appartenant au CEN) des structures limbiques comme le cortex cingulaire antérieur (CCA). Elle pourrait à l'inverse être issue d'un processus *bottom-up*, par la suractivation des régions limbiques concernant les émotions négatives et favorisant la rumination qui interférerait avec les fonctions exécutives du réseau central exécutif (CEN)⁸².

Bien que le caractère *top-down* ou *bottom-up* de l'émergence de ces troubles ne soit pas encore clairement établi, cette hyper-connectivité du DMN et sa liaison anormale au CCAsg et à l'insula peuvent expliquer la perturbation de la dynamique de coopération des réseaux, en

accord avec l'hypothèse de Christoff, et pourrait contribuer par ce biais aux troubles cognitifs de la dépression.

- Bases neurales chez des patients déprimés récurrents en phase euthymique

Des études ont étudié la rumination en phase euthymique chez des sujets déprimés récurrents. Delaveau et al⁸⁸ ont ainsi montré que les sujets en rémission d'un épisode dépressif mais avec des symptômes résiduels présentaient une moins bonne anti-corrélation de ces deux réseaux que les sujets dont la rémission était complète lors d'une tâche de mémoire de travail. Le niveau de cette anti-corrélation était corrélé négativement avec la variabilité des temps de réaction lors de la tâche de N-Back² chez les sujets en rémission complète contrairement aux autres patients. Chez ces derniers (patients en rémission partielle), plus le DMN était anti-corrélé au réseau de contrôle exécutif, moindre était la rumination et plus variable le temps de réaction lors de la tâche de mémoire de travail. Tout se passant comme si, chez les patients en rémission partielle, la dynamique de synchronisation de ces deux réseaux servait essentiellement à contrôler la rumination aux dépens des performances cognitives.

Cette étude est en faveur de la persistance de troubles de la synchronisation de réseaux chez les sujets en rémission partielle d'un épisode dépressif. Ces modifications persistantes pourraient être en lien avec le risque de récurrence.

En dehors du risque de récurrence, d'autres facteurs sont à prendre en compte dans le risque de dépression, y compris avant le déclenchement d'un premier épisode. Nous allons voir comment le MW peut être modifié chez des sujets sans antécédent de dépression et discuter du concept de sujet à risque.

² La tâche N-back est utilisée comme mesure de la mise à jour en mémoire de travail. On présente des stimuli successifs au sujet (par exemple : M A V B) qui doit répondre quand un stimulus (par exemple : V) a déjà été présenté n positions auparavant (par exemple : 2 essais auparavant).

III. MW dans la dépression et notion de sujet à risque

Hoffman et al⁸⁹ rapportent un MW plus important et plus négatif chez les sujets atteints de dépression, et leur MW serait plus tourné vers le passé⁴². Ainsi, même en dehors de la rumination, le MW serait modifié dans la dépression.

Selon Marchetti et al⁴⁷, les pensées spontanées au cours de notre MW peuvent représenter une vulnérabilité aux troubles de l'humeur et en particulier à la dépression.

En 2012, son équipe a montré que des sujets dysphoriques (présentant des symptômes dépressifs sans épisode dépressif caractérisé), présentaient plus de MW⁴¹ et accédaient à plus de pensées négatives après une tâche de MW que les sujets contrôles⁹⁰. Banks et al⁹¹ ont aussi montré au cours de deux tâches en laboratoire (de mémoire de travail et d'attention soutenue) que les pensées négatives au cours du MW étaient associées à une moins bonne mémoire de travail et une moins bonne attention soutenue. Smallwood et al⁷ ont montré un échec du contrôle attentionnel chez les dysphoriques par rapport aux témoins bas au cours d'une tâche d'attention soutenue (SART).

Les hypothèses plus récentes⁴⁷ s'appuient sur le fait que les pensées spontanées au cours du MW sont principalement centrées sur les objectifs à atteindre et sur la divergence entre nos souhaits et notre statut actuel. Certains individus présentent une réactivité émotionnelle négative à cette divergence, soit de façon permanente du fait d'une 'affectivité négative-trait', soit transitoirement en lien avec un stress. Une réaction affective négative forte pourrait bloquer le cours des pensées dans une thématique restreinte, un effet « tunnel », réduisant les capacités associatives du MW spontané⁴⁷. Cet effet aurait pour conséquence de majorer certains facteurs de risque cognitifs et émotionnels majeurs de dépression, comme la rumination, le désespoir, la faible estime de soi et la réactivité cognitive (figure 6).

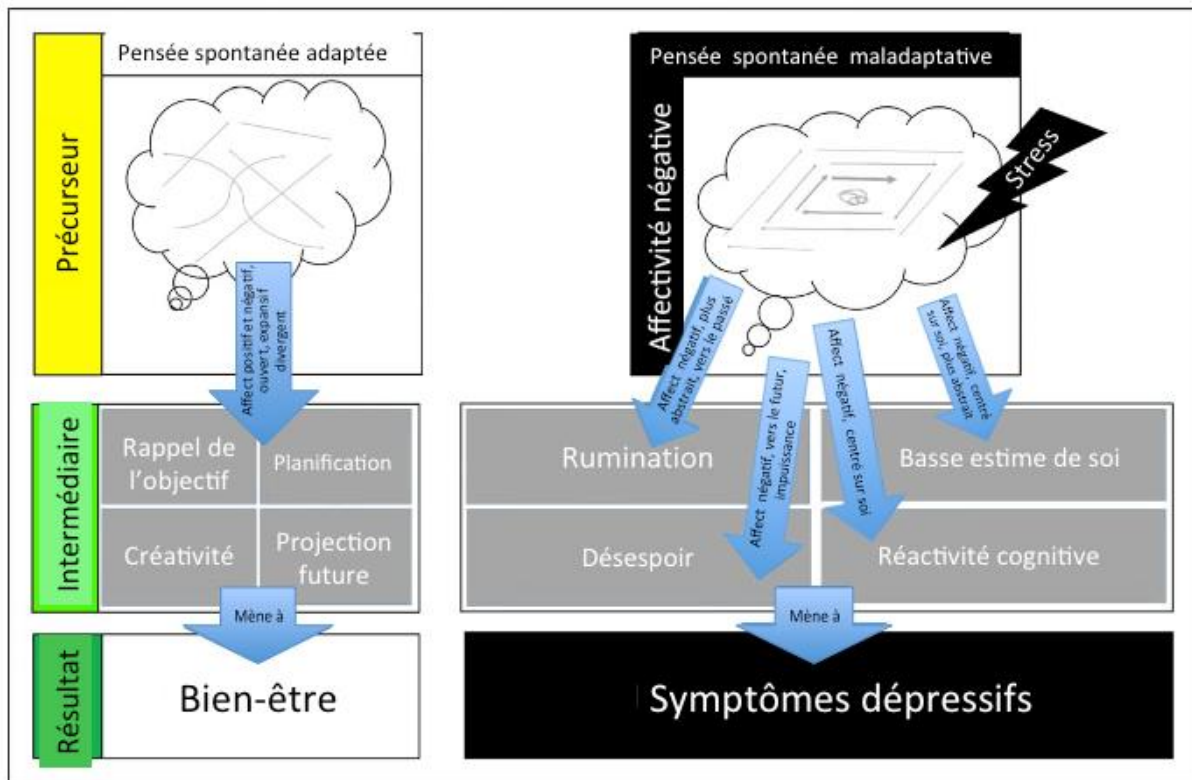


Figure 5 : Cadre théorique⁴⁷ : Pensée spontanée et facteurs de risque cognitifs et émotionnels de dépression

Les sujets dysphoriques étudiés dans de nombreuses études constituent une population d'intérêt car ils présentent des altérations du MW (MW excessif, tourné vers le passé et associé à des affects négatifs) qui s'apparentent à minima aux modifications que l'on observe dans la dépression.

Dans le cadre des modifications du MW et de la variabilité interindividuelle de la rumination, la conscience métacognitive des sujets ; c'est à dire la conscience du MW et des ruminations ainsi que les croyances associées ont aussi un impact sur la dépression

IV. Impact de la conscience métacognitive dans la dépression

Les travaux de Wells⁹² proposent un modèle de dysfonctionnement de l'autorégulation du contrôle exécutif dans la dépression. Selon ce modèle, le traitement de l'information (endo- et exogène) est une interaction entre la confiance en soi, le traitement contrôlé et le traitement

automatique de l'information. Ces deux dernières notions peuvent être rattachées à celles de contrainte contrôlée et automatique du flux des pensées de Christoff¹⁰.

Les croyances du sujet sur sa rumination ont aussi un impact sur la pathologie et l'adhésion au traitement. Ophir et al⁹³ ont ainsi montré que les patients qui présentaient une rumination de type *brooding* et qui pensaient que le fait de ruminer était positif, rapportaient une vision plus positive de certains types de traitements (orientés sur l'insight) que d'autres types (orientés sur l'activation).

Teasdale et al⁹⁴ ont étudié la conscience métacognitive et le risque de rechute chez des patients en rémission partielle d'épisode dépressif. Ils ont trouvé chez ces patients une moindre conscience métacognitive et ont exploré l'effet de la thérapie cognitive et de la thérapie basée sur la méditation de pleine conscience (*Mindfulness Based Cognitive Therapy – MBCT*), qui toutes deux étaient associées à une amélioration de la conscience métacognitive.

La méditation de pleine conscience fait partie des nouvelles thérapies qui ont fait leurs preuves dans la prévention de la récurrence dépressive. Nous allons aborder dans la dernière partie de cette revue de la littérature des techniques thérapeutiques récentes, dont la MBCT, qui ont ou pourraient avoir pour cible le MW et la rumination.

Chapitre 3 : Sujets à risque et risque de récurrence : piste thérapeutiques de prévention

I. *Mindfulness* – la méditation de pleine conscience

Inspirées de la méditation dans la pratique bouddhiste, les thérapies basées sur la pleine conscience (*Mindfulness Based Stress Reduction* et *Mindfulness Based Cognitive Therapy*) ont été développées dans les années 80, en particulier par le Pr Jon Kabat-Zin. Leur expansion

s'est accentuée de façon exponentielle depuis la fin des années 2000, pour devenir actuellement une pratique exercée dans des contextes allant de la salle de classe maternelle à des réunions pour dirigeants d'entreprise, et déclinée sur tous types de supports (livres grands public, livres et enregistrements pour enfants, chaînes vidéos, applications mobiles). L'une des explications de cette diffusion est le développement d'Internet et des modes de communication, qui ont démultiplié les réseaux et interfaces disponibles dans le monde. Dans ce contexte, il est devenu plus difficile de focaliser son attention sur une seule activité sans être distrait par les informations extérieures qui arrivent automatiquement sur l'interface mobile que la grande majorité des adultes portent dans leur poche. Cela peut avoir favorisé l'attrait du grand public pour cette pratique visant à mieux maîtriser son attention.

1. Définition et principes de la méditation de pleine conscience

La pratique de la méditation de pleine conscience consiste à prendre conscience de son propre flux de pensée et à entraîner son attention à se distancier de ce flux pour se focaliser sur les sensations ressenties dans l'instant présent. L'objectif est ainsi de différencier le MW du soi : au lieu d'y adhérer et de s'y identifier, considérer ses pensées spontanées comme une composante du soi parmi d'autres. Cela consiste donc à s'exercer à « accueillir » tout en « laissant passer » ce MW et à déplacer son attention, en particulier vers des composantes sensorielles ou intéroceptives. Représentant un entraînement mental de l'attention, cette thérapie a pour but de désengager le MW et les ruminations liées aux préoccupations internes et au stress, non pas pour s'en extraire et les ignorer mais pour les prendre en considération avec plus de clairvoyance et de bienveillance.

Une étude de Stawarczyk et al³¹ a basé ses expériences sur les résultats d'une échelle de MW (la DDFS, annexe 3), d'une échelle d'attention à l'instant présent (la *Mindful Attention Awareness Scale*) et d'échelles d'anxiété et de dépression ainsi qu'une tâche de MW (SART).

Ils ont montré que le lien entre bien-être psychologique et MW pourrait être spécifiquement associé à la capacité à être présent et attentif à l'instant présent.

