

Troubles cognitifs dans la dépression

Cognitive dysfunction in major depressive disorder

C.S. Peretti*, F. Ferreri*

L'état dépressif est susceptible d'entraîner l'apparition de modifications neurocognitives, telles que des baisses de performances touchant l'attention, les fonctions exécutives et la mémoire de rappel (1-4). Le déficit cognitif peut atteindre une intensité telle qu'il peut remplir les critères diagnostiques d'un état démentiel (5) même si, le plus souvent, le déficit observé dans la maladie d'Alzheimer semble plus important (6).

Un certain nombre des modifications observées sont de type dynamique, et certaines variables peuvent être considérées comme des variables de trait, d'autres comme des variables d'état. En raison de leur caractéristique de stabilité, les manifestations neurocognitives liées aux traits sont particulièrement instructives pour définir les anomalies cérébrales centrales susceptibles de provoquer l'état pathologique.

Rappelons d'emblée que l'altération des fonctions cognitives est souvent associée à une intensité symptomatique élevée. Certaines des anomalies cognitives persistent au-delà de l'épisode dépressif, représentant des caractéristiques fondamentales de type trait. Il est important d'évaluer les fonctions cognitives des patients une fois restauré l'équilibre de l'humeur pour permettre de mieux caractériser l'évolution et la nature des symptômes non affectifs associés au trouble dépressif. Nous passerons en revue le profil d'atteinte cognitive observé dans la dépression avant de décrire les résultats d'études spécifiquement obtenus sur le plan de la mémoire.

État dépressif, attention, mémoire de travail et fonctions exécutives

Un déficit des fonctions d'attention ou de mémoire immédiate est susceptible d'interférer avec la plupart des actions et des comportements de la vie de tous les

jours. L'attention soutenue, la vigilance et le contrôle de l'impulsivité s'évaluent en général par des tâches telles que le *Continuous Performance Test* (CPT) [7]. Celles-ci requièrent du sujet qu'il réponde à une cible spécifique présentée de manière spontanée au sein d'un ensemble de stimuli visuels sources d'interférences. Les patients déprimés en phase symptomatique manifestent davantage d'erreurs d'attention que les témoins appariés (8, 9). Les patients déprimés unipolaires en phase symptomatique ou en rémission manifestent des déficits dans le *Trail Making Test Part A* (TMT-A) [10] et dans le *Digit Symbol Substitution Test* (DSST) [11], au contraire des patients bipolaires qui se révèlent non déficitaires dans le TMT-A (12, 13).

En raison du fait que l'attention et la mémoire de travail sont des fonctions cognitives intégrées dans une multitude de tâches neuropsychologiques, l'interprétation des résultats d'études montrant des déficits touchant un large ensemble d'habiletés cognitives devrait prendre en considération le rôle et l'impact d'un déficit attentionnel et/ou de mémoire de travail chez ces patients.

Le déficit des fonctions exécutives chez les patients souffrant de dépression a été retrouvé dans un certain nombre de travaux. Les fonctions exécutives sont représentées par un large ensemble de processus cognitifs qui contribuent à la prise de décision et à une pensée de haut niveau d'intégration telle que l'initiation de l'action, la planification, l'exécution et la flexibilité dans la réponse au changement du contexte environnemental. Les équipes travaillant dans ce domaine ont utilisé des tâches telles que le *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) [14], le test de Stroop (15), le *Trail Making Test Part B* (TMT-B) [16].

Les méta-analyses rappellent l'existence d'un déficit des processus requérant un effort 17. Dans le TMT-A et B (18), un déficit a été observé, qui semble plus

* Hôpital Saint-Antoine, Paris.

Résumé

L'état dépressif est susceptible d'entraîner une baisse des performances intellectuelles. Les troubles cognitifs touchent notamment les domaines de la mémoire, de l'attention et des fonctions exécutives. L'altération des fonctions cognitives est souvent corrélée à une intensité symptomatique plus élevée. Les méta-analyses rappellent l'existence d'un déficit des processus requérant un effort (mémoire explicite) dans les états dépressifs. Les patients déprimés en phase symptomatique manifestent plus d'erreurs d'attention que les groupes témoins. Or, les processus attentionnels sont utilisés dans la majorité des comportements et des actions de la vie quotidienne. Du point de vue neuro-anatomique, les troubles cognitifs dans l'état dépressif seraient liés à des dysfonctionnements des lobes frontaux, en particulier de la région ventro-médiane et de la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur. Il est important d'évaluer aussi les fonctions cognitives après le retour à l'équilibre de l'humeur, car certaines anomalies cognitives peuvent persister au-delà de l'épisode.

