



HAL
open science

Fonctions cognitives et réponse à des traitements non pharmacologiques dans la dépression résistante de la personne âgée. Étude de faisabilité et résultats préliminaires

Florent Mazzone

► To cite this version:

Florent Mazzone. Fonctions cognitives et réponse à des traitements non pharmacologiques dans la dépression résistante de la personne âgée. Étude de faisabilité et résultats préliminaires. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00746461

HAL Id: dumas-00746461

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00746461>

Submitted on 29 Oct 2012

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.

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2012

N°

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'État)**

PAR

MAZZONE Florent

Né le 21.07.1983 A Toulouse

Présentée et soutenue publiquement le : 10 octobre 2012

**Fonctions cognitives et réponse à des traitements non
pharmacologiques dans la dépression résistante de la personne âgée**

Sous-titre : Étude de faisabilité et résultats préliminaires

PRESIDENT DU JURY :	Professeur Priscille GERARDIN
DIRECTEUR DE THESE :	Dr Michel Benoit
MEMBRES DU JURY :	Professeur Priscille GERARDIN Professeur Philippe CHASSAGNE Professeur Didier HANNEQUIN

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2011 - 2012
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN :	Professeur Pierre FREGER
ASSESSSEURS :	Professeur Michel GUERRET Professeur Benoit VESER Professeur Pascal JOLY Professeur Bernard PROUST
DOYENS HONORAIRES :	Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. FIGUET - C. THUILLEZ
PROFESSEURS HONORAIRES :	MM. M-F AUGUSTIN - J. ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BINCIZIO - J.BORDE - Ph. BRASSEUR - E. COLIN - E. COMOY - J. DALION - DESHAYES - C. FESSARD - J.P. FILLASTRE - P.FRIGOT - J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMANT - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER - Ph. LAURET - M. LE FUR - J.P. LEMERCIER - J.P. LEMOINE - Mlle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORÉCHIONI - P. PASQUIS - H.FIGUET - M.SAMSON - Mme SAMSON-DOLLFUS - J.C. SCHRUB - R.SOYER - E.TARDIF - TESTART - J.M. THOMINE - C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCLEER - L.M.WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumaya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Eric BERCOFF	HB	Médecine interne (gériatrie)
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Alain CRIBIER (<i>Surnombre</i>)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie

M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe DENIS (Surnombre)	HCN	Physiologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Héléne ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Alain LAVOINNE	UFR	Biochimie et biologie moléculaire
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Xavier LE LOET	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile

M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (<i>Surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie - Gastro
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique

M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Eric VERIN	HCN	Physiologie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ

UFR Anglais

Mme Michèle GUIGOT

UFR Sciences humaines - Techniques d'expression

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Marc VASSE (PU-PH)	Hématologie
M Jean-Marie VAUGEOIS (Délégation CNRS)	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mme Martine PESTEL-CARON (MCU-PH)	Microbiologie
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie

M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Anne-Marie ANZELLOTTI	Anglais
----------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Bérénice COQUEREL	Chimie Analytique
M. Johann PELTIER	Microbiologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale
---------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINCILBER	UFR	Médecine générale
----------------------	-----	-------------------

M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
------------------	-----	-------------------

M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale
--------------------------	-----	-------------------

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
---------------------	-----	-------------------

Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
------------------------	-----	-------------------

Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale
--------------------------	-----	-------------------

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

BIB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Bourray

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M. Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mlle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean COSTENTIN	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
M. Jean-Louis PONS	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Marc VASSE	Hématologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH

Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE

Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 614)

M. Antoine OUVRARD-PASCAUD

Physiologie (Unité Inserm 644)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Mario TOSI

Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 614)

M. Serguei FETISSOV

Physiologie (Groupe ADEN)

Mme Su RUAN

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

Je remercie le Dr Ducreux, le Dr Chauvin, Dr Léandri, le Dr Villon, le Dr Durelle, le Dr Le Mevel et le Professeur Gérardin de m'avoir accueilli dans leur service et de m'avoir permis de bénéficier de leur enseignement.

Je remercie le Pr Chassagne et le Pr Hannequin, le Dr Benoit de me faire l'honneur d'être membres du jury et le Pr Gérardin d'avoir accepté de le présider.

Je remercie le Dr Léandri de m'avoir transmis le goût pour la clinique et le Dr Benoit pour m'avoir appris la rigueur scientifique.

Je remercie chaleureusement le Dr Benoit, d'une part, d'avoir dirigé ce travail ainsi que pour sa disponibilité, ses conseils et son expérience qui m'ont été précieux et, d'autre part, de m'avoir donné l'envie d'approfondir mes connaissances sur ce travail de recherche.

Je remercie tout particulièrement Laura pour ta confiance, ta présence, ta patience face à l'adversité, tes sourires, ton imagination et ton système de notation précieux.

Je remercie mes parents, mon père pour m'avoir donné envie de faire ce métier, pour tes connaissances, tes conseils, tes réunions du CECOS et ton humour dont toute la famille a hérité. Ma mère pour ton soutien inconditionnel, ta détermination, tes dispositions culinaires et ton aide précieuse dans la logistique. Mon frère pour tes « surprises » et ton talent artistique qui m'ébahit chaque jour un peu plus. Camille pour arriver à faire cohabiter 3 filles et un Mazzone, Prune et Chiara pour leur sourire et leur jeunesse.

Je remercie Igor et Arthurine pour leur précieux soutiens. Clothilde pour ta gaieté et ta jovialité contre vents et marées. Amandine pour ta spontanéité et ton sourire. David pour ton amour de l'égypte antique, du travail de généraliste. Guillaume A. pour tes playlists et tes sarcasmes. Clémentine pour être la seule à rire de mes montages. Emilie G. pour ta lucidité, Emilie D. pour ta patience. Henri pour ta fidélité. Laurent pour ta créativité «cérébrale».

Je remercie mes amis rouennais, havrais, toulousains, guadeloupéens néo-parisiens et niçois pour tous ces bons moments passés ensemble et pour ceux à venir.