Sur le plan fonctionnel cérébral, plusieurs travaux ont étudié l'impact de la méditation⁶⁴. Une étude a montré que les personnes pratiquant la méditation régulièrement disposaient d'une plus grande connectivité fonctionnelle que les autres dans le cortex médial préfrontal, appartenant au réseau du mode par défaut⁹⁵ lors d'une IRM fonctionnelle au repos (*resting state*).

Une autre étude comparant les performances attentionnelles dans une tâche d'inhibition entre des sujets méditants (ayant une pratique habituelle de méditation) et non-méditants a montré que pour un même niveau de performance, les sujets non-méditants présentaient une augmentation de l'activation cérébrale dans certaines régions cérébrales. Ces régions incluaient le gyrus médial frontal, le gyrus temporal médial, le noyau lentiforme, le gyrus précentral et post-central. Ce résultat suggère une plus grande efficacité des sujets habitués à méditer, qui peut être liée à l'amélioration de l'attention soutenue et du contrôle des impulsions par la pratique de la méditation⁹⁶.

Brefczynsky-Lewis et al⁹⁷ ont également montré que des sujets débutant dans la pratique de la méditation avaient une plus grande activation du gyrus médial frontal, du cortex cingulaire antérieur et de l'insula que les sujets ayant déjà une maîtrise de la méditation. Des études ont montré que ces régions étaient corrélées négativement avec la performance dans une tâche d'attention soutenue^{98,99}.

Bien qu'elle puisse être pratiquée par tous, indépendamment de la présence d'un trouble de l'humeur, la méditation de pleine conscience a été spécifiquement développée comme thérapie non médicamenteuse préventive, avec comme principales indications les troubles de l'humeur, en particulier dépressifs, et les troubles anxieux.

2. Efficacité dans la prévention de la récurrence

Depuis le début du XXI^e siècle, de nombreuses études ont étudié l'efficacité de la thérapie de pleine conscience chez les sujets à risque de rechute et de récurrence dépressive. La méta-analyse de Kuyken et al¹⁰⁰ a permis de rassembler les résultats des études contrôlées et randomisées étudiant l'effet de ce traitement. Ces travaux sont en faveur de l'efficacité de la méditation de pleine conscience dans la prévention secondaire et en particulier chez les sujets présentant des symptômes résiduels. Il existe de nombreux avantages à cette thérapie qui permet en effet de donner des outils aux patients qui, s'ils investissent la prise en charge, pourront continuer de pratiquer et réutiliser cette technique sur le moyen et long terme. Non-médicamenteux, ce traitement ne présente pas d'effets secondaires physiques et s'apparente à une forme de rééducation métacognitive dans laquelle certains patients peuvent voir une aide concrète susceptible de favoriser leur adhésion aux soins.

Demandant une volonté et un investissement en temps (et financier, car cette technique n'est actuellement pas remboursée par la Sécurité sociale), ce type de thérapie ne pourra convenir à tous les patients, et d'autres outils thérapeutiques sont en voie de développement. Nous aborderons dans le prochain chapitre les techniques de neuromodulation, dont une des cibles pourrait être spécifiquement le MW altéré et la rumination.

II. Neuromodulation

Comme nous l'avons décrit, un nombre croissant d'expériences a permis de mettre en évidence des corrélats neuraux sous-jacents à la dépression et à la rumination, et certaines ont montré que des anomalies persistaient en dehors de la phase aiguë de l'épisode dépressif. Il est probable que les modifications qui persistent après un épisode dépressif caractérisé soient en partie responsables du risque de récurrence, et plus particulièrement des altérations du fonctionnement cognitif et de notre aptitude à expérimenter un MW adapté et non-

envahissant. L'activation de certaines régions cérébrales ainsi que la synchronisation des réseaux neuronaux, aussi bien lorsque nous sommes engagés dans une tâche que lorsque nous sommes au repos, est altérée chez les patients déprimés ou présentant une vulnérabilité à la récurrence dépressive.

Apparues dans les années 1980, les techniques de neuro-modulation transcrânienne se développent depuis une dizaine d'années, que ce soit par impulsion magnétique (stimulation magnétique transcrânienne, TMS) ou électrique (stimulation électrique transcrânienne, tCS). Leur utilisation en psychiatrie, particulièrement dans la prise en charge de la dépression, a été étudiée et, bien qu'efficace, leur effet reste modéré du fait de nombreuses variables encore insuffisamment maîtrisées¹⁰¹ et d'une variabilité interindividuelle nécessitant qu'un sous-type de patients répondeurs soient identifiés.

Nous aborderons dans ce chapitre les bases du fonctionnement de ces techniques, leurs applications actuelles dans la dépression et leur intérêt dans le cas particulier du MW et de la rumination.

1. Stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS)

- Principe et fonctionnement

La TMS a été proposée comme outil de stimulation cérébrale non invasive en 1985 par Barker et al¹⁰². Cette technique utilise l'induction électromagnétique pour focaliser un courant et moduler la fonction corticale. Le courant généré traverse la bobine de stimulation pour produire des lignes de flux magnétiques à faible résistance sans traumatisme, pénétrant le crâne pour atteindre le cortex et inverser la conduction, altérant ainsi l'excitabilité corticale. La rTMS est une technique récente impliquant l'application de stimuli répétés à une localisation corticale spécifique. La stimulation à basse fréquence par rTMS (< 1 Hz) peut réduire l'excitabilité des neurones et inhiber l'activité corticale alors que la stimulation à

haute fréquence (> 5 Hz) peut augmenter l'excitabilité des neurones et augmenter l'activité corticale¹⁰³. A ce jour, la rTMS a été approuvée comme traitement pour le trouble dépressif aux États-Unis, au Canada et dans l'Union européenne¹⁰⁴.

- Application dans la dépression

L'efficacité de la TMS comme traitement complémentaire dans la dépression a été répliquée en particulier pour la rTMS. Visant à effectuer une neuromodulation sur les réseaux impliqués dans la dépression. Initialement ciblée sur le DLPFC, d'autres cibles plus pertinentes dans la régulation de l'humeur ont été mises en évidence : le cortex préfrontal dorsomédian (DMPFC), le cortex frontopolaire (FPC), le cortex préfrontal ventromédian (VMPFC) et le cortex préfrontal ventrolatéral (VLPFC)¹⁰⁵. L'effet de ce traitement reste cependant modéré, en particulier du fait d'une répartition bimodale de la réponse suggérant qu'il existe une sous-population de patients répondant au traitement plus que les autres.

Certains auteurs se sont intéressés à la définition de sous-populations de sujets déprimés. Drysdale et al¹⁰⁶ ont en effet identifié quatre sous-types neurophysiologiques de patients atteints de dépression, définis par des modèles différents de connectivité dysfonctionnelle dans les réseaux limbiques et fronto-striataux. Ces profils, bien que non différenciables uniquement par la clinique, étaient associés à des profils cliniques différents. L'avantage de ces sous-types était qu'ils permettaient de prédire la réponse au traitement par rTMS. Bien que soumettre les patients à une IRM fonctionnelle avant de déterminer leur traitement ne soit pas d'actualité, il est important de constater que l'hétérogénéité de la pathologie dépressive se retrouve aussi bien dans la clinique que dans l'exploration fonctionnelle des sujets, et que la définition de sous-types de patients répondant à certains traitements plus qu'à d'autres permettra d'affiner leur prise en charge.

2. Stimulation électrique transcrânienne

- Principe et fonctionnement

Le principe de base est que des stimuli électriques de polarités différentes délivrés par voie transcrânienne peuvent provoquer des changements dans l'hyperpolarisation ou la dépolarisation du potentiel de membrane au repos.

Il existe trois différentes modalités de stimulation électrique transcrânienne :

- la tDCS (stimulation transcrânienne en courant direct) anodale ou cathodale a la capacité respectivement d'augmenter ou diminuer l'excitabilité d'une région corticale ;
- la tACS (stimulation transcrânienne en courant alternatif) a la capacité d'entraîner de l'activité oscillatoire ou de la synchronie entre régions corticales à une fréquence précise ;
- enfin, la tRNS (stimulation transcrânienne en courant randomisé) a la capacité de désynchroniser l'activité cérébrale d'une région ou d'un réseau spécifique.

La tCS a été étudiée comme traitement complémentaire dans la prise en charge de la dépression ; elle pourrait avoir un intérêt pour cibler spécifiquement les troubles liés au MW et à la rumination.

- Application dans la dépression et piste de prévention de la rumination

La stimulation par tDCS est faible mais peut modifier l'excitabilité corticale, et son effet est plus long que celui de la rTMS. D'autre part, comparée à la rTMS, la tDCS a l'avantage d'être une technique dont le matériel est plus portable, dont le coût est faible et dont les effets secondaires sont minimes¹⁰³.

Kajimura et al¹⁰⁷ ont montré que la tDCS pouvait diminuer la propension à faire du MW chez des sujets sains. Des études contrôlées randomisées en double-aveugle ont montré que le traitement des émotions¹⁰⁸ et le contrôle cognitif¹⁰⁹ étaient améliorés par la tDCS. Une étude

de Brunoni et al¹¹⁰ a également montré que la combinaison de tDCS et d'un traitement médicamenteux inhibiteur de la recapture de la sérotonine (sertraline) améliorait l'efficacité du traitement à la phase aiguë d'un épisode dépressif.

Les effets cliniques de la tDCS sont relativement faibles, et elle n'a pas été reconnue comme traitement de la dépression.

La stimulation transcrânienne en courant alternatif, tACS, agissant sur la synchronie entre les réseaux, pourrait avoir un intérêt spécifique sur les mécanismes de ruminations liés aux troubles de synchronisation des réseaux. Encore non étudiée dans cette application, elle pourrait améliorer cette désynchronisation entre le réseau du mode par défaut et le réseau du contrôle exécutif. Cela pourrait être appliqué dans le traitement de la symptomatologie résiduelle des patients en rémission partielle en agissant sur leur tendance à ruminer et en diminuant indirectement leur vulnérabilité au stress.

Synthèse

Nous avons décrit dans cette première partie un état des sciences concernant la recherche sur le MW ; phénomène commun et fréquent, on sait qu'il est altéré lors de la dépression, entre autres par le mécanisme de rumination. Le MW et la rumination pourraient être des facteurs importants de risque aussi bien avant un premier épisode que dans le risque de récurrence dépressive, et constituent une cible pour certaines thérapies.

Dans la deuxième partie de ce travail nous exposons une étude réalisée en 2016 chez des sujets dysphoriques, c'est à dire ne présentant pas d'antécédents psychiatriques mais un score augmenté à l'échelle de dépression BDI, et pouvant constituer une population à risque de dépression. La précision des modifications du MW pouvant représenter une vulnérabilité à la dépression est en effet une piste qui pourrait permettre de mieux appréhender le déclenchement de cette pathologie et les moyens de la prévenir.

Partie 2 - Le *mind-wandering* dans la dysphorie : une étude contrôlée

Chapitre 1 : Objectifs et hypothèses

I. Objectifs

Pour appréhender le MW, la mémoire autobiographique spontanée (MAS) qui en fait partie, et leurs modifications et rôle dans la pathologie dépressive par le biais de la rumination, nous avons étudié ces phénomènes avec une expérience en laboratoire. Dans le cadre de ces explorations nous nous sommes également intéressés à la dissociation entre le rappel volontaire (Mémoire Autobiographique Volontaire-MAV) et le rappel involontaire (Mémoire Autobiographique Spontanée-MAS), notamment concernant la spécificité des souvenirs.

Nous avons pour cela étudié un groupe de sujets qualifié de « dysphorique », c'est à dire recruté en population générale mais présentant des scores élevés à une échelle de dépression, que nous avons comparé à une population de sujets témoins, ayant un score faible à cette même échelle (*Beck Depression Inventory Scale* – BDI – annexe 1).