Mots-clés

Épisode dépressif
caractérisé
Sujet âgé
Dépression
Mémoire
Attention
Fonctions exécutives

important à mesure que l'intensité dépressive évaluée par l'*Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD) [19] augmente. Les travaux de M.P. Austin en 1992 ont mis en évidence une chute de la performance des patients déprimés dans le TMT-B, ce déficit s'aggravant avec le niveau de gravité de l'état dépressif. Ces données semblent aujourd'hui controversées, certains auteurs rappelant l'existence d'une normalisation des performances des patients après 3 semaines de traitement antidépresseur (20).

Les travaux réalisés par O. Moreaud en 1996 (21) retrouvent chez des patients souffrant d'état dépressif une baisse de performance au TMT, au Stroop (22) ainsi que dans la tâche du WCST (23), au test de la Tour de Londres (24) et dans les tests de fluence verbale (25).

Les patients présentant un état dépressif avec caractéristique psychotique sembleraient plus déficitaires dans les fonctions exécutives (26). On retrouve une difficulté des patients déprimés à réaliser des tâches de planification, de résolution de problèmes tels que le WCST (14) et le *California Card Sorting Test* (CCST) [27] ainsi que les tâches d'interférence comme celles du Stroop (15) ou les tâches de shifting ou de mesure de la flexibilité mentale telles que celles du CCST, du TMT et les fluences verbales. La capacité à changer de stratégie, mise en évidence par le WCST, est déficitaire chez les patients déprimés du fait de leur incapacité à revenir sur leurs erreurs ou à percevoir ces dernières.

Comment s'explique ce déficit ?

Les baisses de performance observées dans les fonctions exécutives chez des patients dépressifs seraient liées à un dysfonctionnement des régions ventro-médianes et des parties dorsales du cortex cingulaire antérieur. Le patient en rémission peut parfois rester déficitaire, surtout s'il est âgé, et s'il persiste un résidu de dépression qui se manifestera par des scores à la MADRS n'ayant pas retrouvé le niveau de la normothymie (28). Les travaux de J.J. Dunkin (29) et M.S. Mayberg (30) semblent indiquer un lien possible entre le déficit des fonctions exécutives et la probabilité d'une réponse au traitement antidépresseur.

Une approche conceptuelle encore imparfaite

La mémoire n'est plus considérée comme une composante uniforme et elle est subdivisée en mémoire explicite ou épisodique et en mémoire implicite. La définition de M.A. Wheeler (31) se réfère à une mémoire épisodique dans laquelle le sujet est capable de se représenter consciemment les événements de son passé et de les intégrer à l'avenir, ce qui permet un voyage dans le temps. L'individu est capable de se remémorer et de prendre conscience des événements vécus dans un certain contexte de temps et d'espace, tel un spectateur qui verrait se dérouler la scène vécue. Cette forme de mémoire est désignée par E. Tulving en 1987 par le terme de "conscience auto-néotique", qui réfère à la capacité de revivre un événement (32). La mémoire auto-néotique est un concept particulièrement porteur, qui explique un certain nombre de troubles cognitifs observés dans d'autres pathologies que les états dépressifs, par exemple dans la schizophrénie (33). Malheureusement, les tâches cognitives mesurant la mémoire épisodique sont trop souvent fondées sur le rappel libre, indicé, ou la reconnaissance de mots, de liste d'objets ou de dessins, qui correspondent mal à sa définition.

Que se passe-t-il dans la dépression ?

Un certain nombre d'études ont tenté d'évaluer la mémoire verbale dans les états dépressifs. L.L. Jacoby, en 1998, a utilisé le *Computerized Process-dissociation Memory Task* (34). D.C. Delis en 1987, a utilisé le *California Verbal Learning Test* (CVLT) [35] et la tâche de E. Grober et H. Buschke en 1987 qui porte le nom de ses concepteurs (36). Tandis que Robbins et al. (37) ont utilisé la *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB) et R.E. O'Carroll, en 1997, le *Delayed Word Recall test* (DWR) [38], K.A. Wesnes a utilisé le *Cognitive Drug Research Computerized Assessment System* (CDR) [39] et J. Wallach, le *Wallach Memory Recognition Test* (40), D. Wechsler la *Wechsler Memory Scale* (41) et A. Rey, en 1964, la *Rey's Auditory Verbal*

