

Mémoire de Maîtrise en médecine No 3533

Visuospatial working memory in addiction

Etudiante

Laura Baudier

Tuteur

Prof. Jacques Besson
Policlinique d'addictologie
Service de psychiatrie communautaire, CHUV

Co-tuteur

Dr Jeremy Grivel
Policlinique d'addictologie
Service de psychiatrie communautaire, CHUV

Expert

Dr Lucas Spierer
Dpt de médecine, UNIFR

Lausanne, 2016

Sommaire

Abstract.....	3
Introduction.....	4
Dépendance et addiction.....	4
Le système de récompense et la dopamine.....	4
Attention	5
La mémoire de travail.....	6
Hypothèse de recherche.....	7
Méthodologie.....	8
Résultats.....	9
T-tests.....	9
Corrélations.....	12
Discussion.....	15
Références.....	20

Abstract

UNIL, Faculté de biologie et de médecine,

Travail de maîtrise universitaire

Titre en anglais : Visuospatial working memory in addiction

Laura Baudier, Pr Jacques Besson, Dr Jeremy Grivel

Objectif : Le but de ce travail est d'évaluer l'effet d'images liées à la cigarette en comparaison à d'autres images sur la mémoire de travail visuospatiale de sujets fumeurs.

Méthodologie : Questionnaire d'évaluation de la dépendance (CDS12) et tâche de mémoire visuospatiale sur une cohorte de trente sujets fumeurs.

Résultats : Nos résultats montrent que les performances de mémoire visuospatiale sont meilleures avec des stimuli liés à la cigarette qu'avec des stimuli neutres, mais ce n'est par contre pas le cas lors de stimuli non-neutres (nourriture, nature). Nous avons en outre trouvé une corrélation significative entre la dépendance et les performances de mémoire pour les séquences avec des images liées au tabac mais uniquement pour les séquences les plus complexes (7 images à la suite).

Conclusion : Ce travail permet de montrer que la mémoire visuospatiale n'est pas forcément déficitaire dans tous les domaines chez les addicts : au contraire, leur performance est augmentée pour des stimuli en lien avec leur addiction comparé à des stimuli neutres.

Mots-clés : addiction – mémoire de travail visuospatial – cigarette

Introduction

Dépendance et addiction

Lors de consommation chronique de substances psychoactives, le cerveau s'adapte pour créer un nouvel équilibre (par exemple, en augmentant le nombre de récepteurs à la substance), ce qui provoque à la fois une tolérance (la personne doit augmenter les doses pour ressentir les effets de la substance) puis une dépendance (la personne doit prendre la substance pour « fonctionner normalement »). Cette dépendance est caractérisée par des symptômes de manque à l'arrêt de la consommation mais elle peut se soigner à l'aide d'un sevrage.

Contrairement à la dépendance, l'addiction est aujourd'hui encore une maladie incurable, avec un taux de rechute très élevé même après une longue période d'abstinence. Elle est caractérisée par une perte de contrôle du comportement menant à une consommation compulsive, en dépit d'évidentes conséquences négatives.

Cependant, les substances psychoactives ne sont pas toutes addictives : seules celles provoquant une augmentation de la libération de dopamine dans le système limbique ont cette capacité (Balland et Lüscher, 2009).

En outre, uniquement certains consommateurs, ayant des vulnérabilités particulières, souffriront d'addiction. Ces vulnérabilités dépendent entre autres de facteurs génétiques, de l'exposition au stress et d'un début de consommation précoce.

Le système de récompense et la dopamine

Toutes les substances addictives agissent sur une partie du système limbique appelé le système de récompense, comprenant entre autres l'aire tegmentale ventrale et le noyau accumbens, et qui utilise la dopamine comme neurotransmetteur.

La dopamine, en temps normal, est un signal d'apprentissage associé à une récompense inattendue qui permet à un individu d'adapter son comportement. Lors de la consommation de substances addictives, ces mécanismes d'apprentissage s'emballent et la dopamine est libérée même si la récompense est attendue et elle fournit un signal si fort que les autres récompenses sont progressivement dévaluées, l'individu se met alors à prendre des décisions non adaptées et s'oriente vers un comportement automatisé et compulsif.

Attention

L'attention est un processus cognitif et comportemental consistant en une sélection compétitive déterminant quelles informations sont suffisamment pertinentes pour atteindre la mémoire de travail, qui stockera alors temporairement ces informations afin qu'elles puissent être analysées.

L'attention peut être divisée en deux processus : le filtrage bottom-up et le contrôle top-down (Knudsen, 2007). L'attention exogène ou bottom-up correspond à un traitement rapide et automatique d'un stimulus extérieur à travers une voie ascendante. Cette détection automatique fonctionne en parallèle, c'est-à-dire que plusieurs éléments peuvent être traités simultanément. Au contraire, l'attention endogène ou top-down fonctionne en série, ce qui signifie que chaque élément est traité successivement et elle correspond à un processus d'attribution volontaire de l'attention à certains objets ou régions dans l'espace. Cette attention top-down régule les données sensorielles et les réponses motrices traitées en fonction des attentes de l'individu et des informations stockées dans sa mémoire (Chiamulera, 2005).

Malgré un déploiement de l'attention différents entre ces deux systèmes, le résultat final est le même: il y a un processus de traitement préférentiel d'un signal, qui conduit à une augmentation de la réponse neurale avec des conséquences fonctionnelles comme par exemple un meilleur encodage mnésique.

L'accès à la mémoire de travail est donc déterminé par la force relative d'un signal en compétition avec d'autres, modulé automatiquement par le filtrage bottom-up mais aussi volontairement en top-down. Ainsi, à travers le contrôle top-down, les processus cognitifs supérieurs peuvent réguler l'intensité d'un signal et leur donner un avantage dans le processus de sélection compétitive pour l'accès à la mémoire de travail.