Liste des abréviations utilisées

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale
APA : American Psychiatric Association
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
ATD : AnTiDépresseurs
DLPFC : Dorso-Lateral Pre-Frontal Cortex
ECT : Electro-ConvulsivoThérapie
EDM : Épisode Dépressif Majeur
FDA : Food and Drug Administration
HDRS : Hamilton Depression Rating Scale
ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
LLD : Late Life Depression en anglais, dépression tardive en français
MA : Maladie d'Alzheimer
MADRS : Montgomery and Asberg Depression Rating Scale
MP : Maladie de Parkinson
PA : Personne Âgée
PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique
rTMS : de l'anglais Stimulation Magnétique Transcranienne répétée
TA : Trouble Anxieux
TDM : Tomo-Densito-Métrie
TDM: Trouble Dépressif Majeur
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TABLE DES MATIERES

Introduction	p19
Partie 1 : Le problème du traitement dans la dépression de la personne âgée	
I- Introduction	p21
II- Epidémiologie	p22
A- Générale	p22
B- Classification et diagnostic des troubles dépressifs en gériatrie	p24
C- Comorbidités associées	p28
1- Dû à une affection médicale générale	p28
2- Dû à une prise médicamenteuse	p29
D- Suicide de la personne âgée	p29
III- Spécificités diagnostique et clinique de la dépression de la personne âgée	
A- Troubles dépressifs masqués	p31
1- Masque somatique	p32
2- Masque hypocondriaque	p32
3- Masque délirant	p32
4- Masque hostile	p33
5- Masque anxieux	p33
6- Masque confusionnel	p33
B- Trouble dépressif tardif	p34
C- Trouble de la démotivation/ Dépression conative	p38
1- Trouble de la démotivation	p38
2- Dépression conative	p42
3- Apathie	p42
D- La dépression vasculaire/ Le syndrome dépressif dyséxecutif	p47
1- La dépression vasculaire	p47
2- Le syndrome dépressif dyséxecutif	p49
E- La dépression associée à la maladie de Parkinson	p50
F- Différences avec les jeunes adultes	p51

IV- Étiologies, facteurs de risque et protection	p52
A- Étiologies et facteurs de risque	p52
1- Facteurs de risque biologique et pathologies somatiques	p53
2- Troubles anxieux	p56
3- Troubles du sommeil	p57
4- Facteurs de risque sociaux	p57
B- Facteurs de protection	p60
V- Prise en charge	p63
A- Objectifs	p63
B- Prévention	p65
C- Traitement médicamenteux	p67
Partie 2 : Les troubles cognitifs dans la dépression de la personne âgée	p69
I- Généralités	p69
II- Modifications structurales cérébrales liées à l'âge	p80
III- Modifications cognitives liées à l'âge	p83
A- Capacités cognitives qui déclinent avec l'âge	p84
1- Modifications des fonctions exécutives	p85
2- Modification des capacités mnésiques	p86
3- Modifications des capacités attentionnelles	p87
B- Capacités cognitives qui sont améliorées par l'avancée en âge	p88
IV- Fonctions cognitives et dépression de la personne âgée	p89
A- Relation démence-dépression	p89
B- La dépression associée à la maladie d'Alzheimer	p91
C- Syndrome dépressif-dysexécutif	p95
D- Troubles des fonctions cognitives dans la dépression de la PA	p95
1- La pseudo-démence dépressive	p95
2- Facteurs de risque de détérioration cognitive attribuables à la dépression	p95
3- Atteintes structurales et physiopathologie des troubles cognitifs consécutifs aux épisodes dépressifs	p98
4- Impact sur la cognition et l'émotion	p101

Partie 3 : Les traitements non pharmacologique	p105
I- L'électroconvulsivothérapie (ECT)	p105
A-Généralités	p105
1- Indications	p106
2- Effets secondaire et conditions de sécurité	p109
3- Contre-indication	p113
4- Technique	p113
B - Efficacité des ECT dans la dépression de la personne âgée	p116
C- Effets cognitifs de l'ECT chez la personne âgée	p121
1- Désorientation	p121
2- Mémoire	p121
3- Autres taches cognitives	p122
II- Stimulation magnétique transcranienne répétée (rTMS)	p126
A- Généralités	p126
1- Indications	p127
2- Effets secondaire et conditions de sécurité	p129
3- Contre-indication	p132
4- Technique	p133
B- Modifications structurales cérébrales liées à l'âge et effets de la rTMS	p135
C- rTMS et dépression de la personne âgée	p136
D- Effets cognitifs de la rTMS chez la personne âgée	p141
III- Efficacité comparée de l'ECT et de la rTMS	p142

Partie 4 : Les fonctions cognitives sont-elles prédictives de l'évolution clinique dans la dépression de la personne âgée ? **p146**

I- Présentation de l'étude **p146**

II- Étude de cas inclus **p150**

A- Traités par ECT **p150**

B- Traités par rTMS **p174**

III- Discussion **p182**

Partie 5 : Conclusion **p194**

Bibliographie *p196*

Annexes *p216*

Introduction

Aujourd'hui, en France, 1 habitant sur 6 est âgé de 65 ans et plus (plus de 15 % de la population totale) et les personnes de 85 ans et plus sont 2 millions (4 % de la population totale) (1).

Le vieillissement global de la population est probablement l'un des phénomènes qui caractérisera de façon marquante le XXI^e siècle.

Face à cette explosion démographique des personnes âgées, la manière de considérer le vieillissement et les problèmes de santé qui lui sont rattachés, a beaucoup évolué.

La tendance a longtemps été de considérer la santé des sujets âgés uniquement en termes d'espérance de vie. Depuis le XIX^e siècle, l'espérance de vie a augmenté de façon spectaculaire, ce qui est considéré comme l'un des grands progrès lié à la médecine et aux conditions de vie. Les inquiétudes concernant la qualité des années de vie ainsi gagnées ont suscité de nombreux travaux de recherche. Ils ont montré que l'espérance de vie sans invalidité physique a, elle aussi, beaucoup augmenté, ce qui illustre la réussite de cette évolution qui concourt à retarder le plus possible la dépendance physique.

Outre la dépendance physique, il apparaît de plus en plus clairement que la dépendance psychique représente une dimension majeure de la santé des personnes âgées. Cette dépendance intervient pour une large part dans l'autonomie globale et le risque d'entrée en institution : en effet, chez les personnes âgées fragiles, elle devient le facteur principal, limitant le maintien à domicile.

Les troubles cognitifs interviennent pour une large part dans cette dépendance, d'où le grand intérêt qui leur est porté actuellement.

Mais, au-delà de ces troubles, les symptômes psychiatriques pèsent, eux aussi, un poids extrêmement important et constituent également un facteur majeur conduisant les sujets âgés à entrer en institution ainsi qu'un motif fréquent de demande de soins et d'interventions spécialisées.

La dépression est la pathologie psychiatrique la plus fréquemment rencontrée. Dans le monde, plus de 100 millions de sujets auraient des troubles dépressifs. Chez le sujet âgé (> 65 ans), la prévalence de la dépression en population générale est estimée entre

1 et 5% (2), auxquels il faut ajouter 10 à 15 % de troubles dysthymiques(3). Elle est pourtant largement sous-diagnostiquée et sous-traitée, comme le confirme l'ensemble des études (4,5).

D'après l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (6), d'ici 2020, la dépression deviendra la 2^e cause d'invalidité à travers le monde, après les troubles cardiovasculaires (6) et représentera la deuxième cause d'arrêt maladie au niveau européen.

La non-reconnaissance des états dépressifs a pour conséquence l'augmentation du taux de suicide surtout après 80 ans. Le risque de passage à l'acte suicidaire est bien plus important que chez l'adulte jeune.