Highlights

Major depressive episode may entail a decline of intellectual performances. Cognitive impairment are observed in the domains of memory, attention and executive functions. Moreover, cognitive impairment is often correlated with a higher symptomatic intensity. Meta-analyses outline a deficit associated with effort-full processes (explicit memory) in major depressive episode. Depressed patients in symptomatic phase exhibit more attention mistakes than healthy controls. Attentional processes participate to the majority of behaviours and everyday life activities. From the neuro-anatomical point of view, cognitive impairment in major depressive episode are related to frontal lobes dysfunctions, in particular in the ventro-medial region and the dorsal part of the cingular cortex. It is important to assess cognitive impairment after return to euthymia because some cognitive abnormalities may persist beyond the episode.

Keywords

*Major depressive disorder
Depression
Elderly
Cognitive impairment
Memory
Attention
Executive functions*

Références bibliographiques

1. Marvel CL, Paradiso S. Cognitive and neurological impairment in mood disorders. *Psychiatr Clin N Am* 2004;27:19-36.
2. Christensen H, Griffiths K, Mackinnon A, Jacomb P. A quantitative review of cognitive deficits in depression et Alzheimer-type dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 1997;3:631-51.
3. Veiel HO. A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997;119:587-603.
4. Zakzanis KK, Leach L, Kaplan E. On the nature and pattern of neurocognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1998;11:111-9.
5. Rabins PV, Merchant A. Criteria for diagnosing reversible dementia caused by depression: validation by 2-year follow-up. *Br J Psychiatry* 1984;144:488-92.
6. Burt DB, Zembar MJ, Niederehe G. Depression et memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychol Bull* 1995;117:285-305.
7. Rosvold HE, Mirsky AF, Sarason I et al. A continuous performance test of brain damage. *J Consult Psychol* 1956;20:343-50.
8. Sax KW, Strakowski SM, McElroy SL. Attention and formal thought disorder in mixed and pure mania. *Biol Psychiatry* 1995;37(6):420-3.
9. Brand N, Jolles J. Information processing in depression and anxiety. *Psychol Med* 1987;17:145-53.
10. Zubieta JK, Huguélet P, O'Neil RL. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatry* 2001;102(1):9-20.
11. Wechsler D. *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) Manual*. New York: Psychological Corporation, 1981.
12. Mac Grath J, Scheldt S, Welham J, Clair A. Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia, mania and well-controls: acute and subacute phases. *Schizophr Res* 1997;26 (2-3):127-37.

Retrouvez
l'intégralité
des références
bibliographiques sur
www.edimark.fr

Learning Test (RAVLT) [42]. L'échelle de mémoire de Wechsler comporte sept tests dont les composantes de mémoire logique et les mots couplés qui évaluent la mémoire épisodique.

La *Wechsler Memory Scale* permet de mesurer la mémoire épisodique verbale qui serait perturbée dans la dépression comme le montre R. Breslow, qui impute ce déficit à un problème attentionnel (43). L'utilisation de la batterie CANTAB a montré (44) en comparant 35 patients bipolaires et 58 patients unipolaires présentant un état dépressif majeur à 51 témoins appariés en âge et en sexe que les patients déprimés uni- et bipolaires présentaient un déficit comparable à celui des témoins et portant sur la mémoire épisodique verbale, ce qui suppose un dysfonctionnement temporel lié à la dépression.

Le DWR chez les sujets âgés déprimés a permis de comparer les performances des patients déprimés à celles de patients souffrant de maladie d'Alzheimer dans une tâche de rappel libre et une épreuve de reconnaissance. Les auteurs ont comparés 50 patients souffrant de maladie d'Alzheimer débutante à 50 patients âgés appariés en âge et souffrant de dépression. Quarante-quatre pour cent des déprimés présentaient des performances en rappel libre comparables à celles des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer, et 48 % des patients souffrant de dépression présentaient une performance en reconnaissance comparable à celle des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer (38). R.F. Coen, en 1997, à l'aide de la même tâche, comparait 26 patients souffrant de la maladie d'Alzheimer et non déprimés ayant un score au test de Folstein supérieur à 23 points à 20 patients non déments (12 déprimés et 8 dysthymiques) [45]. Les patients déprimés ou dysthymiques présentaient des performances significativement différentes de celles des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. G.M. MacQueen, en 2002, a utilisé le *Computerized Process-Dissociation Memory Task* (CPDMT) pour comparer la performance en mémoire épisodique de 40 patients déprimés à celle de 40 témoins appariés en âge, sexe et niveau intellectuel sans antécédent psychiatrique (46). Les patients déprimés (unipolaires) présentaient des performances de rappel inférieures à celles des témoins, de manière significative. J.K. Belanoff, en 2001, à l'aide du *Wallach Memory Recognition Test*, a comparé la performance en mémoire épisodique de patients déprimés avec caractéristique psychotique à celle des patients déprimés sans caractéristique psychotique et trouvé que les premiers produisaient davantage de fausses reconnaissances que les seconds, comparativement à des témoins (47).