Les différentes expériences que nous décrivons ci-dessous avaient pour objectif de recueillir et de comparer des informations comportementales et subjectives sur le MW et la mémoire autobiographique involontaire et sur leur contenu, ainsi que sur la mémoire autobiographique volontaire. L'objectif était de mettre en évidence les différences entre un groupe de sujets dysphoriques et un groupe témoin. Les caractéristiques du contenu des pensées sur lesquelles nous nous sommes focalisées étaient l'orientation temporelle, la spécificité, le point de vue

(reviviscence ou projection avec un point de vue acteur ou spectateur) et la valence émotionnelle (agréable ou désagréable) des pensées.

II. Hypothèses

Les hypothèses concernant le MW et la MAS étaient que les sujets dysphoriques rapporteraient plus de MW et que ce MW serait plus tourné vers le passé (donc plus de MAS) que chez les sujets non dysphoriques. Concernant la MAS et la MAV, l'hypothèse principale était que les souvenirs évoqués spontanément (MAS) seraient plus spécifiques que ceux évoqués volontairement (MAV), aussi bien chez les sujets dysphoriques que non dysphoriques. Nous n'avions pas d'hypothèse concernant les autres caractéristiques (point de vue et valence émotionnelle) lors des rappels spontané ou volontaire.

Chapitre 2 : Méthode

I. Population

Les sujets recrutés avaient entre 18 et 50 ans, sans antécédent neurologique ou psychiatrique majeur ni traitement médicamenteux psychotrope. Ils étaient rémunérés 30 euros pour environ 2h d'expérience. En accord avec la littérature, les sujets dysphoriques étaient définis sur les scores à l'échelle de *Beck Depression Inventory scale*. L'échelle BDI (annexe 1) est une échelle à 21 items cotés de 0 à 3. Un sujet dysphorique est défini à partir d'un score > 12. Un score élevé à la BDI ne permet pas de faire un diagnostic de dépression au sens du DSM5, ce qui nécessite en particulier de prendre en considération la durée des symptômes et leur retentissement sur le fonctionnement socio-professionnel.

Les participants étaient recrutés dans 2 groupes selon leur score à la BDI à laquelle ils

répondaient sur Internet. Si leur score était $>$ ou $=$ à 16, ils étaient recrutés pour le groupe « dysphorique » ; si leur score était inférieur à 8, ils étaient inclus dans le groupe « non dysphorique ». Le projet a été accepté et validé par un comité de protection des personnes. Les sujets étaient convoqués pour passer l'expérience entre 2 et 10 jours après le test sur Internet.

II. Procédure

L'expérience se déroulait le matin. La première partie, concernant la MAS, était constituée des 2 tâches monotones informatisées détaillées ci-dessous (SART et VIMT), qui s'enchaînaient sans interruption. Pour éviter un éventuel effet de l'ordre, la moitié des participants commençait par l'une des deux tâches alors que l'autre moitié débutait avec l'autre.

Ensuite, après une courte pause, les sujets remplissaient 3 questionnaires : le BDI pour vérifier leur score le jour de l'expérience, la *Ruminative Response Scale* (RRS)⁴⁵ (annexe 2) qui permet d'évaluer le niveau et le type de rumination de chaque sujet et la *Day Dreaming Frequency Scale* (DDFS)³¹ (annexe 3), qui a été développée pour l'auto-évaluation du MW.^{[1][SÉP]} L'expérience se terminait avec la tâche de MAV, que nous allons également détailler ci-dessous.

L'expérience pouvait être passée par 1 à 4 sujets en même temps, grâce à la plateforme d'exploration fonctionnelle PRISME de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, plateforme qui a également contribué au codage informatique des tâches.

III. Conception des tâches

Les 2 tâches de vigilance monotones ainsi que la tâche de mémoire volontaire, ont été programmées sur MATLAB version 2016b avec le module *Psychtoolbox*.

1. Tâches de vigilance (annexe 4)

- *Sustained Attention Response Task (SART)*

La SART est la tâche qui fait le plus référence dans la littérature explorant spécifiquement le *mind-wandering*^{9,20,24,111}. Au cours de cette tâche, des nombres de 1 à 10 écrits en blanc défilaient au centre d'un écran noir. La durée d'affichage était de 1000 ms, puis l'écran était entièrement noir pendant 1000 ms avant l'affichage suivant. Le chiffre 3 était la cible.

Nous avons choisi de l'utiliser comme une tâche d'activation^{9,20} pour une meilleure homogénéité avec l'autre tâche monotone : le sujet devait appuyer sur la barre espace lors de l'affichage du stimulus-cible non fréquent (chiffre 3) et ne pas appuyer lorsque les stimuli non- cibles fréquents s'affichaient.

- *Verbal Interference Monotonous Task (VIMT)*

L'autre tâche, la VIMT, est dérivée de celle conçue par l'équipe de L. Kvavilashvili et reprise dans plusieurs études qui explorent la MAS et plus généralement le voyage mental spontané dans le temps^{13,14,43}. Le principe de cette tâche est de faire défiler des diapositives sur lesquelles sont tracés des traits horizontaux la plupart du temps. Parfois, les traits sont verticaux : le sujet doit alors appuyer le plus rapidement possible sur la barre espace. Au centre de chaque diapositive est inscrite une expression verbale différente (600 en tout) dont la valence est positive, négative ou neutre. Ces expressions ont été reprises de la tâche de l'équipe de L. Kvavilashvili⁴³, traduites et adaptées au français. Il est dit aux participants qu'ils n'ont pas à prêter attention à ces expressions. Les diapositives se suivent et s'affichent à chaque fois pendant 1500 ms sans intervalle.

Le nombre de cibles dans la VIMT, 12 dans la version initiale, a été augmenté à 36 pour être dans les proportions habituelles de cibles retrouvées dans la littérature utilisant la SART²², dans le souci d'homogénéiser les deux tâches de vigilance. Chaque tâche durait 15 minutes et

contenait donc 36 diapositives cibles (chiffre 3 pour la SART, traits verticaux pour la VIMT) soit en moyenne 1 toutes les 25 secondes. L'espace entre les stimuli-cibles était irrégulier, pour éviter un effet d'habituation mais pseudo-randomisé avec un espacement de 10 stimuli minimum entre chaque cible.

- Sondes de pensées :

Au cours de chacune de ces tâches, 9 sondes de pensée informatisées s'affichaient avec une distribution pseudo-aléatoire ; ainsi la durée entre une sonde et la suivante était toujours comprise entre 1 et 3 minutes et chaque sonde s'affichait au moins 15 secondes après un stimulus-cible.

Ces sondes consistaient en une série de questions à choix multiple et se déroulaient en une ou deux parties (selon les réponses) :

- 1e partie : la nature de la pensée (figure 6)

Le sujet devait choisir une réponse (en appuyant sur la touche de clavier correspondante) ; chaque réponse donnée était définitive et déterminait la question suivante selon un algorithme, permettant de caractériser la nature de la pensée.^[1] La première question – « à quoi pensiez-vous à l'instant ? » – permettait de déterminer si le sujet était attentif ou non à la tâche et s'il avait accès ou non au contenu de sa pensée. En accord avec les travaux de Deng et al¹⁸, nous avons distingué avec cette question trois niveaux d'attention : d'une part *on-task* (OT), si le sujet répondait penser « à l'exercice ou à quelque chose en rapport avec celui-ci », d'autre part *tune-out* (TO) s'il répondait penser « à autre chose, non liée à la tâche » et ayant donc accès au contenu de sa pensée, et enfin *zone out* (ZO) s'il répondait ne penser « à rien », avait l'esprit « ailleurs » sans avoir accès au contenu de sa pensée.^[1] Des questions successives permettaient d'arriver (ou non) à la 2e partie du questionnaire.

- 2e partie : caractéristiques du contenu de la pensée (figure 7)

Lorsque la pensée était non liée à la tâche (*tune-out*), involontaire et dirigée vers le passé

(MAS) ou le futur, l’algorithme était suivi de 4 questions caractérisant le contenu de cette pensée. Là encore, il y avait une question par diapositive, passant à la suivante après chaque réponse et sans possibilité de retour en arrière. Les caractéristiques évaluées par le sujet étaient l’orientation temporelle, la spécificité, le positionnement acteur/spectateur et la valence émotionnelle. Pour la spécificité, 4 questions issues des travaux de Lemogne et Piolino^{112,113} déterminaient si la pensée se référait à un épisode unique, de courte durée, bien localisé dans le temps et l’espace, et avec au moins 2 détails précis identifiés. L’évaluation du point de vue à partir duquel le sujet visualisait cette pensée était dimensionnelle : le sujet situait son point de vue en cliquant sur un axe qui allait du positionnement « acteur » au positionnement « spectateur ». Enfin la valence du souvenir était également dimensionnelle, les extrémités de l’axe étant « très désagréable » et « très agréable ».

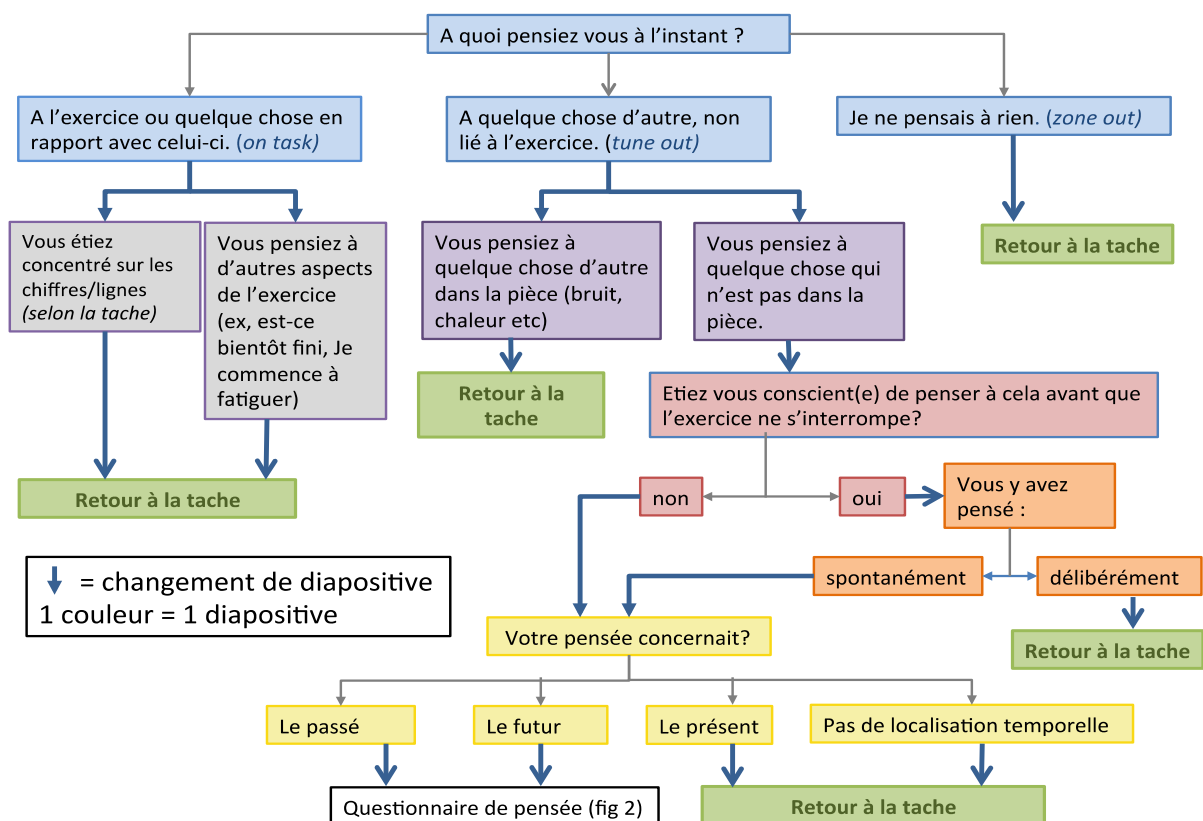


Figure 6 : sondes de pensée

sujet s'il appuyait sur une touche pour signifier qu'il avait identifié un souvenir. Si l'expression ne permettait pas au sujet d'identifier un souvenir après une minute, l'expression suivante s'affichait.