Les comportements addictifs sont caractérisés par des biais attentionnels, c'est-à-dire que l'individu sera plus réceptif à des stimuli liés à sa consommation qu'à des stimuli neutres et les traitera donc en priorité (Mogg et al, 2003 ; Field et Cox, 2008). Ces biais attentionnels et les réactions qu'ils peuvent provoquer se développent en grande partie par conditionnement car ce sont les expériences de l'individu qui établissent ce qui constituera un indice de consommation (Field et Cox, 2008 ; Chiamulera, 2005).

Ces indices liés à la substance s'ancrent, par l'action de la dopamine comme signal d'apprentissage, dans la mémoire du consommateur et peuvent par la suite induire chez lui

une réaction dénommée en anglais « cue reactivity », qui comprend des réponses physiologiques, psychologiques et comportementales. Cette « cue reactivity » est en corrélation neuroanatomique avec des zones du cerveau impliquées dans des processus émotionnels, motivationnels, et cognitifs comme par exemple la zone corticolimbique (Chiamulera, 2005) et l'insula (Janes et al, 2015). Ces stimuli liés à une substance suscitent aussi chez le consommateur l'espérance d'une opportunité de consommation et cette attente cause à la fois une augmentation des biais attentionnels pour la substance mais aussi un craving subjectif, c'est-à-dire une envie irrésistible de consommer. Ces deux paramètres ont une relation excitatrice mutuelle : se retrouver face à des indices liés à une substance augmente l'envie de consommer et cette augmentation du craving potentialise les processus attentionnels de recherche de la substance (Field et Cox, 2008).

De plus, les comportements étant devenus automatisés chez un addict, il va enchaîner involontairement des associations de type indice-réponse sans même avoir conscience des conséquences de sa conduite ni même rechercher une quelconque récompense. Cette perte de contrôle peut s'expliquer, du moins en partie, neurobiologiquement : en effet, le cortex préfrontal, régulant les prises de décisions, a un métabolisme de base considérablement diminué dans l'addiction excepté en présence de stimuli liés à la substance (Grivel et François, 2009). Le cortex préfrontal est donc dérégulé et ne fonctionne alors que pour la recherche de substances et non plus pour les récompenses naturelles (Balland et Lüscher, 2009).

La mémoire de travail

La mémoire de travail correspond à la capacité de maintenir et de manipuler une quantité limitée d'information durant une brève période d'activité. Selon le modèle de Baddeley (Ashby et al, 2005), la mémoire de travail est formée de plusieurs composants : un système central d'attention exécutive et des systèmes complémentaires de stockage visuospatial et phonologique.

Le maintien d'une information en mémoire pour une durée de quelques secondes est médié par la décharge continue de neurones dans un réseau incluant le cortex préfrontal et d'autres structures (cortex pariétal, thalamus, globus pallidus, noyau caudé) (Constantinidis et Wang, 2004).

La mémoire de travail et l'attention sont corrélés : en effet, la mémoire de travail est nécessaire au maintien des distinctions entre ce qui est pertinent ou non, donc à une attention effective sélective. Des limitations dans les ressources de la mémoire de travail,

dues soit à la charge soit aux différences individuelles de capacité, affectent aussi la distribution spatiale de l'attention (Ahmed et al, 2012). La focalisation sur les informations pertinentes ne fonctionnant plus correctement (top-down), l'attention se disperse et le comportement devient plus susceptible d'être conduit par des informations inappropriées.

Quant à la capacité de la mémoire de travail, elle varie individuellement mais est limitée pour tous non seulement dans le temps mais aussi par domaine (phonologique ou visuospatial). Cependant, si les aires cérébrales qui participent à la mémoire de travail dépendent de l'information qui doit être traitée (domaine phonologique ou visuospatial), le cortex préfrontal, lui, est toujours actif (Knudsen, 2007). Il aurait donc un rôle central de contrôleur exécutif.

De plus, Landau et al (2009) ont aussi souligné l'importance des projections dopaminergiques au cortex préfrontal dans la fonction de la mémoire de travail. Le "délai", phase du maintien d'information en mémoire, serait la phase la plus dépendante de la dopamine. La capacité de la mémoire de travail serait donc en particulier associée à une variabilité dopaminergique: bien que le circuit mésocortical soit la source d'apport direct dopaminergique au cortex préfrontal, influençant les fonctions neuronales et comportementales, la dopamine striatale est aussi impliquée dans le maintien de la mémoire de travail et l'excitation corticale (Ashby et al, 2005 ; Landau et al, 2009). À travers son action inhibitrice via la voie directe, elle réduirait l'inhibition pallidale sur le thalamus et par ceci exciterait le cortex (Ashby et al, 2005 ; Landau et al, 2009). En réalité, il semblerait donc qu'il y ait une influence jointe de la dopamine du noyau caudé et du putamen sur la mémoire de travail.

Hypothèse de recherche

Ainsi, les structures sous-tendant les fonctions de la mémoire de travail (cortex préfrontal, système dopaminergique) correspondent à celles perturbées chez les personnes souffrant d'addiction : des déficits dans cette mémoire de travail pourraient donc être liés au problème d'addiction. Toutefois, nous émettons l'hypothèse que selon le type d'information à mémoriser, la mémoire de travail visuospatiale n'est pas forcément déficitaire : de par les biais attentionnels, la performance de la mémoire de travail pourrait augmenter quand les stimuli sont des indices de craving. L'addiction détournerait donc la mémoire à son avantage, la rendant globalement déficitaire excepté pour les stimuli en rapport avec la substance consommée.