Dans le CVLT, qui mesure la mémoire épisodique, réalisé chez des adolescents déprimés selon les critères diagnostiques du DSM-III-R, les performances sont inférieures à la normale, proches de celles d'adultes déprimés ; les adolescentes déprimées se situent quant à elles à un niveau de performances inférieures à celles des femmes adultes dépressives (48). Chez les sujets âgés déprimés, le profil de performance s'écarte significativement de celui des sujets normothymiques appariés en âge ainsi que de celui des malades souffrant d'un début d'Alzheimer (49). M.J. Dentone et A.M. Insúan en 1997, ont mesuré la performance en mémoire épisodique des sujets âgés déprimés et l'ont trouvée proche de celle de témoins appariés en âge ; ils soulignent que la plainte des patients au sujet de leur mémoire dépend de l'intensité de leur dépression (50).

Le *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (MMPI), utilisé par A.M. Kizilbash, a permis d'évaluer près de 4 000 patients déprimés anxio-dépressifs et a montré que l'intensité de la dépression diminue la capacité de rétention du matériel verbal sans diminuer le rappel indicé ou la reconnaissance. L'anxiété ne semble pas altérer la mémoire verbale, sauf en cas de comorbidité dépressive, qui provoque une performance déficitaire en rappel indicé et reconnaissance (51). Les déprimés, selon M.W. Otto et al. auraient des performances au CVLT qui se situeraient un écart type et demi en dessous de celles des témoins appariés en âge. Le degré de la plainte des patients au sujet de leur mémoire est lié à l'intensité des états dépressifs (52).

Conclusion

La dépression s'accompagne de déficits cognitifs touchant l'attention, les fonctions exécutives et la mémoire de rappel. La conscience autoévaluative décrite par E. Tulving est la capacité de revivre un événement ; ce nouveau concept éclaire d'une manière pertinente les mécanismes en jeu dans le déficit cognitif observé chez les patients déprimés. Les méta-analyses rappellent l'existence d'un déficit des processus requérant un effort : le patient déprimé ne possède pas suffisamment d'énergie pour organiser les informations à mémoriser, ainsi le recouvrement mnésique est aussi déficitaire. Le dysfonctionnement des régions ventro-médianes et des parties dorsales du cortex cingulaire antérieur a été mis en cause pour expliquer le profil du déficit. Le degré de la plainte des patients au sujet de leur mémoire est lié à l'intensité des états dépressifs.

Dans la dépression, les symptômes cognitifs sont souvent les premiers et les derniers à apparaître, ce qui incite les cliniciens à suivre l'évolution des déficits cognitifs, tant pour apprécier l'évolution de la pathologie que pour mesurer la tolérance cognitive du patient vis-à-vis du traitement. En effet, le handicap personnel, social, professionnel et affectif qui touche les patients déprimés est tel que les psychiatres doivent prendre en compte plus tôt et durant la totalité du suivi les symptômes cognitifs de leurs patients ainsi que leur degré de tolérance

cognitive à l'ensemble des psychotropes prescrits. La prise en considération des variables cognitives dans une pathologie très délétère sur le plan cognitif doit représenter la pierre angulaire de la prise en charge. L'impact de cette pathologie sur le traitement de l'information a été trop longtemps mis au second plan comparativement à celui des pathologies organiques du système nerveux central.

La nécessité de disposer de traitements antidépresseurs capables de restaurer les fonctions cognitives des patients déprimés devient une priorité. ■

Communiqués des conférences de presse, symposiums, manifestations organisés par l'industrie pharmaceutique

Dépression : quelle est la place de la génétique dans la variabilité interindividuelle de la réponse au traitement ?