Le même questionnaire que celui de la seconde partie des sondes de pensées (au passé ou au futur – figure 7) était ensuite proposé pour qualifier le souvenir volontaire choisi par le sujet.

IV. Analyse des données

Les données ont été extraites de MATLAB sur EXCEL, puis leur étude statistique a été menée avec le support du logiciel STATISTICA.

Chapitre 3 : Résultats

I. Comparaison des tâches VIMT et SART.

83 sujets ont passé l'expérience. Dans un premier temps nous avons comparé la nature des pensées générées par la tâche VIMT à la tâche SART pour l'ensemble des sujets, en fonction également de l'ordre de passage et indépendamment de leur score BDI. Nous avons donc comparé la quantité de MW (ZO+TO) à l'aide d'une ANOVA avec un facteur « tâche » intra-sujet à 2 niveaux (SART, VIMT) et un facteur « ordre » inter-sujet.

La proportion moyenne des réponses « je ne pensais à rien » et « je pensais à autre chose que l'exercice » additionnée (correspondant au MW), est de 63% toutes tâches confondues, ce qui est légèrement supérieur aux proportions de MW retrouvées dans d'autres études, plus aux alentours de 50%^{8,20,23}.

On ne retrouve pas de différence significative de quantité de MW (ZO+TO) entre SART (62%, ET=3.1) et VIMT (63%, ET=2.8) (pas d'effet du facteur tâche ; $F < 1$). On observe un effet de l'ordre ($F(1,74) = 6.5$, $p = 0.01$), avec plus de MW quand la SART était effectuée avant

la VIMT (60%, ET=4) que dans l'ordre inverse (47%, ET=4.3). En revanche on n'observe pas d'interaction entre l'ordre et la tâche ($F(1,74)=2.94, p=0.09$).

Nous attendions un MW plus dirigé vers le passé (type MAS) dans la VIMT que dans la SART. Pour étudier l'éventuel effet de la tâche et s'assurer de l'absence d'un effet ordre, nous avons effectué une ANOVA pour mesure répétée avec un facteur « tâche » intra-sujet à deux niveaux (SART, VIMT), un facteur « orientation temporelle » intra-sujet à deux niveaux (passé et futur) et un facteur « ordre » inter-sujet. Les sujets ont évalué en moyenne 34% (ET=0.25) de leurs pensées spontanées comme dirigées vers le passé et 25% (ET=0.23) vers le futur. Il n'y avait pas d'effet de l'ordre sur l'orientation temporelle ($p=0.37$) ni d'effet tâche ($p=0.37$) et pas d'effet temps (passé versus futur) ($p=0.09$). Il y avait une interaction ordre-tâche ($F(1,55)=4.66, p=0.035$) sans effet significatif en post-hoc, pas d'interaction significative entre orientation temporelle et ordre ($F(1,55)=3.14, p=0.08$) ni d'interaction entre tâche et orientation temporelle ($F(1,55)=2.49, p=0.12$), ni de triple interaction entre orientation temporelle, tâche et ordre ($F(1,55)=2.25, p=0.14$).

L'absence de différence significative concernant l'orientation temporelle du MW entre les deux tâches nous a amenés finalement à rassembler les données recueillies dans les sondes de pensées des deux tâches et à les considérer comme un reflet global du MW de chaque sujet pour le reste des analyses statistiques.

II. Comparaison des dysphoriques aux non dysphoriques

Parmi les 83 sujets recrutés, 16 sujets ont été exclus car leur score BDI le jour de l'expérience était compris entre 7 et 15. L'âge des deux groupes diffère (le groupe D est en moyenne 2,7 ans plus jeune que le groupe ND, test-t de Student, $t=-2,42, dl=51, p=0,019$).

Les différences de scores (tableau 1) entre les groupes aux échelles de rumination (RRS) et de rêverie (DDFS) confirment que les populations des deux groupes étaient différentes et ce en

faveur d'une propension des sujets dysphoriques à plus détacher leur pensée de l'action immédiate et à ruminer.

| Variable | moyenne D | moyenne ND | p | * | Ecart-Type D | Ecart-Type ND |
|----------------|-----------|------------|-------|-----|--------------|---------------|
| Age | 22,750 | 26,054 | 0,014 | ** | 3,110 | 5,803 |
| Niveau d'étude | 14,909 | 15,658 | 0,114 | | 1,950 | 1,594 |
| BDI | 22,167 | 2,132 | | *** | 5,036 | 1,719 |
| RRS | 55,625 | 33,895 | 0,000 | *** | 9,636 | 8,425 |
| RRS-B | 13,522 | 8,263 | 0,000 | *** | 3,540 | 2,446 |
| RRS-R | 12,478 | 7,947 | 0,000 | *** | 3,836 | 2,492 |
| RRS-D | 30,304 | 17,711 | 0,000 | *** | 5,834 | 4,947 |
| DDFS | 48,625 | 41,237 | 0,002 | ** | 6,652 | 9,745 |

*=p<0,05, **=p<0,01, ***=p<0,001

Nous avons évalué les fluctuations attentionnelles aux tâches SART et VIMT à partir du nombre d'erreurs et de la variabilité des temps de réaction. Concernant le nombre d'erreurs nous avons considéré les erreurs par omission lors de l'affichage des stimuli cible, c'est-à-dire les cas où le sujet oubliait de cliquer ou cliquait trop en retard après l'affichage d'un stimulus cible. Ces erreurs ne différaient pas significativement entre le groupe dysphorique et le groupe non dysphorique (groupe dysphorique : moyenne = 2.75, écart type = 3.19, groupe non dysphorique : moyenne = 2.05, écart type = 2.8, test de t de student (t (51)=0.79, p=0.43). Concernant les temps de réaction (RT), nous les avons évalués à l'appui de chacune des cibles (N=72 RT ; un RT pour chacune des 36 cibles x 2 tâches). Ils étaient en moyenne de 791 ms dans le groupe dysphorique et de 769 ms dans le groupe non dysphorique (test t (52)=0.54 ; p=0.59). En revanche ces mêmes RT variaient plus dans le groupe dysphorique que dans le groupe témoin, (dans le groupe dysphorique écart type = 79 ms versus dans le groupe non dysphorique écart type = 49 ms, test de Levene F (1,142)=15.4 p<0,01).

Sur le plan quantitatif, on observe que la quantité de MW rapportée par les deux groupes (dysphorique et non-dysphorique) n'est pas différente statistiquement. En revanche, le type de MW était différent selon les groupes. En effet, la proportion de pensées dirigées vers « autre chose que la tâche » au sein du MW est significativement supérieure chez les sujets

dysphoriques par rapport aux non dysphoriques ($p=0,03$) (Figure3).

L'orientation temporelle des pensées spontanées n'était pas statistiquement différente entre le groupe dysphorique et non dysphorique.

Sur le plan qualitatif, les caractéristiques des pensées spontanées, c'est à dire leur spécificité, le positionnement acteur ou spectateur du sujet dans la pensée et la valence émotionnelle du contenu de la pensée n'étaient pas différents entre le groupe dysphorique et non-dysphorique.

Les caractéristiques des souvenirs et projections volontaires n'étaient pas différentes statistiquement entre dysphoriques et non-dysphoriques et nous n'avons pas retrouvé de dissociation entre la spécificité de la mémoire volontaire et spontanée.

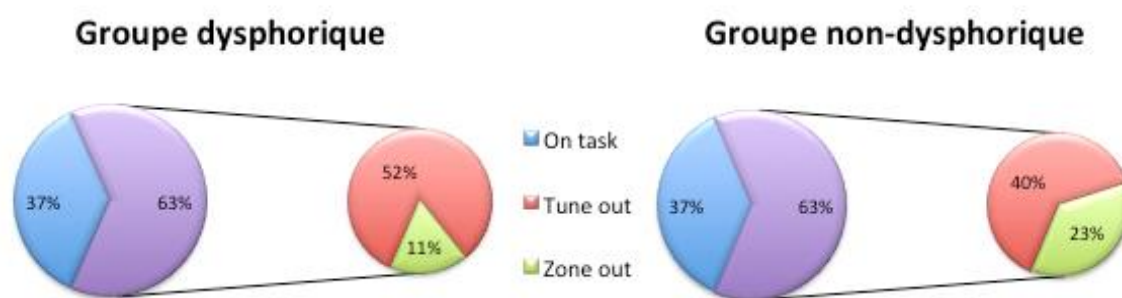


Figure 8 : Différence de MW entre groupe dysphorique et groupe témoin

Chapitre 4 : Discussion

I. Tune out - Zone out

Notre étude visait à étudier le MW et la dissociation entre mémoire spontanée et mémoire volontaire dans une population de sujets dysphoriques comparée à une population de sujets non dysphoriques.

Les résultats recueillis ne retrouvent pas de différence quantitative de MW entre les groupes.

En revanche, au sein de ce MW les sujets dysphoriques étaient globalement plus focalisés sur leur pensée, ils avaient en effet plus souvent accès à son contenu (« je pensais à autre chose »).

Les sujets non dysphoriques avaient moins accès au contenu de leur pensée (« je ne pensais à rien »). Cette différence est en faveur d'un décalage attentionnel plus important vers les préoccupations internes, d'un MW plus envahissant chez les sujets dysphoriques que non-dysphoriques.

Sur le plan comportemental, les temps de réaction des sujets dysphoriques (lors de l'apparition de stimuli-cible) étaient plus variables que ceux des non-dysphoriques, ce qui souligne une attention moins stable chez les sujets dysphoriques.

II. Hypothèses de régulation du MW : par le contenu ou par le contexte ?

Smallwood¹¹⁴ établit deux hypothèses quant à la survenue du MW. Premièrement, la *content regulation hypothesis*, selon laquelle le sujet est capable de **réguler le contenu des pensées auto-générées** afin de maximiser l'expérience perceptive en cours. Selon cette approche, dans la dysphorie, la dysrégulation du MW serait due à une attention du sujet captée par ces préoccupations personnelles (essentiellement négatives). Les épisodes de MW, tournés vers le passé entraîneraient une majoration de l'humeur négative, qui activerait des processus de rumination (voie émotionnelle). Deuxièmement, la *context regulation hypothesis*, suppose que le sujet est capable de **réguler l'occurrence de ses pensées auto-générées** afin d'optimiser sa performance cognitive lors de la réalisation d'une tâche. Selon cette hypothèse, dans la dysphorie, l'intensité du MW (par le découplage attentionnel qu'il implique) influencerait négativement sur les capacités cognitives et la performance du sujet (voie cognitive), indépendamment de l'orientation temporelle et de la valence émotionnelle du contenu de la pensée.

Nos résultats concernant la variabilité du temps de réponse majorée chez les dysphoriques et ceux d'autres travaux^{23,24} sont en faveur de l'impact du MW sur les capacités cognitives, donc

d'une dysrégulation de la voie cognitive ou *context hypothesis* chez les sujets dysphoriques. Le découplage attentionnel majoré, en faveur de cette dysrégulation cognitive du MW est également souligné par le fait que les sujets dysphoriques soient plus focalisés sur leur MW que les non-dysphoriques.

III. Orientation temporelle et caractéristiques des pensées

Nous n'avons pas observé que les sujets dysphoriques avaient des pensées plus dirigées vers le passé lorsqu'elles étaient dirigées vers autre chose que la tâche. Et nous n'avons pas observé de différences significatives des caractéristiques du contenu des pensées (spécificité, positionnement acteur spectateur, valence émotionnelle). Plusieurs raisons peuvent expliquer cette absence de différences. D'une part le nombre de pensées par sujet pour lequel nous avons recueillis ces caractéristiques était faible et d'une grande variabilité interindividuelle, au regard du faible nombre de sujets inclus notre interprétation reste hypothétique et à confirmer. Ceci étant, le fait que notre population d'intérêt était constituée de sujets dysphoriques et non atteints de dépression caractérisée est à prendre en compte. Ainsi la dysrégulation cognitive du MW n'est peut-être pas suffisamment sévère et/ou durable pour avoir eu un retentissement émotionnel. Cela peut expliquer que l'orientation temporelle et les caractéristiques du contenu des pensées spontanées non liées à la tâche ne soient pas significativement différentes chez les dysphoriques mais le seraient probablement chez des sujets présentant un épisode dépressif caractérisé.