Dans cette étude, nous présupposons donc que lorsque le sujet fumeur visualisera des images en rapport avec les cigarettes, ses performances seront meilleures que lorsqu'il

s'agira d'images neutres ou en lien avec d'autres contenus sémantiques (nature, nourriture) et que plus le sujet est dépendant aux cigarettes, plus la différence entre ses performances (images tabac/images autres) sera significative.

Méthodologie

La passation de l'expérience a été effectuée de septembre à décembre 2015 au sein du laboratoire de la Section d'Addictologie du Service de Psychiatrie communautaire du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois. Les expériences se sont toujours déroulées sous supervision.

Cette recherche a été effectuée sur 30 sujets volontaires fumeurs (21 hommes, 9 femmes ; âge moyen = 27.8, SD = 11.998) : les critères d'inclusion pour cette expérience ont été un âge supérieur à 18 ans ainsi qu'une consommation quotidienne de cigarettes.

Après avoir obtenu en premier lieu le consentement des sujets, il leur a été demandé de remplir le CDS-12 (*Cigarette Dependence Scale, Etter, 2003*) afin de déterminer leur degré de dépendance à la cigarette (M = 34.9, SD = 7.805).

Ensuite, l'expérience a consisté en une grille composée de 9 cases, servant de compartiments spatiaux, présentée aux participants sous cette forme :

7	8	9
4	5	6
1	2	3

À chaque essai, une image se déplaçait dans les cases en une séquence spécifique. L'image restait la même pour toute la séquence et la longueur de cette séquence variait au hasard entre 3 et 7. Les participants reproduisaient alors l'ordre de la séquence spatiale à l'aide des chiffres correspondant aux cases de l'écran.

L'image en question pouvait être soit liée à la cigarette, à la nourriture, à la nature ou encore neutre (couleur bleu clair). Elle restait 1000 millisecondes à l'écran avant de se déplacer et l'ordre des différents types d'images variait aléatoirement afin d'éviter tout biais.

Pour chaque sujet, il y a eu deux essais par type d'images (neutre, tabac, nature, nourriture) de chaque longueur (3, 4, 5, 6, 7) excepté pour les séquences de 3 images type nature et nourriture où il n'y en a eu qu'un ; ce qui fait un total de 38 essais par sujet.

L'expérience était programmée et présentée sur Experiment Center 3.1 de SensoMotoric instrument et les données analysées avec SPSS (IBM).

Résultats

Nous avons classé les réponses des sujets en deux sous-groupes : C pour correct lorsque toutes les cases étaient restituées dans l'ordre et N pour nombre lorsque toutes les cases étaient restituées mais pas dans le bon ordre. Ensuite, nous nous sommes concentrés principalement sur le total des séquences (3,4,5,6,7 cumulées) pour chaque type d'image ainsi que sur les séquences de 7, car ce sont les plus longues et par conséquent les plus difficiles, où des différences sont susceptibles d'émerger.

Nous avons utilisé des abréviations afin de faciliter l'expression des résultats : Nat correspond à nature, Neu à neutre, Tab à tabac et Nou à nourriture. Par exemple, Nat7C correspond donc aux résultats corrects (toutes les cases restituées dans un ordre correct) lors des séquences de 7 images de type nature. Autre exemple, TabNtot correspond ainsi aux résultats (toutes les cases restituées mais pas dans l'ordre) lors du total des séquences d'images de type tabac.

T-tests

La première analyse cherchait à savoir si les sujets auraient des meilleures performances pour les stimuli liés au tabac que pour d'autres stimuli. Pour ce faire, nous avons donc utilisé des tests de Student.

Nous avons d'abord comparé les moyennes pour les séquences de 7 images avec toutes les cases restituées dans un ordre correct (tableau 1). Pour les 7C, les scores des images neutres sont de $M=2.967$ $SD=1.6554$, pour les images tabac $M=3.583$ $SD=1.4086$, pour les images type nature $M=4.167$ $SD=1.9402$ et pour les images type nourriture $M=4.069$ $SD=1.7460$. Ainsi, nous avons obtenu pour la comparaison de ces séquences 7C entre images tabac et neutres une différence statistiquement significative avec $t(30)=1.908$; $p \leq 0.05$ (one tailed). Ce n'était pas le cas pour les comparaisons des séquences 7C entre les images types tabac et nature ainsi que celles types tabac et nourriture.

Tableau 1 : T-test des paires 7C

Paires	t	Sig (two tailed)	p (one tailed)
Tab7C-Nat7C	-1.659	0.108	0.054
Tab7C-Nou7C	-1.522	0.139	0.0695
Tab7C-Neu7C	1.908	0.066	0.033

7C : séquences de 7 images avec toutes les cases restituées dans un ordre correct

Tab7C-Nat7C : comparaison entre séquences 7C d'images types tabac et nature

Tab7C-Nou7C : comparaison entre séquences 7C d'images types tabac et nourriture

Tab7C-Neu7C : comparaison entre séquences 7C d'images types tabac et neutre

Ensuite, nous avons analysés les mêmes comparaisons mais pour les bonnes cases restituées sans l'ordre, avec la même hypothèse que le rappel des stimuli liés au tabac est meilleur (tableau 2). Pour les 7N, les scores des images neutres sont de $M=5.367$ $SD=0.9643$, pour les images tabac $M=5.733$ $SD=0.653$, pour les images type nature $M=5.900$ $SD=0.9229$ et pour les images type nourriture $M=6.000$ $SD=0.8660$. Pour la comparaison de ces séquences 7N entre les images tabagiques et neutres, nous avons obtenu ici aussi une différence statistiquement significative avec un $t(30)=2.552$; $p \leq 0.01$. Pas de différence significative au niveau des comparaisons des séquences 7N entre les images tabagiques et type nature ni pour celles entre images tabagiques et type nourriture.