Certains polymorphismes génétiques peuvent être à l'origine d'une modification de la conformation d'une protéine cible d'un médicament et donc d'une modulation de ses effets. Ainsi, la réponse, la toxicité et les effets indésirables d'un traitement médicamenteux ont une grande variabilité interindividuelle, qui peut être expliquée en partie par ces facteurs génétiques.

L'enquête observationnelle et non interventionnelle GENESE (vulnérabilité GÉNÉtique et réponse au traitement par Stablon® [tianéptine]) a pour but de rechercher les polymorphismes génétiques impliqués dans la vulnérabilité dépressive et susceptibles de prédire la réponse d'un patient déprimé à un traitement par tianeptine. Les gènes analysés ont été ciblés spécifiquement en fonction des nouvelles données sur la dépression et du mécanisme original de la tianeptine. Ces gènes sont impliqués dans la transmission glutamatergique, la neurogenèse et la neuroplasticité.

L'objectif principal de l'enquête consiste en la recherche de 64 polymorphismes couvrant 17 gènes candidats susceptibles de prédire la réponse au traitement par tianeptine. L'objectif secondaire permettra l'évaluation de l'impulsivité des patients déprimés par l'intermédiaire de l'autoquestionnaire de Plutchik.

Pour chacun des investigateurs, l'enquête de pharmacogénétique débutera par l'inclusion prospective de 4 patients présentant un épisode dépressif majeur (selon le DSM-IV R) suivis en ambulatoire et chez qui un traitement par tianeptine aura été instauré. Elle se poursuivra par l'évaluation dans le cadre d'un suivi naturel des patients.

Au total, 1 500 investigateurs (médecins généralistes ou psychiatres) assureront le recrutement et le suivi des 6 000 patients à inclure, par le biais de deux consultations. La consultation initiale permettra de recruter les patients répondant aux critères d'inclusion, de valider avec eux le protocole, de recueillir leur consentement éclairé et, enfin, d'effectuer un prélèvement salivaire d'ADN. Par ailleurs, un court questionnaire permettra d'évaluer la sévérité de la dépression et l'impulsivité des patients dépressifs, et d'indiquer la posologie du traitement (Stablon®) instauré. La consultation de suivi permettra d'apprécier la réponse du patient à ce traitement. Entre ces deux visites, la mesure de la sévérité de la dépression et l'évaluation de l'impulsivité des patients dépressifs se fera par l'autoquestionnaire de Plutchik à J15 et à J30.

Sous réserve de l'obtention des dernières autorisations, l'enquête GENESE, coordonnée par l'unité Inserm 675, de Philip Gordwood, et par Philippe Courtet, avec le soutien d'Ardis Médical, devrait être mise en place au cours du premier trimestre 2009, et le suivi du dernier patient devrait se terminer à la fin de l'année. Les résultats sont attendus pour 2010.

B. Crucis

Nouvelles de l'industrie
pharmaceutique



Références bibliographiques (article "Troubles cognitifs dans la dépression")