De plus, malgré les avancées en psychopharmacologie, la résistance thérapeutique reste un problème majeur de santé publique. La rémission incomplète est fréquente et l'évolution souvent chronique. Si la plupart des épisodes dépressifs régressent lors d'un premier traitement, il est admis que 50 à 75 % des patients auront au moins une récurrence dépressive (7). Il est estimé que 20 % de ces épisodes dépressifs se chronicisent et que 30 % des dépressions résistent aux médicaments antidépresseurs (8) . Les dépressions du sujet âgé sont à haut risque de rechute et de récurrence, le plus souvent dans les deux premières années après l'épisode.

L'électroconvulsivothérapie (ECT) reste après 70 années d'utilisation, le «gold-standard» en matière de traitement des dépressions, sévères et résistantes mais elle ne peut répondre à elle seule aux insuffisances des psychotropes et des psychothérapies. C'est pourquoi des champs de la recherche se sont intéressés à de nouvelles thérapies, comme la stimulation magnétique transcrânienne (TMS en anglais) qui repose sur le principe de l'induction électromagnétique. C'est une méthode de stimulation non invasive, développée au milieu des années 80, qui ne requiert aucune anesthésie générale et peut être administrée dans un cadre ambulatoire.

Notre travail repose sur une étude prospective sur un petit nombre de cas pour démontrer la pertinence de notre hypothèse. Nous pensons que les troubles cognitifs sont un facteur limitant l'efficacité de la réponse thérapeutique, et plus particulièrement les fonctions exécutives. Nous cherchons à identifier les facteurs cognitifs qui sont responsables d'une résistance dans le traitement non pharmacologique de la dépression résistante de la personne âgée.

Partie 1: Le problème du traitement dans la dépression de la personne âgée

I- Introduction

En raison de ses conséquences, la dépression de la personne âgée (PA) est un important problème de santé publique. Elle est associée à une augmentation du risque de morbidité, une augmentation du risque de suicide, une diminution de l'état de santé globale, physique, cognitif et social, une plus grande négligence de sa propre personne, et qui donc sont tous associés à une augmentation de la mortalité. (3).

Mais contrairement à ce que nous pensions, l'épisode dépressif majeur serait moins fréquent chez la PA que chez l'adulte plus jeune(2) .

La dépression du sujet âgé diffère de celle du plus jeune adulte. La présentation sémiologique diagnostique, les étiologies, les facteurs de risque et protecteurs sont tous des aspects qui reflètent les caractéristiques particulières de la dépression chez la PA.

La connaissance de la façon dont l'âge peut modifier ces facteurs associés à l'apparition et au maintien de la dépression est essentielle pour un traitement efficace de la dépression des PA.

L'âge d'apparition du trouble dépressif est essentiel, il permet de distinguer ceux qui se situent entre les personnes qui ont déjà souffert d'une maladie mentale plus tôt dans la vie et ceux dont la première rencontre avec la maladie mentale survient à un âge avancé. La distinction des différences dans l'étiologie et le pronostic, mais aussi des différences dans l'expérience vécue d'avoir une pathologie mentale.

II – Epidémiologie :

A- Générale :

Les résultats des études épidémiologiques sur la dépression varient en fonction des définitions de la dépression et des méthodes d'identification et d'évaluation. Il semble que le problème principal réside dans le choix des critères diagnostiques et des arguments que la dépression de la PA peut présenter des profils symptomatiques différents de ceux observés chez les adultes jeunes. Il s'agit d'une forme clinique où les différences symptomatiques peuvent représenter des sous-types de troubles liés au vieillissement du cerveau.

On sait, par ailleurs, que l'état de santé des personnes âgées s'est globalement amélioré au cours de ces dernières années. Il faut toutefois souligner que cette observation recouvre des situations fortement hétérogènes. En effet, l'état de santé d'une personne institutionnalisée n'a rien de commun avec celui d'une personne autonome vivant à son domicile. On retrouve également cette hétérogénéité lorsqu'on s'intéresse à la prévalence de la dépression. C'est ainsi que les auteurs s'accordent pour décrire cette prévalence en fonction de la situation des sujets. Il existe des études en population générale, des études en structure de soins et d'hébergement et les résultats sont forts différents.

En population générale, le taux de prévalence est estimé entre 1 et 5% pour un épisode dépressif majeur défini selon le DSMIV après 65 ans (2).

Ce qui équivaut à une incidence entre 0 et 15 % par an (9).

La prévalence (10) et l'incidence (11) de l'EDM double après l'âge de 70-85 ans.

Sachant qu'on retrouve 10 à 15 % de troubles dysthymiques (3) parmi cette population que nous allons définir plus loin.

Les études réalisées en médecine générale montrent qu'environ 5 à 10 % des PA qui consultent en médecine générale, présentent des symptômes dépressifs significatifs (12). C'est souvent un trouble somatique qui pousse le sujet à consulter, ce qui rend le diagnostic plus difficile.

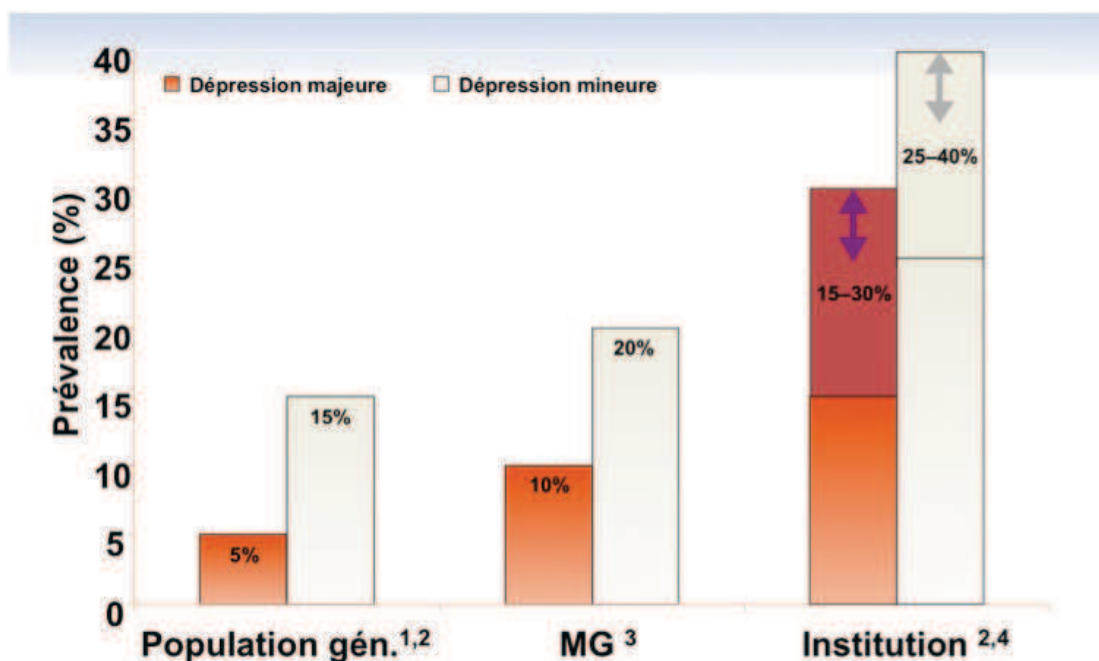
Chez les patients hospitalisés dans les différents services hospitaliers, on retrouve entre 10 et 15 %.