La dissociation entre la spécificité de la mémoire volontaire et de la mémoire spontanée aussi bien chez les sujets non-dysphoriques que dysphoriques n'a pas pu être mise en évidence, possiblement en lien avec une grande hétérogénéité des résultats et un faible nombre de sujets.

IV. Décalage attentionnel et conscience métacognitive

Le décalage attentionnel est en accord avec les travaux concernant les troubles cognitifs de la dépression¹¹⁵ et l'impact cognitif du MW¹¹⁶. Une limite est cependant à prendre en compte concernant l'interprétation de « tune-out » et « zone-out » au regard de la conscience métacognitive. Le « zone-out », que nous définissons comme le fait d'avoir l'esprit ailleurs sans avoir accès au contenu de sa pensée, était évalué par la réponse « je ne pense à rien », qui n'est pas tout à fait « je ne sais pas à quoi je pense ». Le sujet peut en effet l'avoir interprétée comme « je fais l'exercice » par opposition à la proposition numéro 1 « je pense à l'exercice » (figure 1, p.30). Nous ne savons donc pas précisément :

- si les événements « zone-out » étaient :
 - du MW sans que le sujet en soit conscient (sans conscience métacognitive ou *meta-awareness*)
 - ou une absence de MW,
- si les événements « tune out » (MW avec accès au contenu de la pensée), sont avec ou sans *meta-awareness*. C'est à dire si le sujet était conscient, avant qu'on le lui demande, de penser à autre chose que la tâche.

Comme nous l'avons vu précédemment (p.14), Drescher et al³⁵ ont montré que la conscience métacognitive et l'identification du MW étaient liées négativement. L'étude montrait par ailleurs que la conscience métacognitive était positivement liée au contrôle cognitif. Les sujets dont le contrôle cognitif était moindre avaient une moins bonne conscience métacognitive mais identifiaient plus leur MW lors de sondes de la pensée au cours d'une tâche SART (figure 9).

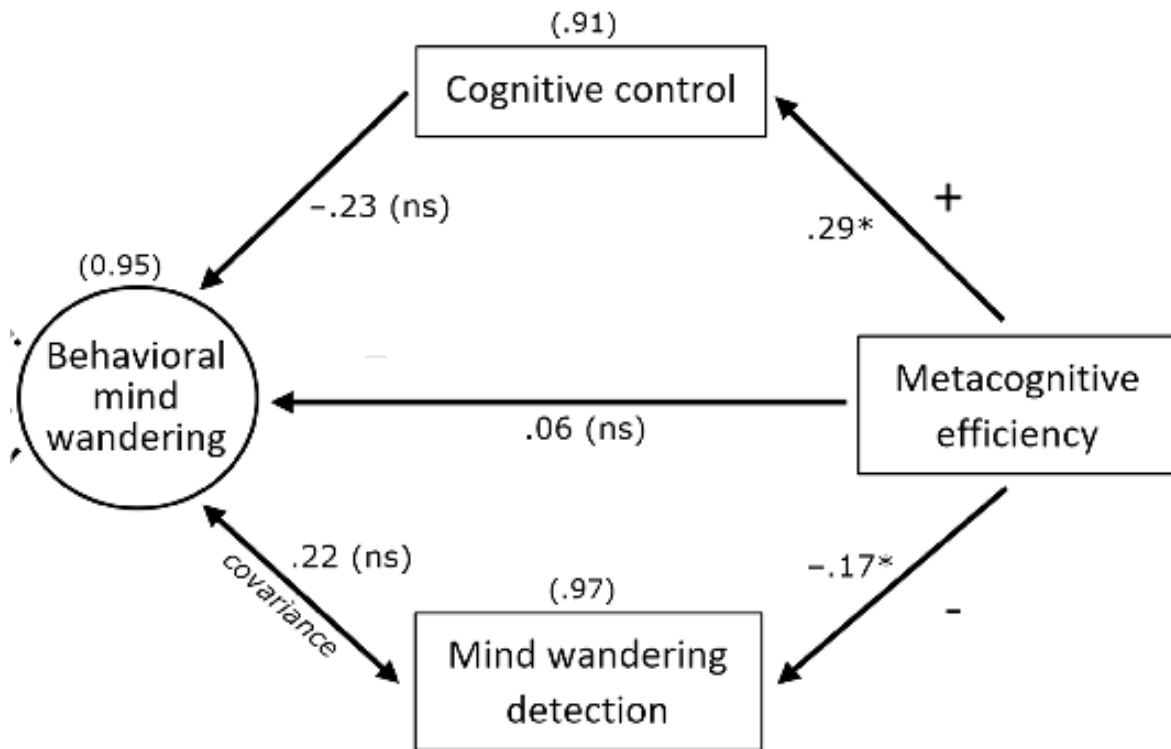


Figure 9 : résultats étude de Drescher et al³⁵ - liens contrôle cognitif / métacognition / identification MW

Bien que la communauté scientifique commence à s’y intéresser, des études ultérieures prenant en considération plus explicitement le concept de conscience métacognitive dans la dépression et particulièrement pour le MW et la rumination, permettraient d’éclaircir et de préciser ces résultats.

De nos observations ressort l’importance de la métacognition et du contrôle cognitif dans les mécanismes à l’origine d’un MW envahissant à risque de rumination. Celle-ci est en accord avec l’intérêt actuel et relativement récent porté aux thérapies par la méditation de pleine conscience, dont l’effet sur la métacognition a été observé. Les travaux au cours et dans les suites d’un épisode dépressif concernant la désynchronisation des réseaux cérébraux qui sont en lien avec le MW modifié et la rumination, sont également en faveur du développement de méthodes de resynchronisation cérébrale par stimulation électrique transcrânienne.

Conclusion

A travers une revue de la littérature et une étude comportementale, nous avons pu définir les liens entre mind-wandering et rumination. Nous avons également essayé de caractériser leur rôle pivot dans le trouble dépressif et en particulier dans la dimension récidivante de cette pathologie. Enfin certaines thérapeutiques ciblées sur ce symptôme et sur la prévention ont été discutées.

De nombreuses pistes de prévention existent et la diffusion et l'accessibilité de celles qui ont fait leurs preuves, comme la méditation de pleine conscience, doit se poursuivre. Par ailleurs, pour agrandir l'arsenal thérapeutique et pouvoir mieux personnaliser les prises en charge, les équipes de recherche neuroscientifique et clinique s'investissent dans le perfectionnement de thérapeutiques émergentes comme la neuromodulation.

Etant donné l'impact personnel et global de la dépression et de son caractère à la fois fréquent et récurrent, il est nécessaire que les mécanismes de son émergence et de sa récurrence soient approfondis. La lutte contre le trouble dépressif et sa récurrence est un défi majeur, que l'essor des neurosciences et des nouvelles thérapies cognitives dites de la 4^e vague sont à même de nous aider à relever pour améliorer la qualité de vie des patients diminuer le risque, parfois vital, de cette pathologie.

Bibliographie

1. Maupassant, G. Suicides. in *Les soeurs Rondoli* (Paul Ollendorf, 1884).
2. Kessing, L. V., Hansen, M. G., Andersen, P. K. & Angst, J. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders - a life-long perspective. *Acta Psychiatr. Scand.* **109**, 339–344 (2004).
3. McIntyre, R. S. *et al.* Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. *Depress. Anxiety* **30**, 515–527 (2013).
4. Cohen, J., Hansel, C. E. & Sylvester, J. D. Mind wandering. *Br. J. Psychol. Lond. Engl.* **1953** **47**, 61–62 (1956).
5. Antrobus, J. S., Singer, J. L., Goldstein, S. & Fortgang, M. Mindwandering and cognitive structure. *Trans. N. Y. Acad. Sci.* **32**, 242–252 (1970).
6. Singer, J. L. Experimental studies of ongoing conscious experience. *Ciba Found. Symp.* **174**, 100–116; discussion 116–122 (1993).
7. Smallwood, J. & Schooler, J. W. The restless mind. *Psychol. Bull.* **132**, 946–958 (2006).
8. Killingsworth, M. A. & Gilbert, D. T. A wandering mind is an unhappy mind. *Science* **330**, 932 (2010).
9. Baird, B., Smallwood, J. & Schooler, J. W. Back to the future: autobiographical planning and the functionality of mind-wandering. *Conscious. Cogn.* **20**, 1604–1611 (2011).
10. Christoff, K., Irving, Z. C., Fox, K. C. R., Spreng, R. N. & Andrews-Hanna, J. R. Mind-wandering as spontaneous thought: a dynamic framework. *Nat. Rev. Neurosci.* **17**, 718–731 (2016).
11. Proust, M. *Du côté de chez Swann*. **1**, (Bernard Grasset, 1913).
12. Cramer, A. O. J. *et al.* Major Depression as a Complex Dynamic System. *PLoS One* **11**, e0167490 (2016).
13. Cole, S. N., Staugaard, S. R. & Berntsen, D. Inducing involuntary and voluntary mental time travel using a laboratory paradigm. *Mem. Cognit.* (2015). doi:10.3758/s13421-015-0564-9
14. Plimpton, B., Patel, P. & Kvavilashvili, L. Role of triggers and dysphoria in mind-wandering about past, present and future: A laboratory study. *Conscious. Cogn.* **33**, 261–276 (2015).
15. Miles, A. N. & Berntsen, D. The forgotten reminders: Personal reminders examined through self-probed retrospection during reading and writing. *Conscious. Cogn.* **33**, 67–77 (2015).
16. Schlagman, S. & Kvavilashvili, L. Involuntary autobiographical memories in and outside the laboratory: how different are they from voluntary autobiographical memories? *Mem. Cognit.* **36**, 920–932 (2008).
17. Breeden, P., Dere, D., Zlomuzica, A. & Dere, E. The mental time travel continuum: on the architecture, capacity, versatility and extension of the mental bridge into the past and future. *Rev. Neurosci.* (2016). doi:10.1515/revneuro-2015-0053
18. Tulving, E. Multiple memory systems and consciousness. *Hum. Neurobiol.* **6**, 67–80 (1987).
19. Stawarczyk, D., Majerus, S., Maj, M., Van der Linden, M. & D'Argembeau, A. Mind-wandering: phenomenology and function as assessed with a novel experience sampling method. *Acta Psychol. (Amst.)* **136**, 370–381 (2011).