13. Gourovitch ML, Torrey EF, Gold JM et al. Neuropsychological performance of monozygotic twins discordant for bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1999;45(5):639-46.
14. Heaton RK. *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa (FL): Psychological Assessment Resources, 1981.
15. Golden CJ. *Stroop Colour and Word Test. A manual for clinical and experimental uses*. Wood Dale, IL: Stoelting, 1978.
16. Austin MP, Ross M, Murray C. Cognitive function in major depression. *J Affect Disord* 1992;25(1):21-9.
17. Hartlage S, Alloy LB, Bazquez C, Dykman B. Automatic and effortful processing in depression. *Psychol Bull* 1993;113:247-278.
18. *Army Individual Test Manual of Directions and Scoring*. Washington, DC: War Department, Adjutant General's Office, 1944.
19. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.
20. Fossati P, Ergis AM, Allilaire JF. Executive functioning in unipolar depression: a review. *L'Encéphale* 2002;28(2):97-107.
21. Moreaud O, Naegele B, Chabannes JP et al. Frontal lobe dysfunction and depressive state: relation to endogenous character of depression. *Encephale* 1996;22:47-51.
22. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exper Psychol* 1935;18:643-62.
23. Nelson E. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 1976;12(4):313-24.
24. Shallice T. Specific impairments of planning. *Phil Trans R Soc Lond B* 1982;298:199-209.
25. Cardebat D, Doyon B, Puel M. Évocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux : performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurol Bel* 1990;90:207-17.
26. Schatzberg AF, Posener JA, De Battista C. Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and non-mental illness. *Am J Psychiatry* 2000;157(7):1095-100.
27. Delis DC, Squire LR, Bihrlé A, Massman P. Componential analysis of problem-solving ability: performance of patients with frontal lobe damage and amnesic patients on a new sorting test. *Neuropsychologia* 1992;30:683-97.
28. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry* 1979;134:382-9.
29. Dunkin JJ, Leuchter AF, Cook IA. Executive dysfunction predicts nonresponse to fluoxetine in major depression. *J Affect Disord* 2000;60(1):13-23.
30. Mayberg HS. Limbic-Cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:471-81.
31. Wheeler MA, Stuss DT, Tulving E. Frontal lobe damage produces episodic memory impairment. *J Intern Neuropsychol Soc* 1995;1:525-36.
32. Tulving E. Multiple memory systems and consciousness. *Human Neurobiology* 1987;6:67-80.
33. Peretti CS, Danion JM, Kauffmann-Muller F et al. Effects of haloperidol and amisulpride on motor and cognitive skill learning in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 1997;131(4):329-38.
34. Jacoby LL. Invariance in automatic influences of memory: toward a user's guide for the process-dissociation procedure. *J Exp Psychol: Learning, Memory, and Cognition* 1998;24:3-26.
35. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E. The California Verbal Learning Test. Research edition. New York: Psychological Corporation, 1987.
36. Grober E, Buschke H. Genuine memory deficits in dementia. *Develop Neuropsychology* 1987;3:13-36.
37. Robins TW, Elliot R, Sahakian BJ. Neuropsychology-dementia and affective disorders. *Br Med Bull* 1996;52(3):627-43.
38. O'Carroll RE, Conway S, Ryman A, Prentice N. Performance on the delayed word recall test (DWR) fails to differentiate clearly between depression and Alzheimer's disease in the elderly. *Psychol Med* 1997;27(4):967-71.
39. Wesnes KA, Ward T, Ayre G, Pincock C. Validity and utility of the Cognitive Drug Research (CDR) Computerised Assessment System: a review following fifteen years of usage. *European Neuropsychopharmacol* 1999;(Suppl. 5):S368.
40. Wallach J, Riege W, Cohen M. Recognition memory for emotional words: comparative study of young, middle-aged, and older persons. *J Gerontol* 1980;35:371-5.
41. Wechsler D. *Échelle clinique de mémoire (éd. française, forme révisée)*. Paris: Centre de Psychologie Appliquée, 1991.
42. Rey A. *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presse Universitaire de France, 1964.
43. Breslow R, Kocsis J, Belkin B. Memory deficits in depression: evidence utilizing the Wechsler Memory Scale. *Percept Mot Skills* 1980;51(2):541-2.
44. Sweeney JA, Kmiec JA, Kupfer DJ. Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biol Psychiatry* 2000;48(8):584-94.
45. Coen RF, Kirby M, Swanwick GR et al. Distinguishing between patients with depression or very mild Alzheimer's disease using the Delayed-Word-Recall Test. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1997;8(4):244-7.
46. MacQueen GM, Galway TM, Hay J et al. Recollection memory deficits in patients with major depressive disorder predicted by past depressions but not current mood state or treatment status. *Psychol Med* 2002;32(2):251-8.
47. Belanoff JK, Kalezian M, Sund B et al. Cortisol activity and cognitive changes in psychotic major depression. *Am J Psychiatry* 2001;158(10):1612-6.
48. Horan WP, Pogge DL, Borgaro SR et al. Learning and memory in adolescent psychiatric inpatients with major depression: a normative study of the California Verbal Learning Test. *Arch Clin Neuropsychol* 1997;12(6):575-84.
49. Foldi NS, Brickman AM, Schaefer LA, Knutelska ME. Distinct serial position profiles and neuropsychological measures differentiate late life depression from normal aging and Alzheimer's disease. *Psychiatry Res* 2003;120(3):295.
50. Dentone MJ, Insúa AM. Memory complaints and memory deficits in healthy and depressed elderly individuals. *Medicina (B Aires)* 1997;57(5):535-40.
51. Kizilbash AH, Vanderploeg RD, Curtis G. The effects of depression and anxiety on memory performance. *Arch Clin Neuropsychol* 2002;17(1):57-67.
52. Otto MW, Bruder GE, Fava M et al. Norms for depressed patients for the California Verbal Learning Test: associations with depression severity and self-report of cognitive difficulties. *Arch Clin Neuropsychol* 1994;9(1):81-8.