Chez les sujets institutionnalisés, les auteurs parviennent à repérer un taux de prévalence atteignant les 40 % (entre 14 et 42% (3), (13)). Parmi ces sujets, certains présentent des formes de dépression chroniques et sévères (10%) qui persistent longtemps et peuvent empêcher la résolution de problèmes somatiques concomitants.

La dépression constitue un facteur important de mortalité dans les populations âgées institutionnalisées et constitue un facteur de risque pronostique très péjoratif en cas de pathologies associées (infarctus, AVC, fracture de hanche...).

Les taux de dépression semblent être plus élevés chez les femmes âgées que chez les hommes âgés, ils seraient presque deux fois plus élevés (13), mais la fréquence de suicide est plus élevée chez l'homme. Comme nous le détaillerons plus loin, la prévalence du suicide dans la dépression de la PA semble être quatre fois plus élevée que chez le jeune. En effet, les sujets âgés se suicident dans 54 à 79 % des cas.

Figure : Prévalence de la dépression chez les PA



1. Hasin et al. *Arch. Gen. Psychiatr* 2005;62:1097-106 ; (2)

2. Djernes et al. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113: 372-387; (13),

3. Friedman et al. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 28-41;(12)

4. Blazer DG. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci* 2003;58:249-65.(3)

En résumé, l'épidémiologie de la dépression de la PA

➤ Prévalence

- En population générale, entre 1 et 5 % avec EDM >65 ans**
- En médecine générale 5 à 10% des PA**
- Chez les patients hospitalisés entre 10 et 15 %**
- Chez les sujets institutionnalisés, peuvent atteindre les 40 %**

➤ Prévalence entre 4 et 13 % dans le trouble dépressif mineur

➤ Incidence entre 0 et 15 % par an.

➤ Prévalence et incidence de l'EDM double après l'âge de 70-85 ans

➤ Dysthymie jusqu'à 10 à 15 %

➤ Prévalence du suicide dans la dépression de la PA semble être quatre fois plus élevée que chez le jeune, dans 54 à 79 % des cas

B- Classification et diagnostic des troubles dépressifs en gériatrie

L'obstacle principal au diagnostic de la dépression chez les sujets âgés n'est pas seulement les particularités sémiologique de la pathologie dépressive, mais également l'attitude des médecins face au vieillissement qui ont tendance à assimiler tristesse à vieillesse, surtout après 80 ans.

Les particularités cliniques de la dépression chez la PA, que nous allons détaillé plus loin se caractérisent principalement par :

- une expression moindre de la tristesse
- des plaintes somatiques fréquentes (forme de dépression masquée) ainsi un syndrome douloureux doit systématiquement faire évoquer une dépression chez la PA
- une plainte subjective de mémoire, voire des troubles cognitifs avérés, car une dépression avec déficit cognitif ou une forme de dépression délirante doit faire rechercher un possible syndrome démentiel

- une anxiété et/ou troubles du caractère plus marqués (dépression hostile, dépression anxieuse)
- une apathie associée
- une dépression mélancolique qui est une urgence thérapeutique (retentissement somatique rapide, risque suicidaire élevé, syndrome de glissement)
- une dépression à début tardif, survenant chez un patient de 60 ans et plus, sans antécédent dépressif, la plus fréquente chez la PA.

Plusieurs troubles dépressifs sont décrits dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (4e édition, le DSM-IV-TR, American Psychiatric Association, 2000) (14) et la CIM-10 (Classification internationale des maladies, publiée par l'Organisation Mondiale de la santé en 1996) dont le trouble dépressif majeur, trouble dysthymique, le trouble bipolaire et les troubles de l'humeur dus à une affection médicale générale. Le trouble d'adaptation avec humeur dépressive peut aussi être considéré comme une forme de dépression.

Le diagnostic de trouble dépressif majeur nécessite la présence soit d'une humeur dépressive (triste) soit d'une perte d'intérêt ou de plaisir pour une durée d'au moins deux semaines (cf Classification et diagnostic des troubles dépressifs en gériatrie, Annexe 1).

Même s'il reste la référence internationale en 2012, les critères diagnostiques du DSM-IV-TR sont difficilement applicable à la PA.

Ainsi on ne peut ignorer que la distinction entre dépression modérée et sévère n'est pas abordée.

D'ailleurs Bonin-Guillaume en 2008 (15) évoque le fait que le manuel du DSM-IV-TR n'est pas adapté aux dépressions de la PA. Dans la population générale âgée, seuls 18 à 20% des sujets répondent aux critères d'EDM, alors que 50% présentent une symptomatologie dépressive «infraclinique» et sont régulièrement exclus des travaux de recherche (16).

Synthèse (17) sur les aspects cliniques de la dépression du sujet âgé distingue :

- Symptômes indépendants de l'âge

- Désespoir, pessimisme, perte de l'anticipation
- Troubles de l'humeur, anxiété
- Mésestime de soi
- Anhédonie
- Anorexie, amaigrissement, troubles du sommeil
- Ralentissement psychomoteur

- Symptômes plus souvent présents chez le sujet jeune

- Culpabilité
- Expression de la douleur morale
- Baisse de l'efficacité dans les actes de la vie sociale et professionnelle
- Baisse de la libido
- Idéation suicidaire

-Symptômes spécifiques à la personne âgée

- Instabilité, agressivité, colère
- Somatisations, hypocondrie
- Démotivation, ennui, sensation douloureuse de vide intérieur
- Repli sur soi, isolement
- Angoisse matinale
- Confusion
- Dépendance
- Troubles mnésiques allégués
- Impression d'inutilité, suicides programmés et réussis

➤ **Trouble dysthymique**

Le trouble dysthymique qui est un trouble dépressif d'intensité légère ou modéré qui dure au moins deux ans (cf annexe 1), est plus fréquemment rencontré chez le patient âgé répondant à certains critères : un âge avancé, de sexe masculin, tabagique, de bas niveau d'éducation, consommant plus de deux médicaments et ayant un niveau de fonctionnement diminué. La grande majorité des sujets dysthymiques présente des symptômes anxio-dépressifs et sont donc vus en priorité par le médecin généraliste et non par le psychiatre. Enfin, il faut souligner l'importance du passage à la chronicité dans cette population. La dysthymie constitue un facteur de risque important de dépression majeure et est fréquemment associée aux pathologies organique chronique (18).

➤ **Trouble dépressif mineur**

Le trouble dépressif mineur est le plus souvent associé à une incapacité fonctionnelle. Environ 25% des patients développeront un trouble dépressif majeur dans les deux ans (19,20).

Chez les patients les plus vieux, une longue phase sub-syndromique de trois ans peut précéder le trouble dépressif majeur (9). Ce trouble mérite donc une attention particulière de l'ensemble des soignants.