20. Baird, B. *et al.* Inspired by distraction: mind wandering facilitates creative incubation. *Psychol. Sci.* **23**, 1117–1122 (2012).
21. Leszczynski, M. *et al.* Mind wandering simultaneously prolongs reactions and promotes creative incubation. *Sci. Rep.* **7**, 10197 (2017).
22. Teasdale, J. D. *et al.* Stimulus-independent thought depends on central executive resources. *Mem. Cognit.* **23**, 551–559 (1995).
23. Smallwood, J., Beach, E., Schooler, J. W. & Handy, T. C. Going AWOL in the brain: mind wandering reduces cortical analysis of external events. *J. Cogn. Neurosci.* **20**, 458–469 (2008).
24. Baird, B., Smallwood, J., Lutz, A. & Schooler, J. W. The decoupled mind: mind-wandering disrupts cortical phase-locking to perceptual events. *J. Cogn. Neurosci.* **26**, 2596–2607 (2014).
25. Albert, D. A. *et al.* Linking mind wandering tendency to risky driving in young male drivers. *Accid. Anal. Prev.* **111**, 125–132 (2018).
26. Baldwin, C. L. *et al.* Detecting and Quantifying Mind Wandering during Simulated Driving. *Front. Hum. Neurosci.* **11**, 406 (2017).
27. Gil-Jardiné, C. *et al.* The distracted mind on the wheel: Overall propensity to mind wandering is associated with road crash responsibility. *PloS One* **12**, e0181327 (2017).
28. Burdett, B. R. D., Charlton, S. G. & Starkey, N. J. Not all minds wander equally: The influence of traits, states and road environment factors on self-reported mind wandering during everyday driving. *Accid. Anal. Prev.* **95**, 1–7 (2016).
29. Sayette, M. A., Reichle, E. D. & Schooler, J. W. Lost in the sauce: the effects of alcohol on mind wandering. *Psychol. Sci.* **20**, 747–752 (2009).
30. Diaz, B. A. *et al.* The ARSQ 2.0 reveals age and personality effects on mind-wandering experiences. *Front. Psychol.* **5**, 271 (2014).
31. Stawarczyk, D., Majerus, S., Van Der Linden, M. & D'Argembeau, A. Using the daydreaming frequency scale to investigate the relationships between mind-wandering, psychological well-being, and present-moment awareness. *Personal. Soc. Psychol.* **3**, 363 (2012).
32. Giambra, L. M. Task-unrelated-thought frequency as a function of age: a laboratory study. *Psychol. Aging* **4**, 136–143 (1989).
33. Jackson, J. D. & Balota, D. A. Mind-wandering in younger and older adults: converging evidence from the Sustained Attention to Response Task and reading for comprehension. *Psychol. Aging* **27**, 106–119 (2012).
34. Seli, P., Smallwood, J., Cheyne, J. A. & Smilek, D. On the relation of mind wandering and ADHD symptomatology. *Psychon. Bull. Rev.* **22**, 629–636 (2015).
35. Drescher, L. H., Van den Bussche, E. & Desender, K. Absence without leave or leave without absence: Examining the interrelations among mind wandering, metacognition and cognitive control. *PloS One* **13**, e0191639 (2018).
36. Kumar, P. *et al.* Increased neural response to social rejection in major depression. *Depress. Anxiety* **34**, 1049–1056 (2017).
37. Jordano, M. L. & Touron, D. R. How often are thoughts metacognitive? Findings from research on self-regulated learning, think-aloud protocols, and mind-wandering. *Psychon. Bull. Rev.* (2018). doi:10.3758/s13423-018-1490-1
38. Smallwood, J., McSpadden, M. & Schooler, J. W. The lights are on but no one's home: meta-awareness and the decoupling of attention when the mind wanders. *Psychon. Bull. Rev.* **14**, 527–533 (2007).
39. Christoff, K., Gordon, A. M., Smallwood, J., Smith, R. & Schooler, J. W. Experience sampling during fMRI reveals default network and executive system contributions to mind wandering. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **106**, 8719–8724 (2009).

40. Konjedi, S. & Maleeh, R. A closer look at the relationship between the default network, mind wandering, negative mood, and depression. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* (2017). doi:10.3758/s13415-017-0506-z
41. Smallwood, J., Rory C.Sudbery.Megan V.Obonsawin.Marc. Mind-wandering and dysphoria. *Cogn. Emot.* **21**, 816–842 (2007).
42. Smallwood, J. & O’Connor, R. C. Imprisoned by the past: unhappy moods lead to a retrospective bias to mind wandering. *Cogn. Emot.* **25**, 1481–1490 (2011).
43. Kvavilashvili, L., Simone. Involuntary autobiographical memories in dysphoric mood: A laboratory study. *Memory* **19**, 331–345 (2011).
44. Spronken, M., Holland, R. W., Figner, B. & Dijksterhuis, A. Temporal focus, temporal distance, and mind-wandering valence: Results from an experience sampling and an experimental study. *Conscious. Cogn.* **41**, 104–118 (2016).
45. Nolen-Hoeksema, S. Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *J. Abnorm. Psychol.* **100**, 569–582 (1991).
46. Treynor, W., Gonzalez, R. & Nolen-Hoeksema, S. Rumination Reconsidered: A Psychometric Analysis. *Cogn. Ther. Res.* **27**, 247–259 (2003).
47. Marchetti, I., Koster, E. H. W., Klinger, E. & Alloy, L. B. Spontaneous Thought and Vulnerability to Mood Disorders: The Dark Side of the Wandering Mind. *Clin. Psychol. Sci. J. Assoc. Psychol. Sci.* **4**, 835–857 (2016).
48. van Vugt, M. K., van der Velde, M. & ESM-MERGE Investigators. How Does Rumination Impact Cognition? A First Mechanistic Model. *Top. Cogn. Sci.* **10**, 175–191 (2018).
49. Whitmer, A. J. & Gotlib, I. H. Brooding and Reflection Reconsidered: A Factor Analytic Examination of Rumination in Currently Depressed, Formerly Depressed, and Never Depressed Individuals. *Cogn Ther Res* 99–107 (2011). doi:DOI 10.1007/s10608-011-9361-3
50. Whitmer, A. J. & Banich, M. T. Inhibition versus switching deficits in different forms of rumination. *Psychol. Sci.* **18**, 546–553 (2007).
51. Nolen-Hoeksema, S., Wisco, B. E. & Lyubomirsky, S. Rethinking Rumination. *Perspect. Psychol. Sci. J. Assoc. Psychol. Sci.* **3**, 400–424 (2008).
52. Owens, M. & Derakshan, N. The effects of dysphoria and rumination on cognitive flexibility and task selection. *Acta Psychol. (Amst.)* **142**, 323–331 (2013).
53. Lyubomirsky, S., Kasri, F. & Zehm, K. Dysphoric Rumination Impairs Concentration on Academic Tasks. *Cogn. Ther. Res.* **27**, 309–330 (2003).
54. Miyake, A. *et al.* The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex ‘Frontal Lobe’ tasks: a latent variable analysis. *Cognit. Psychol.* **41**, 49–100 (2000).
55. Collette, F. *et al.* Exploring the unity and diversity of the neural substrates of executive functioning. *Hum. Brain Mapp.* **25**, 409–423 (2005).
56. Davis, R. N. & Nolen-Hoeksema, S. Cognitive Inflexibility Among Ruminators and Nonruminators | SpringerLink. *Cogn. Ther. Res.* **24**, 699–711 (2000).
57. Menon, V. Large scale functional organization. in *Brain mapping* (Elsevier, 2015).
58. Andrews-Hanna, J. R., Smallwood, J. & Spreng, R. N. The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1316**, 29–52 (2014).
59. McCormick, C., Rosenthal, C. R., Miller, T. D. & Maguire, E. A. Mind-Wandering in People with Hippocampal Damage. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* **38**, 2745–2754 (2018).
60. Stratmann, M. *et al.* Insular and Hippocampal Gray Matter Volume Reductions in Patients with Major Depressive Disorder. *PLoS ONE* **9**, (2014).
61. Fox, K. C. R., Spreng, R. N., Ellamil, M., Andrews-Hanna, J. R. & Christoff, K. The wandering brain: meta-analysis of functional neuroimaging studies of mind-wandering and

- related spontaneous thought processes. *NeuroImage* **111**, 611–621 (2015).
62. Christoff, K. Undirected thought: neural determinants and correlates. *Brain Res.* **1428**, 51–59 (2012).
63. Spreng, R. N., Stevens, W. D., Chamberlain, J. P., Gilmore, A. W. & Schacter, D. L. Default network activity, coupled with the frontoparietal control network, supports goal-directed cognition. *NeuroImage* **53**, 303–317 (2010).
64. Hasenkamp, W., Wilson-Mendenhall, C. D., Duncan, E. & Barsalou, L. W. Mind wandering and attention during focused meditation: a fine-grained temporal analysis of fluctuating cognitive states. *NeuroImage* **59**, 750–760 (2012).
65. Wittchen, H. U. *et al.* The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur. Neuropsychopharmacol. J. Eur. Coll. Neuropsychopharmacol.* **21**, 655–679 (2011).
66. Ferrari, A. J. *et al.* Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med.* **10**, e1001547 (2013).
67. Lewinsohn, P. M., Zeiss, A. M. & Duncan, E. M. Probability of relapse after recovery from an episode of depression. *J. Abnorm. Psychol.* **98**, 107–116 (1989).
68. Keenan, K., Feng, X., Hipwell, A. & Klostermann, S. Depression begets depression: comparing the predictive utility of depression and anxiety symptoms to later depression. *J. Child Psychol. Psychiatry* **50**, 1167–1175 (2009).
69. Kendler, K. S. & Gardner, C. O. Depressive vulnerability, stressful life events and episode onset of major depression: a longitudinal model. *Psychol. Med.* **46**, 1865–1874 (2016).
70. Wilson, S., Vaidyanathan, U., Miller, M. B., McGue, M. & Iacono, W. G. Premorbid risk factors for major depressive disorder: are they associated with early onset and recurrent course? *Dev. Psychopathol.* **26**, 1477–1493 (2014).
71. Michl, L. C., McLaughlin, K. A., Shepherd, K. & Nolen-Hoeksema, S. Rumination as a mechanism linking stressful life events to symptoms of depression and anxiety: longitudinal evidence in early adolescents and adults. *J. Abnorm. Psychol.* **122**, 339–352 (2013).
72. Kuehner, C. & Weber, I. Responses to depression in unipolar depressed patients: an investigation of Nolen-Hoeksema’s response styles theory. *Psychol. Med.* **29**, 1323–1333 (1999).
73. Rogers, M. L. & Joiner, T. E. Suicide-Specific Rumination Relates to lifetime suicide attempts above and beyond a variety of other suicide risk factors. *J. Psychiatr. Res.* **98**, 78–86 (2018).
74. Valderrama, J., Miranda, R. & Jeglic, E. Ruminative subtypes and impulsivity in risk for suicidal behavior. *Psychiatry Res.* **236**, 15–21 (2016).
75. Fossati, P. Is major depression a cognitive disorder? *Revue Neurologique* **174**, 212–215 (2018).
76. McDermott, L. M. & Ebmeier, K. P. A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *J Affect Disord* **119**, 1–8 (2009).
77. Fossati, P., Amar, G., Raoux, N., Ergis, A. M. & Allilaire, J.-F. Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Res* **89**, 171–187
78. Harvey, P. O. *et al.* Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *J Psychiatr Res* **38**, 567–576 (2004).
79. Mannie, Z. N., Harmer, C. J., Cowen, P. J. & Norbury, R. A functional magnetic resonance imaging study of verbal working memory in young people at increased familial risk of depression. **67**, 471–477 (2010).
80. Bergouignan, L. *et al.* Field perspective deficit for positive memories characterizes autobiographical memory in euthymic depressed patients. *Behav. Res. Ther.* **46**, 322–333

(2008).