Tableau 2 : T-test des paires 7N

Paires	t	Sig (two tailed)	p (one tailed)
Tab7N-Nat7N	-1.153	0.258	0.129
Tab7N-Nou7N	-1.543	0.134	0.067
Tab7N-Neu7N	2.552	0.016	0.008

7N : séquences de 7 images avec toutes les bonnes cases restituées mais pas dans l'ordre

Tab7N-Nat7N : comparaison entre séquences 7N d'images types tabac et nature

Tab7N-Nou7N : comparaison entre séquences 7N d'images types tabac et nourriture

Tab7N-Neu7N : comparaison entre séquences 7N d'images types tabac et neutre

Par la suite, nous avons comparés les résultats, tous niveaux de difficultés de séquences confondus, lorsque toutes les cases sont restituées dans le bon ordre (C_{total}) ainsi que lorsque toutes les cases sont restituées mais pas dans l'ordre (N_{total}) (tableau 3). Pour les premières (C_{total}), les scores des images neutres sont de $M=17.183$ $SD=4.3021$, pour les images tabac $M=18.533$ $SD=2.9680$, pour les images type nature $M=18.833$ $SD=3.7031$ et pour les images type nourriture $M=18.317$ $SD=4.0609$. Pour les cases restituées mais pas dans l'ordre (N_{total}), les scores des images neutres sont de $M=21.833$ $SD=2.3094$, pour les images tabac $M=22.300$ $SD=1.8644$, pour les images type nature $M=22.583$ $SD=1.8103$ et

pour les images type nourriture $M=22.717$ $SD=1.9986$. De nouveau, nous avons retrouvé des différences statistiquement significative avec un $t(30)=2.457$; $p\leq 0.01$ pour la comparaison des images tabagiques et neutres du total des séquences avec cases restituées dans le bon ordre (Ctotal) et de $t(30)=1.735$; $p\leq 0.05$ pour la comparaison de ces mêmes images du total des séquences avec cases restituées mais sans l'ordre (Ntotal). Par contre, les autres paires (images tabac et type nourriture, images tabac et type nature) n'étaient pas statistiquement significatives peu importe le type de résultats (Ctotal ou Ntotal).

Tableau 3 : T-test des paires Ctotal et Ntotal

Paires	t	Sig (two tailed)	p (one tailed)
TabCtot-NatCtot	-0.605	0.550	0.275
TabCtot-NouCtot	0.387	0.701	0.3505
TabCtot-NeuCtot	2.457	0.020	0.010
TabNtot-NatNtot	-1.196	0.241	0.1205
TabNtot-NouNtot	-1.365	0.183	0.0915
TabNtot-NeuNtot	1.735	0.093	0.0465

Ctot : tous niveaux de difficultés de séquences confondus avec toutes les bonnes cases restituées dans l'ordre
 Ntot : tous niveaux de difficultés de séquences confondus avec bonnes cases restituées mais pas dans l'ordre
 Tab-Nat : comparaison entre images types tabac et nature
 Tab-Nou : comparaison entre images types tabac et nourriture
 Tab-Neu : comparaison entre images types tabac et neutre

Enfin, nous avons comparé les résultats pour tous les types de séquences (7C, 7N, Ctot, Ntot) entre les images neutres et type nature ainsi qu'entre les images neutres et type nourriture (tableau 4). Chacune de ces comparaisons étaient statistiquement significatives : dans la séquence la plus complexe avec cases restituées dans le bon ordre (7C), $t(29)=-3.543$; $p\leq 0.01$ pour les images neutres et type nature et $t(29)=-2.802$; $p\leq 0.01$ pour les images neutres et type nourriture. Dans la séquence la plus difficile avec les bonnes cases restituées mais pas dans l'ordre (7N), $t(29)=-2.898$; $p\leq 0.01$ pour les images neutres et type nature et $t(29)=-3.279$; $p\leq 0.01$ pour les images neutres et type nourriture. Tous niveaux de difficulté confondus de séquence avec les bonnes cases dans le bon ordre (Ctot), $t(29)=-3.009$; $p\leq 0.01$ pour les images neutres et type nature et $t(29)=-2.136$; $p\leq 0.05$ pour les images neutres et type nourriture. Finalement, tous niveaux de difficulté confondus de séquence avec les bonnes cases mais pas dans l'ordre (Ntot), $t(29)=-2.666$; $p\leq 0.05$ pour les

images neutres et type nature et $t(29)=-2.509$; $p \leq 0.05$ pour les images neutres et type nourriture.

Tableau 4 : T-test des paires Neu-Nou et Neu-Nat

Paires	t	Sig (two tailed)
Neu7C-Nat7C	-3.543	0.001
Neu7C-Nou7C	-2.802	0.009
Neu7N-Nat7N	-2.898	0.007
Neu7N-Nou7N	-3.279	0.003
NeuCtot-NatCtot	-3.009	0.005
NeuCtot-NouCtot	-2.136	0.041
NeuNtot-NatNtot	-2.666	0.012
NeuNtot-NouNtot	-2.509	0.018

7C : séquences de 7 images avec toutes les cases restituées dans un ordre correct

7N : séquences de 7 images avec toutes les bonnes cases restituées mais pas dans l'ordre

Ctot : tous niveaux de difficultés de séquences confondus avec toutes les bonnes cases restituées dans l'ordre

Ntot : tous niveaux de difficultés de séquences confondus avec bonnes cases restituées mais pas dans l'ordre

Neu-Nat : comparaison entre images types neutre et nature

Neu-Nou : comparaison entre images types neutre et nourriture

Nous avons en outre aussi fait des comparaisons pour tous les types de séquences (7C, 7N, Ctot, Ntot) entre les images types nature et nourriture, ce qui n'a montré aucune différence statistiquement significative.

Corrélations

La deuxième analyse a consisté en la recherche de corrélations en partant de l'hypothèse que plus le sujet est dépendant (selon le score CDS12), meilleurs sont ses scores sur les images liées au tabac.