➤ **Trouble bipolaire**

Le trouble bipolaire I est diagnostiqué chez les patients souffrant de dépression majeure qui ont une histoire d'au moins un épisode maniaque ou mixte, et le trouble bipolaire II est diagnostiqué chez ceux qui ont des épisodes de dépression majeure et des antécédents d'épisodes hypomaniaques. Les patients âgés atteints de la maladie bipolaire ont des épisodes graves et invalidant (21). Leur taux de mortalité est plus élevé que chez les patients atteints de trouble dépressif majeur (22), ce sont de plus grand consommateur de soins de santé mentale et des autres services de soins médicaux (23,24).

➤ **Trouble dépressif avec symptômes psychotique**

La dépression avec symptômes psychotique regroupe des idées délirante ou des hallucinations. Les thématiques délirantes des états dépressifs sont plutôt la culpabilité, l'hypochondrie, les idées de ruine, la persécution et parfois la jalousie (9).

C- Comorbidités associées

1 - Dû à une affection médicale générale

Les syndromes dépressifs de la PA surviennent souvent dans le contexte de soins médicaux et de troubles neurologiques (25).

On retrouve un état dépressif dû à une affection médicale générale lors :

- d'une infection virale
- d'une endocrinopathie, hypothyroïdie, hyperthyroïdie, hypo-parathyroïdie, hyperparathyroïdie, insuffisance surrénalienne, hypercorticisme, maladie de Cushing.
- d'un cancer métastasé, d'une leucémie, d'un cancer du pancréas, de lymphome.
- d'une maladie cérébro-vasculaire : infarctus lacunaire, accident vasculaire cérébral, démence vasculaire.
- d'un infarctus du myocarde.
- d'un trouble métabolique : carence en vitamine B12, lié à la malnutrition.

Plus les comorbidités sont importantes et lourdes, plus le risque de dépression est grand (25,26).

Certains postulent que l'état de stress, de dépression majeure, et de maladie médicale sont réciproquement liés au stress qui favorise l'adaptation (allostasie), mais quand les médiateurs de la réponse au stress ne sont pas inhibés (état allostatique) l'immunité est altérée, l'artériosclérose est favorisée, comme l'obésité, la déminéralisation osseuse, et l'atrophie des cellules du cerveau augmentent par ailleurs (27). L'état allostatique, qui s'exprime comme une augmentation de l'activité corticosurrénale, entraîne une augmentation des concentrations du facteur de croissance de l'insuline (IGF -1), et l'initiation de la réponse inflammatoire, est retrouvé chez les patients souffrant de dépression majeure (27).

2 - Dû à une prise médicamenteuse

D'après Alexopoulos en 2005(9), la dépression chez la personne âgée induite par des médicaments, est définie par des patients qui développent une humeur triste ou une anhédonie dans toutes ou presque toutes les activités depuis un mois d'intoxication à une substance, ou au retrait, ou à l'utilisation de médicaments directement liées à la dépression :

- Méthyl dopa
- benzodiazépines
- Propranolol
- réserpine
- stéroïdes
- médicaments anti-parkinsoniens
- β bloquants
- cimétidine
- clonidine
- Hydralazine
- oestrogènes, progestérone
- tamoxifène
- vinblastine, vincristine
- Dextropropoxyphène

L'hypotension diastolique est associée à un affect positif faible, ce qui peut expliquer pourquoi la dépression peut être un effet secondaire de certains médicaments anti-hypertenseurs tels que les bêta-bloquants (3).

Il ne faut pas oublier que ces médicaments font partis des moyens à la disposition des PA pour effectuer un passage à l'acte suicidaire.

D - Suicide chez la personne âgée

Le résultat potentiellement tragique de la dépression de la PA est bien le suicide. Les taux de suicide dans la plupart des pays et des cultures sont 3 à 4 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes à tous les âges, mais l'écart augmente en fin de vie due à une augmentation spectaculaire du risque pour les hommes et une légère diminution pour les femmes par rapport à la quarantaine (28)

D'après l'étude de Minino sur la population américaine en l'an 2000 (29), le suicide est presque deux fois plus fréquent chez les PA que dans la population générale. Parmi ceux qui font une tentative de suicide, les PA sont plus susceptibles de mourir (30).

Le comportement suicidaire en fin de vie diffère à plusieurs égards de celui observé plus tôt dans la vie. Les PA ont tendance à utiliser des moyens plus « radicaux », et le comportement suicidaire est plus susceptible d'être mortel chez les PA qu'à tout autre âge. En outre, les décès par suicide des PA reflètent d'un niveau plus élevé d'intention et d'une planification plus importante que leurs homologues plus jeunes (31). Les PA sont moins susceptibles de verbaliser les pensées suicidaires comparativement aux adultes plus jeunes. En revanche, les PA ont un taux plus élevé d'idées suicidaire, comme s'il s'agissait d'un souhait de mort « passive ». L'idéation suicidaire est reliée à la sévérité de la dépression.

Une dernière différence importante entre les PA qui sont suicidaires et leurs homologues plus jeunes, c'est que les adultes plus âgés sont particulièrement susceptibles de consulter un médecin peu avant la mort (32). Parmi les adultes qui sont morts d'un suicide à l'âge de 55 ans ou plus, jusqu'à 70% ont visité un médecin généraliste aux Etats-unis dans le mois du décès d'après l'étude de Luoma en 2002 (32).

Un syndrome dépressif est présent chez 80% des PA de plus de 74 ans qui se suicident (33). L'épisode dépressif majeur est un facteur de risque de suicide et de tentative de suicide médicamenteuse. Le trouble dépressif mineur, le trouble dysthymique, les troubles psychotiques et les troubles anxieux peuvent également augmenter le risque de suicide. Les comorbidités somatiques ainsi que le degré d'incapacité sont également des facteurs de risque de suicide mais qui eux sont dépendant de l'intensité de la dépression (30). Par ailleurs, on peut préciser que la rupture des liens sociaux, l'isolement chez les PA suicidaire, sont indépendants de la dépression, surtout chez les PA ayant des traits de personnalité anxieuse et/ou obsessionnelle (34).

L'abus d'alcool augmente le risque de suicide chez les PA.

La disponibilité des armes à feu double le risque de suicide chez la PA. (35).

L'étude d'Alexopoulos en 1999 (36) sur les déterminants des idées et des comportements suicidaires a montré lors d'une évaluation initiale des PA souffrant d'un état dépressif majeur, la sévérité de la dépression et la gravité des tentatives de suicide précédentes pourraient prédire l'évolution « péjorative » des idées suicidaires .

Ainsi la plupart des approches de prévention ont pour objectif l'identification et le traitement de la dépression et elles ont démontré leur efficacité.

En résumé

- **Suicide est presque deux fois plus fréquents chez les PA que dans la population générale**
- **Moyens plus «radicaux»**
- **Niveau d'intentionnalité et de planification plus élevés**
- **Verbalise moins**
- **Taux plus élevé d'idées suicidaire**
- **Idéation suicidaire reliée à la sévérité de la dépression.**
- **PA consulte plus souvent leur MG avant passage à l'acte réussi**

Nous allons à présent développer les spécificités diagnostique et clinique de la dépression de la personne âgée.