81. Menon, V. Salience network. in *Brain mapping* (Elsevier, 2015).
82. Nejad, A. B., Fossati, P. & Lemogne, C. Self-Referential Processing, Rumination, and Cortical Midline Structures in Major Depression. *Front. Hum. Neurosci.* **7**, (2013).
83. Hamilton, J. P. *et al.* Default-mode and task-positive network activity in major depressive disorder: implications for adaptive and maladaptive rumination. *Biol. Psychiatry* **70**, 327–333 (2011).
84. Rosenbaum, D. *et al.* Aberrant functional connectivity in depression as an index of state and trait rumination. *Sci. Rep.* **7**, 2174 (2017).
85. Manoliu, A. *et al.* Insular dysfunction within the salience network is associated with severity of symptoms and aberrant inter-network connectivity in major depressive disorder. *Front. Hum. Neurosci.* **7**, 930 (2013).
86. Greicius, M. D. *et al.* Resting-state functional connectivity in major depression: abnormally increased contributions from subgenual cingulate cortex and thalamus. *Biol. Psychiatry* **62**, 429–437 (2007).
87. Cooney, R. E., Joormann, J., Eugène, F., Dennis, E. L. & Gotlib, I. H. Neural correlates of rumination in depression. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* **10**, 470–478 (2010).
88. Delaveau, P. *et al.* Default mode and task-positive networks connectivity during the N-Back task in remitted depressed patients with or without emotional residual symptoms. *Hum. Brain Mapp.* (2017). doi:10.1002/hbm.23603
89. Hoffmann, F., Banzhaf, C., Kanske, P., Bermpohl, F. & Singer, T. Where the depressed mind wanders: Self-generated thought patterns as assessed through experience sampling as a state marker of depression. *J. Affect. Disord.* **198**, 127–134 (2016).
90. Marchetti, I., Koster, E. H. W. & De Raedt, R. Mindwandering heightens the accessibility of negative relative to positive thought. *Conscious. Cogn.* **21**, 1517–1525 (2012).
91. Banks, J. B., Welhaf, M. S., Hood, A. V. B., Boals, A. & Tartar, J. L. Examining the role of emotional valence of mind wandering: All mind wandering is not equal. *Conscious. Cogn.* **43**, 167–176 (2016).
92. Wells, A. & Matthews, G. Modelling cognition in emotional disorder: the S-REF model. *Behav. Res. Ther.* **34**, 881–888 (1996).
93. Ophir, Y. & Mor, N. If I only knew why: the relationship between brooding, beliefs about rumination, and perceptions of treatments. *Behav. Ther.* **45**, 553–563 (2014).
94. Teasdale, J. D. *et al.* Metacognitive awareness and prevention of relapse in depression: empirical evidence. *J. Consult. Clin. Psychol.* **70**, 275–287 (2002).
95. Jang, J. H. *et al.* Increased default mode network connectivity associated with meditation. *Neurosci. Lett.* **487**, 358–362 (2011).
96. Kozasa, E. H. *et al.* Meditation training increases brain efficiency in an attention task. *NeuroImage* **59**, 745–749 (2012).
97. Brefczynski-Lewis, J. A., Lutz, A., Schaefer, H. S., Levinson, D. B. & Davidson, R. J. Neural correlates of attentional expertise in long-term meditation practitioners. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **104**, 11483–11488 (2007).
98. Lawrence, N. S., Ross, T. J., Hoffmann, R., Garavan, H. & Stein, E. A. Multiple neuronal networks mediate sustained attention. *J. Cogn. Neurosci.* **15**, 1028–1038 (2003).
99. Schulz, K. P. *et al.* Response inhibition in adolescents diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder during childhood: an event-related fMRI study. *Am. J. Psychiatry* **161**, 1650–1657 (2004).
100. Kuyken, W. *et al.* Efficacy of Mindfulness-Based Cognitive Therapy in Prevention of Depressive Relapse: An Individual Patient Data Meta-analysis From Randomized Trials. *JAMA Psychiatry* **73**, 565–574 (2016).
101. Guerra, A., López-Alonso, V., Cheeran, B. & Suppa, A. Variability in non-invasive

- brain stimulation studies: Reasons and results. *Neurosci. Lett.* (2017). doi:10.1016/j.neulet.2017.12.058
102. Valero-Cabré, A., Amengual, J. L., Stengel, C., Pascual-Leone, A. & Coubard, O. A. Transcranial magnetic stimulation in basic and clinical neuroscience: A comprehensive review of fundamental principles and novel insights. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **83**, 381–404 (2017).
 103. Liu, S., Sheng, J., Li, B. & Zhang, X. Recent Advances in Non-invasive Brain Stimulation for Major Depressive Disorder. *Front. Hum. Neurosci.* **11**, 526 (2017).
 104. Tortella, G., Selingardi, P. M. L., Moreno, M. L., Veronezi, B. P. & Brunoni, A. R. Does non-invasive brain stimulation improve cognition in major depressive disorder? A systematic review. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets* **13**, 1759–1769 (2014).
 105. Downar, J. & Daskalakis, Z. J. New targets for rTMS in depression: a review of convergent evidence. *Brain Stimul* **5**, 231–40 (2013).
 106. Drysdale, A. T. *et al.* Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression. *Nat. Med.* **23**, 28–38 (2017).
 107. Kajimura, S. & Nomura, M. Decreasing propensity to mind-wander with transcranial direct current stimulation. *Neuropsychologia* **75**, 533–537 (2015).
 108. Brunoni, A. R. *et al.* Enhancement of affective processing induced by bifrontal transcranial direct current stimulation in patients with major depression. *Neuromodulation J. Int. Neuromodulation Soc.* **17**, 138–142 (2014).
 109. Wolkenstein, L. & Plewnia, C. Amelioration of cognitive control in depression by transcranial direct current stimulation. *Biol. Psychiatry* **73**, 646–651 (2013).
 110. Brunoni, A. R. *et al.* The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. *JAMA Psychiatry* **70**, 383–391 (2013).
 111. Robertson, I. H., Manly, T., Andrade, J., Baddeley, B. T. & Yiend, J. 'Oops!': Performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia* **35**, 747–758 (1997).
 112. Lemogne, C. *et al.* Episodic autobiographical memory in depression: Specificity, autooetic consciousness, and self-perspective. *Conscious. Cogn.* **15**, 258–268 (2006).
 113. Piolino, P. *et al.* In search of autobiographical memories: A PET study in the frontal variant of frontotemporal dementia. *Neuropsychologia* **45**, 2730–2743 (2007).
 114. Smallwood, J. & Andrews-Hanna, J. Not all minds that wander are lost: the importance of a balanced perspective on the mind-wandering state. *Front. Psychol.* **4**, 441 (2013).
 115. Ottaviani, C. *et al.* Cognitive, behavioral, and autonomic correlates of mind wandering and perseverative cognition in major depression. *Front. Neurosci.* **8**, 433 (2014).
 116. Smallwood, J. & Schooler, J. W. The science of mind wandering: empirically navigating the stream of consciousness. *Annu. Rev. Psychol.* **66**, 487–518 (2015).

Annexes

Annexe 1 – Beck Depression Inventory Scale

BDI-21

Ce questionnaire comporte 21 groupes d'énoncés. Veuillez lire avec soin chacun de ces groupes puis, dans chaque groupe, choisissez l'énoncé qui décrit le mieux comment vous vous êtes senti(e) au cours des **2 dernières semaines, incluant aujourd'hui**. Cochez alors la case placée devant l'énoncé que vous avez choisi. Si, dans un groupe d'énoncé, vous en trouvez plusieurs qui semblent décrire également bien ce que vous ressentez, **choisissez celui qui a le chiffre le plus élevé** et cocher cette case.

Assurez-vous bien de ne choisir qu'un seul énoncé dans chaque groupe.

1. Tristesse

- 0 Je ne me sens pas triste
- 1 Je me sens très souvent triste
- 2 Je suis tout le temps triste
- 3 Je suis si triste ou si malheureux(se), que ce n'est pas supportable

2. Pessimisme

- 0 Je ne suis pas découragé(e) face à mon avenir
- 1 Je me sens plus découragé(e) qu'avant face à mon avenir
- 2 Je ne m'attends pas à ce que les choses s'arrangent pour moi
- 3 J'ai le sentiment que mon avenir est sans espoir et qu'il ne peut qu'empirer

3. Échec dans le passé

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'avoir échoué dans la vie, d'être un(e) raté(e)
- 1 J'ai échoué plus souvent que je n'aurais dû
- 2 Quand je pense à mon passé, je constate un grand nombre d'échecs
- 3 J'ai le sentiment d'avoir complètement raté ma vie

4. Perte de plaisir

- 0 J'éprouve toujours autant de plaisir qu'avant aux choses qui me plaisent
- 1 Je n'éprouve pas autant de plaisir aux choses qu'avant
- 2 J'éprouve très peu de plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement
- 3 Je n'éprouve aucun plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement

5. Sentiments de culpabilité

- 0 Je ne me sens pas particulièrement coupable
- 1 Je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais dû faire
- 2 Je me sens assez coupable la plupart du temps
- 3 Je me sens tout le temps coupable

6. Sentiment d'être puni (e)

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'être puni(e)
- 1 Je sens que je pourrais être puni(e)
- 2 Je m'attends à être puni(e)
- 3 J'ai le sentiment d'être puni(e)

7. Sentiments négatifs envers soi-même

- 0 Mes sentiments envers moi-même n'ont pas changé
- 1 J'ai perdu confiance en moi
- 2 Je suis déçu(e) par moi-même
- 3 Je ne m'aime pas du tout

8. Attitude critique envers soi

- 0 Je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude
- 1 Je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais
- 2 Je me reproche tous mes défauts
- 3 Je me reproche tous les malheurs qui arrivent

9. Pensées ou désirs de suicide

- 0 Je ne pense pas du tout à me suicider
- 1 Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferais pas
- 2 J'aimerais me suicider
- 3 Je me suiciderais si l'occasion se présentait

10. Pleurs

- 0 Je ne pleure pas plus qu'avant
- 1 Je pleure plus qu'avant
- 2 Je pleure pour la moindre petite chose
- 3 Je voudrais pleurer mais je n'en suis pas capable

11. Agitation

- 0 Je ne suis pas plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude
- 1 Je me sens plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude
- 2 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que j'ai du mal à rester tranquille
- 3 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que je dois continuellement bouger ou faire quelque chose

12. Perte d'intérêt

- 0 Je n'ai pas perdu d'intérêt pour les gens ou pour les activités
- 1 Je m'intéresse moins qu'avant aux gens et aux choses
- 2 Je ne m'intéresse presque plus aux gens et aux choses
- 3 J'ai du mal à m'intéresser à quoi que ce soit

13. Indécision

- 0 Je prends des décisions toujours aussi bien qu'avant
- 1 Il m'est plus difficile que d'habitude de prendre des décisions
- 2 J'ai beaucoup plus de mal qu'avant à prendre des décisions
- 3 J'ai du mal à prendre n'importe quelle décision

14. Dévalorisation

- 0 Je pense être quelqu'un de valable
- 1 Je ne crois pas avoir autant de valeur ni être aussi utile qu'avant
- 2 Je me sens moins valable que les autres
- 3 Je sens que je ne vauds absolument rien

15. Perte d'énergie

- 0 J'ai toujours autant d'énergie qu'avant
- 1 J'ai moins d'énergie qu'avant
- 2 Je n'ai pas assez d'énergie pour pouvoir faire grand-chose
- 3 Je n'ai pas assez d'énergie pour faire quoi que ce soit

16. Modifications dans les habitudes de sommeil

- 0 Mes habitudes de sommeil n'ont pas changé
- 1a Je dors un peu plus que d'habitude
- 1b Je dors un peu moins que d'habitude
- 2a Je dors beaucoup plus que d'habitude
- 2b Je dors beaucoup moins que d'habitude
- 3a Je dors presque toute la journée
- 3b Je me réveille une ou deux heures plus tôt et je suis incapable de me rendormir

17. Irritabilité

- 0 Je ne suis pas plus irritable que d'habitude
- 1 Je suis plus irritable que d'habitude
- 2 Je suis beaucoup plus irritable que d'habitude
- 3 Je suis constamment irritable

18. Modification de l'appétit

- 0 Mon appétit n'a pas changé
- 1a J'ai un peu moins d'appétit que d'habitude
- 1b J'ai un peu plus d'appétit que d'habitude
- 2a J'ai beaucoup moins d'appétit que d'habitude
- 2b J'ai beaucoup plus d'appétit que d'habitude
- 3a Je n'ai pas d'appétit du tout
- 3b J'ai constamment envie de manger

19. Difficulté à se concentrer

- 0 Je parviens à me concentrer toujours aussi bien qu'avant
- 1 Je ne parviens pas à me concentrer aussi bien que d'habitude
- 2 J'ai du mal à me concentrer longtemps sur quoi que ce soit
- 3 Je me trouve incapable de me concentrer sur quoi que ce soit

20. Fatigue

- 0 Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude
- 1 Je me fatigue plus facilement que d'habitude
- 2 Je suis trop fatigué(e) pour faire un grand nombre de choses que je faisais avant
- 3 Je suis trop fatigué(e) pour faire la plupart des choses que je faisais avant

21. Perte d'intérêt pour le sexe

- 0 Je n'ai pas noté de changement récent dans mon intérêt pour le sexe
- 1 Le sexe m'intéresse moins qu'avant
- 2 Le sexe m'intéresse beaucoup moins maintenant
- 3 J'ai perdu tout intérêt pour le sexe

Annexe 2 – Ruminative Response Scale

RRS

Les gens pensent et agissent de façon différente quand ils se sentent déprimés. Veuillez lire chaque proposition ci-dessous et **indiquer si vous pensez ou agissez de cette façon** : presque jamais, parfois, souvent ou presque toujours quand vous vous sentez triste, démoralisé(e) ou déprimé(e). Veuillez **indiquer ce que vous faites généralement**, non ce que vous pensez que vous devriez faire.