Nous avons d'abord regardé les liens entre le niveau de dépendance (score CDS12) et les différentes séquences de tabac (tableau 5). Aucune corrélation statistiquement significative n'a pu être mise en évidence. Cependant, bien qu'elle ne soit pas significative, la corrélation entre le niveau de dépendance et les résultats corrects des épreuves de 7 images tabac

(Tab7C) est la corrélation la plus forte entre la dépendance et n'importe quel type d'image 7C.

Tableau 5 : Corrélations entre dépendance et tabac

Dépendance et	Pearson correlation	Sig (2 tailed)	p (one-tailed)
Tab7C	0.242	0.197	0.0985
Tab7N	0.042	0.826	0.413
TabCtotal	-0.061	0.749	0.3745
TabNtotal	-0.132	0.488	0.244

Tab7C : séquences de 7 images tabac avec toutes les cases restituées dans un ordre correct

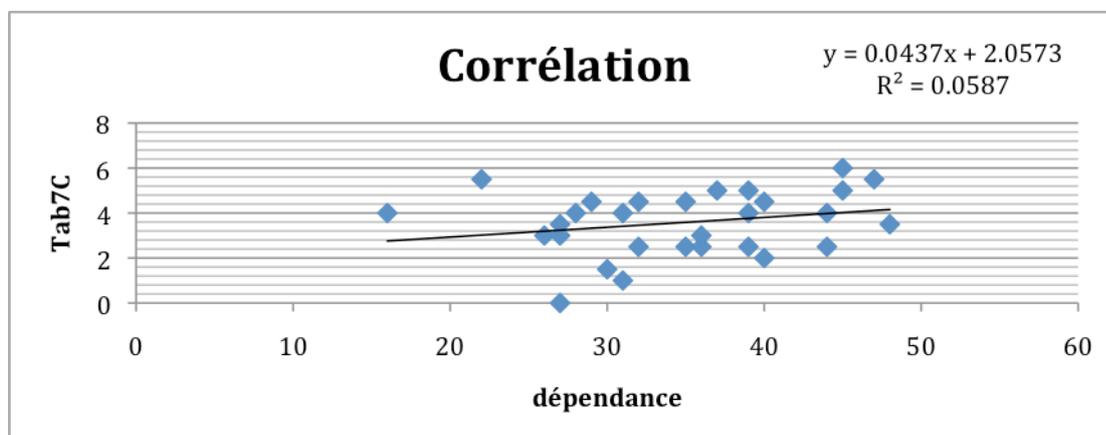
Tab7N : séquences de 7 images tabac avec toutes les bonnes cases restituées mais pas dans l'ordre

TabCtotal : tous niveaux de difficultés de séquences d'images tabac avec bonnes cases restituées dans l'ordre

TabNtotal : tous niveaux de difficultés de séquences d'images tabac avec les bonnes cases restituées mais pas dans l'ordre

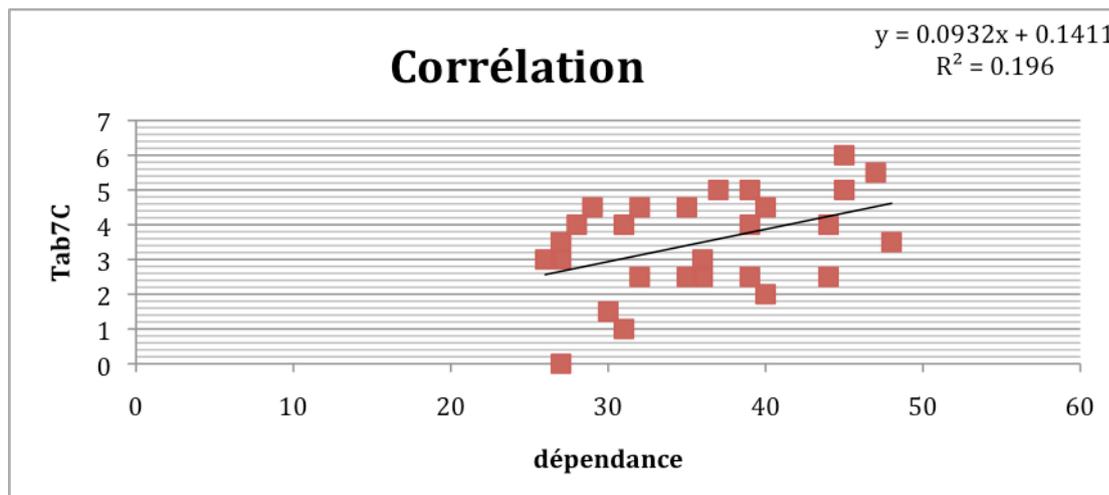
Cependant, sur le graphique ci-dessous (figure 1), qui représente la corrélation entre les séquences de 7 images tabac avec toutes les cases restituées dans l'ordre (Tab7C) et la dépendance, nous avons remarqué deux points isolés, en haut à gauche. Il s'agit en réalité des deux personnes avec le niveau de dépendance le plus bas (ayant donc le score CDS12 le plus faible). Elles ont en effet un score évalué par le CDS-12 comme modéré, alors que tous les autres ont des scores moyens ou forts (dépendance avérée).

Figure 1 : Corrélation entre Tab7C et la dépendance (score CDS12)



Nous les avons donc retirés, sur ce critère clinique psychométrique, afin de pouvoir nous intéresser uniquement aux personnes ayant une dépendance avérée et nous avons refait les analyses de corrélation (figure 2, tableau 6).