III- Spécificités diagnostique et clinique de la dépression de la personne âgée

A- - Troubles dépressifs masqués

Chez la PA, la dépression est très souvent masquée (37). Les symptômes sont alors plutôt physique que psychologiques. Derrière ces masques, il faut rechercher une douleur morale et les symptômes dépressifs que nous avons déjà évoqués précédemment.

En plus des formes conative et démentiel que nous détaillerons plus loin, on peut retrouver, même si certains auteurs ne s'accordent pas là-dessus, des troubles dépressifs à masque somatique, hypocondriaque, délirant, hostile, anxieux et confusionnel.

1- Masque somatique

Près des deux tiers des PA ont des plaintes somatiques prédominantes et dans 30% des cas, cette somatisation représente le symptôme initial de la maladie. La douleur, sous toutes ces formes, peut constituer le symptôme d'appel majeur, même parfois isolé de la dépression. Les différents symptômes comme les troubles gastro-intestinaux, les douleurs ostéo-articulaires et musculaires, troubles cardio-vasculaires associés à un déni des sentiments de dépression et une absence de tristesse.

Il ne faudra pas oublier que la coexistence d'une dépression avec un trouble somatique comorbide est très commun, ce qui nous oblige à rechercher une pathologie somatique avant de poser le diagnostic exclusif d'état dépressif.

Bien que ne faisant pas partie des critères de diagnostic, le TDM du sujet âgé est souvent associé à des perturbations somatique et cognitifs, dont entre autres une hypercortisolémie, une augmentation de la graisse abdominale, une diminution de la densité osseuse, un risque accru de diabète de type 2 et d'hypertension (38). Ainsi les sujets âgés non déments présentant un TDM ont des difficultés de concentration, une diminution de la vitesse du traitement de l'information et un trouble des fonctions exécutives (39,40).

Ces déficiences vont s'améliorer avec la rémission du TDM mais pas totalement (41,42,43)

2- Masque hypocondriaque

La plainte due à un mauvais fonctionnement de son organisme est fréquente. La PA demande des examens et des traitements. Ce qui la rend fébrile, inquiète, revendicatrice, exigeante .

Cette dépression peut prendre des proportions délirantes, surtout chez les PA hospitalisés. La forme extrême peut être représentée par le syndrome de Cotard qui est une conviction délirante de transformation corporelle et de négation d'organe.

3- Masque délirant

Il faut également insister sur le fait que les dépressions délirantes peuvent être de diagnostic difficile car elles sont masquées par le délire. Le risque est d'évoquer, à

tort, une pathologie délirante tardive et de prescrire des neuroleptiques. Les idées délirantes les plus fréquentes sont les idées d'incurabilité, qui se présentent plutôt comme une perte d'espoir, ou les idées de ruine. Souvent, le vécu délirant peut être persécutif et congruent à l'humeur car il a une tonalité triste. Cependant, il faut souligner que ces caractéristiques peuvent être absentes et que les idées délirantes peuvent être très variées. L'âge constitue, en effet, un facteur de risque du délire. La dépression est, avec les syndromes démentiels, la première étiologie du délire chez le sujet âgé (44). Il faut donc systématiquement y penser devant un tableau délirant et en rechercher les signes spécifiques.

4 -Masque hostile

Les dépressions hostiles sont caractéristiques du sujet âgé (45) Elles se manifestent par de l'agressivité et une anxiété accompagnée d'une agitation hostile. Les patients sont parfois catalogués comme «caractériels». Des changements importants et récents du comportement doivent faire évoquer la dépression.

5 -Masque anxieux

La dépression anxieuse va de l'apragmatisme, dû à l'inhibition de l'action, à l'agitation anxieuse et brouillonne, voire à la confusion. Le patient verbalise en général son anxiété qui est au premier plan de la pathologie. Cette forme mixte anxio-dépressive est la plus fréquente chez la femme âgée et peut conduire souvent à une prescription isolée d'anxiolytiques (46). Cette anxiété peut parfois générer un épisode confusionnel.

6 -Masque confusionnel

Ce masque est marqué par cette anxiété, qui peut atteindre une intensité si élevée qu'il peut générer des symptômes d'allure confusionnelle (17). Le patient est alors désorienté, tenant des propos plus ou moins cohérents. Il n'y a pas cependant de réelle obnubilation de la conscience, mais plutôt de graves troubles de l'attention avec des interprétations erronées de la réalité.

B-Trouble dépressif tardif

Les dépressions à début tardif, définies par un début après 65 ans ou après 60 ans suivant les auteurs, sont des dépressions survenant chez un patient jusque là sans antécédent. Ces dépressions représentent la situation clinique la plus fréquemment rencontrée chez les sujets âgés. Leur isolement a un intérêt sur le plan clinique et sur le plan thérapeutique.

Sur le plan clinique, beaucoup d'auteurs soulignent le risque évolutif des dépressions dites tardives vers un syndrome démentiel et leur forte association à des facteurs vasculaires (47,48). Au-delà de ce point de vue clinique, d'autres auteurs développent une approche dimensionnelle de ces dépressions associées à des atteintes du système nerveux central. Les dépressions tardives sont caractérisées par une fréquence élevée d'anomalies à l'examen neuropsychologique et en imagerie cérébrale, une dépendance accrue, une morbidité physique plus grande et une mortalité augmentée.

Leur réponse au traitement serait moins bonne, leur évolution marquée par une plus grande chronicité avec un risque plus important de rechutes.

La dépression tardive de la PA est méconnue, en particulier dans le cabinet du médecin généraliste et les hôpitaux généraux. (49). Plusieurs facteurs dont les ambiguïtés cliniques et nosologiques sont responsables de la mauvaise reconnaissance de la dépression tardive.

La dépression tardive chez les sujets âgés comprend un important sous-groupe de patients avec des anomalies neurologiques associées (50).

Plusieurs études s'attachent désormais à élucider les différences entre dépressions «tardives» (late onset depression, LOD) et dépressions «précoces» (early onset depression, EOD). L'étude d'Almeida et al. en 2003 (51) ont comparé la fréquence des anomalies cérébrales mises en évidence par l'IRM chez 51 patients remplissant les critères de dépression majeure du DSM-IV, dont 27 LOD et 24 EOD, et 37 patients contrôlés dépourvus de tout problème vasculaire. Les patients avec une LOD présentaient plus de lésions vasculaires que les deux autres groupes. Une réduction du volume du lobe frontal droit était également mise en évidence chez ces patients, respectivement de 8% par rapport aux témoins et de 5,6% par rapport aux EOD. Les auteurs concluent qu'une déconnexion des circuits fronto-sous-corticaux serait impliquée dans la dépression et que des modifications structurelles du cerveau

joueraient un rôle particulier dans la dépression tardive. En revanche aucune anomalies n'a été notée au niveau du lobe frontal gauche.