Ne cochez qu'une seule case.

| | 1. Presque jamais | 2. Parfois | 3. Souvent | 4. Presque toujours |
|--|-------------------|------------|------------|---------------------|
| Penser à quel point vous vous sentez seul(e). | | | | |
| Penser « je ne serai pas capable de faire mon travail parce que je me sens tellement mal » | | | | |
| Penser à vos sensations de fatigue et de douleur | | | | |
| Penser à quel point il est difficile de vous concentrer | | | | |
| Penser à quel point vous vous sentez passif(ve) et démotivé(e). | | | | |
| Analyser des événements récents pour essayer de comprendre pourquoi vous êtes déprimé(e). | | | | |
| Penser à quel point vous ne semblez plus rien ressentir. | | | | |
| Penser « Pourquoi ne puis-je pas me mettre au travail ? » | | | | |
| Penser « Pourquoi est-ce que je réagis toujours de cette façon ? » | | | | |
| Partir seul et penser aux raisons pour lesquelles vous vous sentez comme cela. | | | | |
| Écrire ce à quoi vous pensez et l'analyser | | | | |
| Penser à une situation récente en souhaitant que ça se soit mieux passé. | | | | |
| Penser : « Pourquoi ai-je des problèmes que les autres n'ont pas ? » | | | | |
| Penser à quel point vous vous sentez triste. | | | | |
| Penser à tous vos défauts, faiblesses, fautes et erreurs. | | | | |
| Penser à quel point vous n'avez envie de rien faire. | | | | |
| Analyser votre personnalité pour essayer de comprendre pourquoi vous êtes déprimé(e). | | | | |

| | 1. Presque jamais | 2. Parfois | 3. Souvent | 4. Presque toujours |
|---|--------------------------|-------------------|-------------------|----------------------------|
| Aller quelque part seul(e) pour penser à ce que vous ressentez | | | | |
| Penser à quel point vous êtes en colère contre vous-même | | | | |
| Penser : « Qu'ai-je fait pour mériter cela ? » | | | | |
| Penser: « Je ne serai pas capable de me concentrer si je continue à me sentir comme cela» | | | | |
| Penser « Pourquoi ne puis-je pas mieux gérer les choses ? » | | | | |

Annexe 3 – *Daydreaming Frequency Scale (DDFS)*

DAYDREAMING FREQUENCY SCALE

Date :.....

Sujet :.....

Nous vous demandons votre coopération pour répondre à un questionnaire portant sur votre tendance à rêvasser, à laisser votre esprit vagabonder et à être perdu dans vos pensées.

Soyez bien attentif à faire la différence entre réfléchir à ce que vous êtes en train de faire à un moment donné (par exemple, imaginer activement des solutions à un problème que vous êtes en train d'essayer de résoudre sur le moment) et rêvasser sur quelque chose d'autre (par exemple, penser à une prochaine sortie alors que vous essayez d'étudier).

Penser à une tâche alors que vous êtes en train de la réaliser n'est pas une rêverie. Par contre, penser à cette tâche à d'autres moments, par exemple juste avant de dormir ou durant un long trajet de bus est une rêverie.

Chaque affirmation porte sur les rêveries ou sur le fait de rêvasser. Veuillez indiquer pour chacune la réponse qui vous correspond le mieux en général en cochant la case appropriée.

1. Je rêve :

- Peu fréquemment
- Une fois par semaine
- Une fois par jour
- Quelques fois par jour
- De nombreuses fois par jour

2. Les rêveries et le vagabondage de l'esprit représentent :

- 0% de mes pensées de la journée
- Moins de 10% de mes pensées de la journée
- Au moins 10% de mes pensées de la journée
- Au moins 25% de mes pensées de la journée
- Au moins 50% de mes pensées de la journée

3. En ce qui concerne les rêveries je me définirais comme quelqu'un qui :

- Ne rêve jamais
- Rêve très rarement
- Rêve occasionnellement
- Rêve modérément
- Est un rêveur invétéré.

4. Je me rappelle de mes rêveries ou réfléchis à mes rêveries

- Peu fréquemment
- Une fois par semaine
- Une fois par jour
- Quelques fois par jour
- De nombreuses fois par jour

5. Quand je ne prête pas beaucoup d'attention à un travail, à un livre ou à la tv, j'ai tendance à rêvasser :

- 0% du temps
- 10% du temps
- 25% du temps
- 50% du temps
- 75% du temps

6. A la place de faire attention aux gens et aux événements autour de moi, je passe

- 0% de mon temps perdu dans mes pensées
- Moins de 10% de mon temps perdu dans mes pensées
- Au moins 10% de mon temps perdu dans mes pensées
- Au moins 25% de mon temps perdu dans mes pensées
- Au moins 50% de mon temps perdu dans mes pensées

7. Je rêve au travail ou en cours

- Peu fréquemment
- Une fois par semaine
- Une fois par jour
- Quelques fois par jour
- De nombreuses fois par jour

8. Me souvenir de passé, penser au futur ou imaginer des événements inhabituels occupe

- 0% de mes pensées de la journée
- Moins de 10% de mes pensées de la journée
- Au moins 10% de mes pensées de la journée
- Au moins 25% de mes pensées de la journée
- Au moins 50% de mes pensées de la journée

9. Je me perds dans des rêveries :

- Peu fréquemment
- Une fois par semaine
- Une fois par jour
- Quelques fois par jour
- De nombreuses fois par jour

10. Je rêve à chaque fois que j'ai du temps libre :

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Fréquemment
- Toujours

11. Je rêve au lieu de faire attention lorsque j'assiste à une réunion ou à un spectacle qui n'est pas très intéressant :

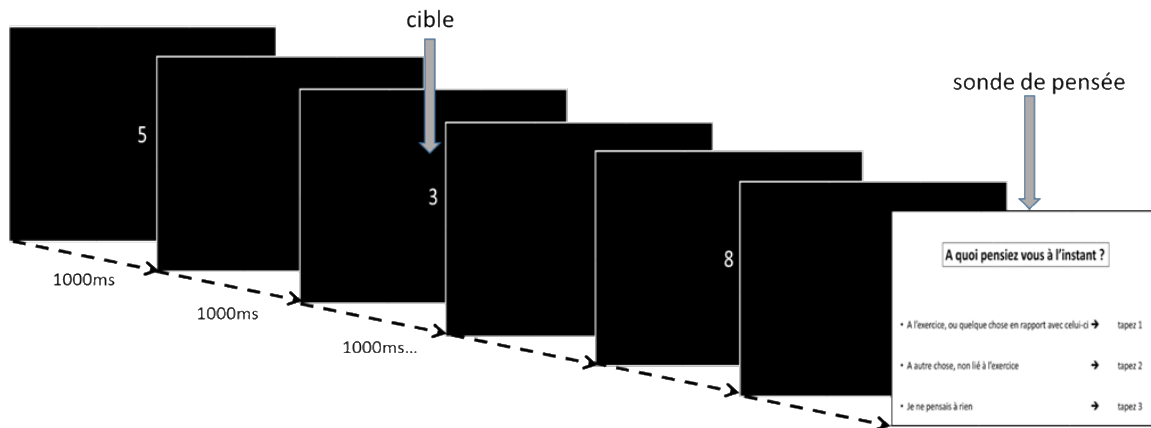
- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Fréquemment
- Toujours

12. Je rêve lors d'un long trajet en bus, train ou avion :

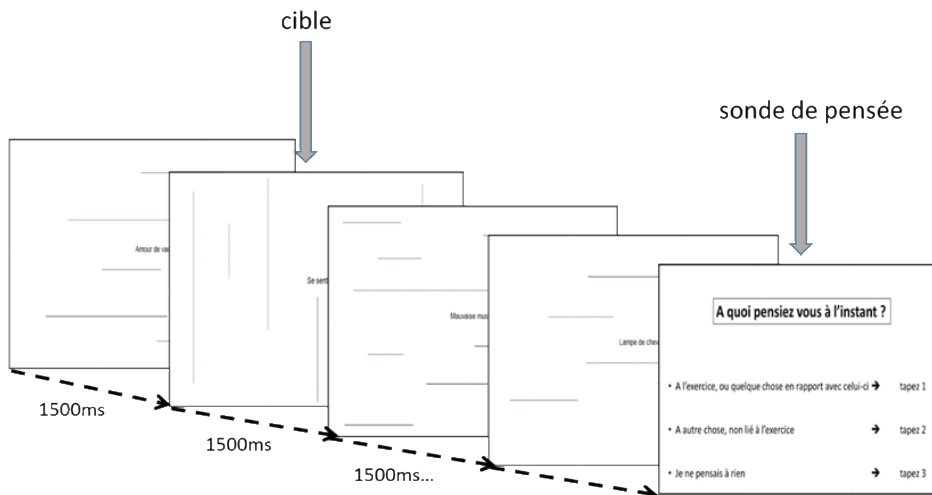
- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Fréquemment
- La plupart du temps

Annexe 4 – tâches de vigilance monotones

Sustained Attention Response Task – SART :



Verbal Interference Monotonous Task – VIMT :



Annexe 5 – expressions à valence émotionnelle – tâche de mémoire volontaire

| Valence positive | Valence négative |
|------------------------|----------------------------|
| sentiment de liberté | journée stressante |
| sortie entre amis | se faire des adieux |
| vacances au soleil | déception sentimentale |
| étoiles scintillantes | téléphone perdu |
| se sentir fier | hospitalisation en urgence |
| balade en amoureux | trop de travail |
| dîner d'anniversaire | décès d'un proche |
| un bon feu de cheminée | rater un examen |

Titre en français : Du mind-wandering à la rumination dans la dépression

Résumé (français) :

Nous décrivons dans un premier temps les liens entre mind-wandering (MW), rumination et dépression. Le MW se réfère au phénomène fréquent et comment de penser à autre chose que ce que l'on est entrain de faire. Lorsqu'il devient moins flexible et que les idées qui le constituent sont négatives et répétitives, il s'apparente à de la rumination. La rumination est un facteur de risque et un symptôme pronostic clé du trouble dépressif.

MW et rumination sont la cible de nouvelles thérapies comme la méditation de pleine conscience et peuvent être visées par les nouveaux outils de neuromodulation.

Dans un second temps nous rapportons la méthode et les résultats d'une étude comportementale effectuée dans le but d'explorer les différences de MW entre des sujets présentant des symptômes dépressifs et des sujets témoins. Les sujets ont passé une tâche de vigilance monotone afin de générer et évaluer leur MW. Nos résultats ont permis de mettre en évidence une plus grande focalisation des sujets dysphoriques sur leur MW ainsi qu'une variabilité augmentée de l'allocation de leurs ressources attentionnelles.

Nous discutons l'interprétation de nos résultats et en particulier l'importance de la variable de métacognition dans le caractère délétère ou non du MW.

Mots clés (français) : Dépression, rumination, mind-wandering, méditation de pleine conscience, neuromodulation, prévention

Titre en anglais : From mind-wandering to rumination in major depressive disorder

Abstract (english) :

We first describe the links between mind-wandering (MW), rumination and depression (MDD). MW is a common and frequent phenomenon, when our thoughts are not directed to what we are doing. When MW becomes less flexible and the thoughts more negative and repetitive, it becomes rumination. This latter is a major risk factor and a key prognostic symptom of depressive disorder.

MW and rumination are targets for new therapies like mindfulness based cognitive therapy, and can be targeted by the new neuromodulation tools.

We then report methods and results of a behavioral study conducted to explore MW differences between dysphoric subjects and controls. Subjects passed a monotonous vigilance task in order to generate and evaluate their MW. Our results have highlighted a greater focus of dysphoric subjects on their MW as well as an increased variability in the allocation of their attentional resources.

We discuss the interpretation of our results, and specifically the weight of meta-cognition in the effect of MW.

Keywords (english) : Depression, rumination, mind-wandering, mindfulness, neuromodulation, prevention

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06