Figure 2 : Corrélation entre Tab7C et la dépendance sans les deux personnes à dépendance modérée



Après le retrait de ces deux personnes (tableau 6), nous avons pu voir qu'il n'y avait toujours aucun lien statistiquement significatif entre la dépendance et les séquences de 7 images tabac avec bonnes cases restituées mais pas dans l'ordre (Tab7N), pas plus que pour les séquences tous niveaux confondus d'images tabagiques, peu importe le type de réponses (TabCtotal et TabNtotal). Par contre, la corrélation était très significative pour le niveau de dépendance et la séquence la plus complexe d'images tabagiques avec toutes les cases restituées dans l'ordre (Tab7C) avec un $r = 0.443$; $p \leq 0.01$ (tableau 6).

Tableau 6 : Corrélations entre dépendance et tabac sans les deux personnes à dépendance modérée

Dépendance and	Pearson correlation	Sig (2 tailed)	p (one-tailed)
Tab7C	0.443	0.018	0.009
Tab7N	0.126	0.523	0.2615
TabCtotal	0.192	0.327	0.1635
TabNtotal	0.007	0.972	0.486

Tab7C : séquences de 7 images tabac avec toutes les cases restituées dans un ordre correct

Tab7N : séquences de 7 images tabac avec toutes les bonnes cases restituées mais pas dans l'ordre
 TabCtotal : tous niveaux de difficultés de séquences d'images tabac avec bonnes cases restituées dans l'ordre
 TabNtotal : tous niveaux de difficultés de séquences d'images tabac avec les bonnes cases restituées mais pas dans l'ordre

Discussion

Dans le cadre de cette recherche, nous avons cherché à démontrer que, bien que les personnes souffrant d'addiction soient plutôt sujettes à des déficits de mémoire de travail visuospatiale, lorsque ces mêmes personnes visualisent des images en lien avec leur addiction, et pouvant ainsi potentiellement provoquer des réactions de craving, leurs performances sont meilleures que lorsqu'il s'agit d'images neutres ou en lien avec d'autres domaines (nature, nourriture). Nous avons aussi voulu démontrer que plus l'addiction est forte, plus cette hypothèse se vérifie.

Nous avons révélé une différence significative de performances de mémoire de travail visuospatiale des sujets fumeurs entre les images liées à la cigarette et les images neutres. Peu importe la difficulté de la séquence (7 ou total) et la prise en compte de l'ordre (pour autant que toutes les cases aient été restituées) (C ou N), les performances sont meilleures si les images sont liées au tabac. Ceci supporte donc notre hypothèse de base et s'explique principalement par la théorie des biais attentionnels et de l'influence de ceux-ci sur la mémoire. En effet, les fumeurs ont des biais attentionnels pour les stimuli en lien avec leur addiction : ils sont plus rapides et plus précis dans les séquences comprenant des images en rapport avec la cigarette par rapport aux images neutres (Waters et al, 2003) et ils ont plus de peine à désengager leur attention de ces stimuli tabagiques (Mogg et al, 2003). Les sujets sont donc moins distraits lors de la tâche si les images sont liés au tabac, car leur processus attentionnels sont biaisés : ils considèrent ces images comme pertinentes et les traitent donc en priorité, ce qui accentue leur encodage dans la mémoire de travail. Les images neutres, elles, ne profitent pas de ce traitement privilégié.

Nos résultats montrent qu'il n'y a par contre pas de différence significative entre les performances sur les images liées à la cigarette et les images liées à la nature ou à la nourriture, quelque soit la séquence (7 ou total) ou la prise en compte ou non de l'ordre de restitution (C ou N). Une interprétation possible de ce phénomène est que la nourriture et la nature pourraient aussi provoquer des biais attentionnels et auraient ainsi une influence tout aussi forte sur notre mémoire de travail visuospatiale que le tabac alors que les images neutres, elles, ne provoquent aucun biais et ont donc peu d'influence sur la mémoire de travail.

En effet, l'existence de biais attentionnels pour des images liés au chocolat a déjà été prouvée (Kemps et al, 2009) ainsi que pour la nourriture en général (Braet et Crombez, 2003 ; Higgs et al, 2012), bien qu'il y ait de grandes variations individuelles. En outre, Higgs et al (2012) ont montré que maintenir en mémoire une image lié à la nourriture provoque une augmentation de l'attention pour des stimuli similaires lors de tâches subséquentes, ce qui leur a fait suggérer que ces biais attentionnels pour la nourriture sont principalement médiées par l'attention top-down (ou volontaire, dirigée), de par le biais de la mémoire de travail. Ceci expliquerait que les sujets plus préoccupés par la nourriture (et retenant donc plus d'informations à ce sujet), comme par exemple les sujets obèses, montrent plus de biais attentionnels pour les stimuli liés à la nourriture (Braet et Crombez, 2003). Ainsi, si la nourriture peut provoquer des biais attentionnels de la même manière que le tabac, alors il semble donc cohérent que les performances de mémoire de travail soient plus ou moins semblables lorsque les images sont liées au tabac que lorsqu'elles sont liées à la nourriture.

Pour ce qui est de l'influence de la nature, Kaplan (1995) a développé l'ART (attention restoration theory) ou théorie de la restauration de l'attention : comme expliqué précédemment, l'attention peut être séparée en attention involontaire ou bottom-up (attention captée par des stimuli intrigants/importants) et attention volontaire ou top-down (attention dirigée). L'attention volontaire nécessite des efforts et peut être fatigante mentalement, contrairement à l'attention involontaire. Selon Kaplan, un environnement naturel requière de manière modeste l'implication d'attention bottom-up, ce qui permet aux capacités d'attention top-down de se reposer et de se restaurer. Au contraire, les environnements urbains, remplis de nombreuses stimulations, requièrent à la fois l'attention bottom-up (bruits de klaxons par exemple) et top-down (éviter de se faire renverser par une voiture par exemple), ce qui les rend beaucoup moins réparateurs. En effet, de nombreuses études (Berto, 2005; Berman et al, 2008) ont comparés les effets sur les fonctions cognitives des interactions avec un environnement naturel versus urbain et ont montré que des interactions, même brèves, directement avec la nature ou indirectement avec des images d'environnement naturel améliorent l'attention et la mémoire, validant ainsi la théorie de la restauration de l'attention. Ainsi, les images de type nature ayant vraisemblablement un effet réparateur sur les fonctions cognitives, il n'est pas surprenant que les performances de mémoire sur ce type d'images soient, elles aussi, améliorées. A noter aussi que les images de nourriture et de nature étaient en outre esthétiques et donc attirantes.