On peut également citer l'étude effectuée par Grace et O'Brien en 2003 (52), qui a recherché s'il existait un rôle favorisant des événements de vie et des facteurs psychosociaux entre EOD et LOD. L'hypothèse de l'étude était que ces facteurs joueraient un rôle plus important dans les EOD. Elle a comparé 20 patients âgés EOD, 33 patients LOD et 38 contrôles. Les auteurs ont retrouvé que les événements de vie type deuil étaient significativement plus fréquents chez les patients EOD (52%) que chez les LOD (16%, $p < 0,01$) et les contrôles (42%, $p < 0,05$). La conclusion des auteurs de l'étude était que les EOD seraient plus en rapport avec des facteurs psychosociaux, alors que des facteurs neurobiologiques favoriseraient les LOD.

Ainsi on peut tisser un lien entre la dépression et les affections organiques cérébrales. La dépression récurrente pourrait être délétère pour certaines régions cérébrales et évoluer vers des présentations de plus en plus déficitaires. A l'inverse, la survenue d'une dépression tardive pourrait trouver son origine ou des facteurs favorisants dans la présence de modifications cérébrales liées au vieillissement ou aux pathologies qui lui sont associées (cf Partie 2, II- Modifications structurales cérébrales liées à l'âge).

Bien que les études soient contradictoires (53,54), les patients en comparaison avec ceux ayant eu un début précoce de la maladie, ont moins d'antécédents familiaux de trouble de l'humeur, une prévalence plus élevée de syndrome démentiel, plus de déficiences au test neuro-psychologique, un taux plus élevé de développement de démence sur le suivi, une plus grande déficience neuro-sensorielle, un plus grand élargissement des ventricules cérébraux latéraux et plus de substance blanche hyperintense à l'imagerie (55,56,57,58).

D'après l'études de Mc Ewan en 2003 (27), l'apparition précoce d'une dépression pourrait être un facteur de risque pour la dépression tardive, en contribuant à des anomalies cérébrales qui prédisposent à la dépression. Un tel mécanisme implique des hormones liées au stress qui conduisent à une réduction de la sécrétion du facteur neurotrophe, et finalement une diminution de la neurogénèse au niveau du noyau denté de l'hippocampe.

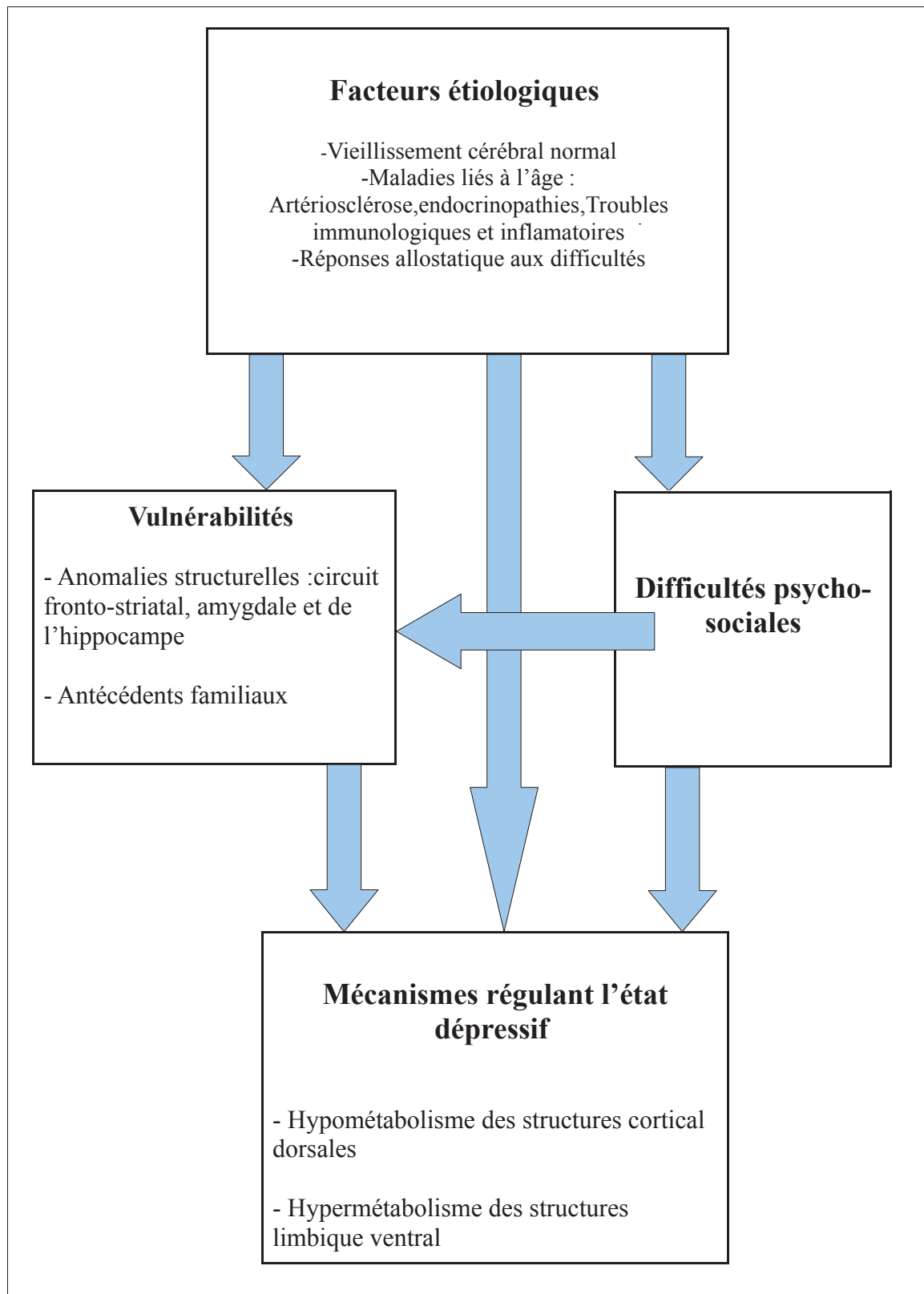
L'étude de Nubukpo et al. en 2005 (59), sur le rôle de la personnalité dans la dépression chez la PA avec ou sans antécédents dépressifs, montre que les types de personnalité classés dans le cluster C (personnalité évitante, dépendante, obsessionnelle-compulsive et passive-agressive) semblent être plus fréquemment associés à la dépression d'apparition précoce. On note une moindre prévalence des troubles de la personnalité dans les dépressions d'apparition tardive qui s'accompagnent, en revanche, plus souvent de troubles cognitifs. L'étude confirme l'hypothèse selon laquelle la personnalité évitante serait un facteur prédisposant à la survenue de la dépression à début précoce (EOD)

En résumé, les caractéristiques de la dépression à début tardif (60) sont :

- **Age >65 ans (55-60 ans dans certaines séries américaines...)**
- **Moins d'histoire familiale de troubles de l'humeur**
- **Facteurs de risque vasculaire (HTA, diabète, coronaropathies)**
- **Déficits plus importants aux tests neuropsychologiques**
- **Plus forte prévalence de troubles démentiels ou d'évolution démentielle**
- **Possible élargissement ventriculaire ou de développement de leucoaraïose sous corticale en imagerie**

Figure : un modèle de dépression tardive avec des dysfonctionnements cérébraux

D'après Alexopoulos 2005 (61),



C- Trouble de la démotivation/ Dépression conative

La démotivation est un problème majeur chez la personne âgée, surtout lorsque la fragilité, la dépression ou la démence apparaissent. Elle complique voire compromet la prise en charge des handicaps liés à l'âge.