Ensuite, nous avons aussi montré que peu importe la séquence et le type de réponses, il n'y avait pas de différence significative entre les performances sur des images en lien avec la nature et celles en lien avec la nourriture. Par contre, pour tous les types de réponses et de séquences (7C, 7N, Ctot, Ntot), les performances entre images neutres et images liés à la nature ou à la nourriture montraient des différences statistiquement significatives, ce qui soutient notre hypothèse que la nourriture et la nature ont aussi une influence sur la mémoire visuospatiale. A noter que nos résultats ont une plus-value méthodologique de par le fait que nous distinguons les images contrôles (neutre, nature et nourriture), les images neutres se différenciant en particulier par leur absence de contenu sémantique. Les performances sont donc toujours moins bonnes sur les images neutres : nous avons justifié cela en hypothétisant que les images de type tabagiques, nature et nourriture provoquent des biais attentionnels. Cependant, cela pourrait aussi être du au fait que les images neutres n'ayant pas de contenu sémantique, elles sont donc tout simplement plus difficile à mémoriser et donc leur emplacement aussi. Comme nous n'avons pas collecté de données d'un groupe de non fumeurs, nous ne pouvons être certains que les différences observées ici soient spécifiques aux fumeurs : afin de confirmer que les performances améliorées sur les images tabagiques sont bien liées à l'addiction et non simplement à un contenu sémantique quelconque, il pourrait être intéressant de refaire cette expérience en comparant les données d'un groupe de sujets non-fumeurs afin de voir si leurs patterns de performances sont différents.

Finalement, nous avons émis l'hypothèse que plus un sujet est dépendant, meilleurs seront ses scores sur les images liées au tabac. Nos résultats, après avoir retirés les deux personnes avec les dépendances les plus basses (<24 points, ce qui correspond à une dépendance modérée et considérée comme cliniquement irrelevante), montrent une corrélation très significative entre le niveau de dépendance et les performances sur des images tabagiques dans la séquence la plus difficile avec des réponses correctes (Tab7C), ce qui concorde avec notre hypothèse que l'amélioration des performances sur les images tabagiques est liée au degré d'addiction. Par contre, pour tous les autres types de séquences d'images tabagiques (Tab7N, TabCtotal, TabNtotal), il n'y avait pas de corrélation significative. Cette relation ne ressort donc que lors de la tâche la plus complexe, c'est-à-dire dans les séquences de 7 cases, restituées dans le bon ordre. Alors qu'il a été montré par Waters et al (2003) que les sujets les plus dépendants ne sont pas forcément ceux qui ont le plus de biais attentionnels, avec la proposition théorique que les fumeurs plus dépendants

expérimentent des réponses conditionnées déplaisantes aux indices, ce qui les motiveraient à les éviter, nos résultats parleraient pour le contraire. En effet, la nicotine augmentant le traitement d'informations aux deux niveaux de l'attention (bottom-up et top-down) afin d'établir et d'amplifier la valeur conditionnée de stimuli tabagiques (Chiamulera, 2005), il semble logique que plus la personne est dépendante, plus sa dose de nicotine consommée sera augmentée et donc le traitement des indices liés à la cigarette aussi, ceux-ci s'ancrant alors mieux dans la mémoire du sujet.

Pour terminer, l'étude actuelle a diverses limitations, qui doivent donc tempérer les conclusions que nous pouvons en tirer. Tout d'abord, le score moyen de dépendance CDS12 de nos sujets ($M=34.9$, $SD=7.805$) correspond à une dépendance moyenne. Un collectif de sujets à dépendance forte (plus de 45 points) rapporterait peut-être des différences plus marquées et peut-être même des corrélations différentes. De plus, comme nous n'avions pas précisé aux participants de fumer leur dernière cigarette à un moment précis avant la session, les sujets n'avaient pas tous fumé aussi récemment, ce qui pourrait potentiellement avoir créé des variations dans les biais attentionnels. Finalement, il a été montré que les performances de mémoire de travail sont moins bonnes lors d'expériences contenant des images neutres précédé par des expériences contenant des images lié à la cigarette comparé à des expériences contenant des images neutres précédé par des expériences ne contenant pas de stimuli lié à la cigarette (Wilson et al, 2007). Cet effet s'appelle l'effet de report ou "carry-over effect" en anglais, et pourrait réduire les différences de performances entre les stimuli tabagiques et les autres stimuli, ce qui diminuerait la probabilité de détecter des effets provoqués par les indices liés à la substance sur les performances cognitives (Wilson et al, 2007). Etant donné que, dans notre étude, l'ordre des séquences étaient présentées aléatoirement (en terme de longueur et de contenu de l'image), nous avons minimisé un maximum cet effet. Cependant, nous ne pouvons pas exclure que certains sujets aient été plus soumis à des images liés au tabac en début de tâche, ce qui a pu par la suite interférer avec la suite de la tâche et donc avec les performances sur les autres types d'images. De même, bien que cet effet carry-over n'ait encore jamais clairement été recherché pour des images de type nourriture, Higgs et al (2012) ont tout de même montré que garder en mémoire une image de nourriture augmente par la suite l'attention pour des indices similaires dans les tâches suivantes, ce qui a donc aussi pu influencer nos résultats.

Dans cette recherche, nous avons donc pu constater que les performances des sujets fumeurs lors de tâches de mémoire de travail visuospatial sont meilleures lorsque les stimuli sont liés au tabac que lorsqu'ils sont neutres, ce qui concorde avec notre hypothèse de base et avec la théorie des biais attentionnels. Nous avons aussi prouvé que la performance de mémoire visuospatiale aux images liées à la consommation de cigarettes corrèle avec le degré de dépendance, du moins dans les séquences les plus difficiles (7 images avec des réponses correctes dans le bon ordre). Les résultats de cette étude nuancent donc le déficit de mémoire de travail visuospatiale décrit chez des sujets fumeurs dans la littérature (Cervilla et al, 2000 ; Richards et al, 2003).

Références :

- Ahmed L., de Fockert J. W. (2012). Focusing on Attention: The Effects of Working Memory Capacity and Load on Selective Attention. *PLoS ONE*, 7(8): e43101.
- Ashby F.G., Ell S.W., Valentin V.V., Casale M.B. (2005). FROST: a distributed neurocomputational model of working memory maintenance. *J. Cogn. Neurosci*, 17(11): 1728–1743.
- Balland B., Lüscher C. (2009). Addiction: from learning to compulsion. *Psychiatr Sci Hum Neurosci*, 7: 35-42.
- Berman M.G., Jonides J., Kaplan S. (2008). The cognitive benefits of interacting with nature. *Psychol Sci*, 19: 1207-12.
- Berto R. (2005). Exposure to restorative environments helps restore attentional capacity. *Journal of Environmental Psychology*, 25: 249–259.
- Bickel W.K., Moody L., Quisenberry A. (2014). Computerized Working-Memory Training as a Candidate Adjunctive Treatment for Addiction. *Alcohol Research: Current Reviews*, 36(1): 123–126.
- Braet C., Crombez G. (2003). Cognitive interference due to food cues in childhood obesity. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 32: 32–39.
- Carrasco M. (2011). Visual attention: The past 25 years. *Vision Research*, 51(13): 1484-1525.
- Cervilla J.A., Prince M., Mann A. (2000). Smoking, drinking, and incident cognitive impairment: a cohort community based study included in the Gospel Oak Project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 68: 622–6.
- Chiamulera C. (2005). Cue reactivity in nicotine and tobacco dependence: a “multiple-action” model of nicotine as a primary reinforcement and as an enhancer of the effects of smoking-associated stimuli. *Brain Research Reviews*, 48: 74–97.

- Constantinidis C., Wang X.J. (2004). A Neural Circuit Basis for Spatial Working Memory. *Neuroscientist*, 10: 553.
- Everitt B.J., Belin D., Economidou D., Pelloux Y., Dalley J.W., Robbins T.W. (2008). Review. Neural mechanisms underlying the vulnerability to develop compulsive drug-seeking habits and addiction. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 363: 3125–3135.
- Field M., Cox W.M. (2008). Attentional bias in addictive behaviors: A review of its development, causes, and consequences. *Drug and Alcohol Dependence*, 97: 1–20.
- Grivel J., François Y. (2009). Neurosciences de l'addiction. COROMA (Collège Romand de Médecine de l'Addiction).
- Higgs S., Rutters F., Thomas J.M., Naish K., Humphreys G.W. (2012). Top down modulation of attention to food cues via working memory. *Appetite*, 59: 71–75.
- Hyman S.E. (2005). Addiction: a disease of learning and memory. *Am J Psychiatry*, 162: 1414–1422.
- Janes A.C., Farmer S., Peechatka A.L., Frederick B., Lukas S.E. (2015). Insula-dorsal anterior cingulate cortex coupling is associated with enhanced brain reactivity to smoking cues. *Neuropsychopharmacology*, 40: 1561–1568.
- Kaplan S. (1995). The restorative benefits of nature : toward an integrative framework. *J Environ Psychol*, 15: 169-82.
- Kemps E., Tiggemann M. (2009). Attentional bias for craving-related (chocolate) food cues. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 17: 425-433.
- Knudsen El. (2007). Fundamental components of attention. *Annual Review of Neuroscience*, 30: 57-78.
- Landau S.M., Lal R., O'Neil J.P., Baker S., Jagust W.J. (2009). Striatal Dopamine and Working Memory. *Cerebral Cortex (New York, NY)*, 19(2): 445–454.

- May J., Andrade J., Panabokke N., Kavanagh D. (2010). Visuospatial tasks suppress craving for cigarettes. *Behaviour Research and Therapy*, 48: 476–485.
- Meule A., Skirde A.K., Freund R., Vögele C., Kübler A. (2012). High-calorie food-cues impair working memory performance in high and low food cravers. *Appetite*, 59: 264–269.
- Mogg K., Bradley B.P., Field M., De Houwer J. (2003). Eye movements to smoking-related pictures in smokers: relationship between attentional biases and implicit and explicit measures of stimulus valence. *Addiction*, 98: 825–836.
- Posner M.I., Petersen S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13: 25–42.
- Richards M., Jarvis M.J., Thompson N., Wadsworth M.E. (2003). Cigarette smoking and cognitive decline in midlife: Evidence from a prospective birth cohort study. *American Journal of Public Health*, 93: 994–998.
- Von der Goltz C., Kiefer F. (2009). Learning and memory in the aetiopathogenesis of addiction: future implications for therapy? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 259: Suppl 2S183–S187.
- Waters A.J., Shiffman S., Bradley B.P., Mogg K. (2003). Attentional shifts to smoking cues in smokers. *Addiction*, 98: 1409–17.
- Wilson S.J., Sayette M.A., Fiez J.A., Brough E. (2007). Carry-over effects of smoking cue exposure on working memory performance. *Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 9(5): 613–619.