Dans notre travail elle est particulièrement en lien avec les troubles cognitifs que peuvent présenter nos patients âgés déprimés.

1-Trouble de la démotivation

La motivation est présente toute la vie, participant à l'image cognitive de la personne, à l'image de soi intuitive, bâtie sur des aspirations et des désirs. La conation renvoie à la notion d'insistance dans l'action branchée sur le réel, de volonté de gérer les suites d'une action initiée, d'espoir reconduit de faire aboutir un projet décidé (62).

La démotivation est fréquente chez la PA et passe volontiers inaperçue, ce qui explique qu'elle soit insuffisamment prise en compte. Elle peut survenir sur un terrain dépressif. Elle s'intrique avec le vieillissement frontal. De plus, des problèmes somatiques interfèrent avec la démotivation. Les problématiques psychosociales s'intriquent avec les problèmes médicaux et la fréquente perte d'autonomie, multifactorielle, financière, relationnelle, physique et psychologique. Les pathologies aiguës et chroniques surviennent en effet sur fond de perte d'autonomie, qui combinée aux désavantages sociaux, constituent le handicap. Pour autant la lutte pour l'autonomie ne se résume pas à la consommation de soins pour échapper à la dépendance, même si le poids social, familial et financier reste central dans le cadre général de la prise en charge.

La démotivation est une problématique centrale gériatrique. Elle survient même en l'absence de troubles cognitifs, elle est un handicap majeur quand celle-ci est dépendante ou handicapée car elle ruine l'investissement du projet de soin, confinant la personne dans une soumission à toujours plus de dépendance et de désavantage.

Il existe deux types de motivation selon Deci (63), la motivation intrinsèque et la motivation extrinsèque. La première renvoie à un objet interne comme source de l'excitation : valeurs ou désir, en tant qu'il supporte la réalisation d'un besoin d'auto-détermination. La seconde renvoie à une référence extérieure : besoin d'éviter quelque

chose de désagréable ou besoin d'être récompensé par quelqu'un. La motivation est soit autodéterminée - c'est la personne qui décide - soit elle est de détermination externe : la personne est influencée par un tiers, qu'il soit présent ou absent. Généralement les motivations internes sont autodéterminées et les motivations externes hétéro-déterminées.

D'un point neuropsychologique, la motivation fait non seulement intervenir la cognition (analyse du possible et de l'intérêt, compréhension consciente de la situation actuelle...), et la conation (volonté de faire, persévérance dans l'action..) mais aussi bien entendu l'émotion (plaisir anticipé, envie, ...). Il s'agit ainsi d'une réalité complexe, à la fois comportement et processus faisant intervenir, très schématiquement, le lobe frontal, les noyaux amygdaliens, le striatum ventral et le cerveau associatif.

Les signes les plus classiques à considérer sont l'indifférence affective, intellectuelle, et surtout l'indifférence aux échecs, déjà notée par Esquirol, qui s'associe à une banalisation de l'état actuel, une déresponsabilisation: la personne âgée dépendante «baisse les bras». L'examen clinique doit également systématiquement rechercher des pathologies organiques à risque de troubles motivationnels et de perte d'activités dans le quotidien.

La démotivation est fréquente dans ces circonstances : déficits cognitifs, paralysie, diminution de plus de 10 kg par rapport au poids idéal, déformations articulaires, déficits visuels.

Les pathologies iatrogènes et les troubles métaboliques responsables de démotivation sont :

- les neuroleptiques surtout ceux qui ont un effet sédatif
- la consommation chronique de benzodiazépines, les bêtabloquants peuvent s'accompagner d'asthénie chronique et on voit souvent figurer dans les observations un diagnostic de "syndrome pseudodépressif"
- Un syndrome de transfert : le patient est souvent égaré et incapable de métaboliser le stress induit par le changement brutal de domicile ou de service.
- L'hyponatrémie
- la déshydratation
- la dysthyroïdie
- l'hyperparathyroïdie

La démotivation et l'apathie chez la PA pourraient être de plus en rapport avec des altérations de circuits dopaminergiques sous-corticaux, ce qui rend compte de l'apathie dans la maladie de Parkinson, ainsi que des cibles cholinergiques corticales et limbiques expliquant les troubles exécutifs.

La mise en évidence d'une démotivation, accompagnée de troubles exécutifs, présente un indiscutable intérêt en tant que possible prodrome d'un syndrome dépressif-dysexécutif, ou d'un état démentiel débutant, alors même que manque la plainte mémoire.

En clinique, il peut être utile aussi de s'aider d'instruments de dépistage, telle l'échelle de démotivation (EAD) de Chantoin (64), validée en français chez les personnes âgées démentes ou non, qui existe en version courte à quatre items (Cf annexe 2).

L'EAD se présentent comme des échelles à passation indirecte se basant sur une bonne connaissance des patients et de leur mode de vie. Pour cette échelle en quinze items, les réponses varient entre très souvent, souvent, parfois et jamais ; le score seuil est de 37, et il est possible de la faire passer avec l'aide de la famille lorsque le patient n'est pas suffisamment connu de l'équipe.

L'inventaire neuropsychologique (NPI) de Cummings (65) comporte différents traits relatifs aux symptômes négatifs, repris par Robert dans son inventaire d'apathie, ce dernier outil étant positionné comme outil d'évaluation de l'apathie dans la maladie d'Alzheimer, de Parkinson et le mild cognitive impairment. Comme nous allons le détailler plus loin, il évalue l'émoussement affectif à côté de la perte d'initiative et de la perte d'intérêt en quelques questions simples.

La démotivation de la PA est multifactorielle : problématiques psychosociales, problèmes médicaux, perte d'autonomie.

La démotivation de la PA constitue une dynamique acquise et apprise de déconstruction de l'élan motivationnel par la confrontation amère entre d'un côté une autonomie qui fléchit et de l'autre une dépendance qui n'est pas acceptée. Dans cette ambivalence, des problématiques psychosociales aggravent les conséquences des maladies (62). La démotivation diffère d'un trouble de l'humeur proprement dit et constitue un marqueur de la régression, ainsi qu'une porte d'entrée à la dépendance. La régression initialisée et aggravée par la démotivation impose de redéfinir les limites de l'insertion dans la famille et de la relation soignant-soigné. La dépendance sociale et les tendances régressives résultent de cette situation non élaborée.

Les stratégies de soin qui cherchent à éviter ou pallier cette amputation de la personnalité sont au cœur de la démarche éthique face au malade Alzheimer. L'importance pour le patient de continuer à avoir conscience des différentes parties de son corps est primordial et tout est fait pour encourager le patient sans «faire le soin à sa place».

En ce sens, il s'avère indispensable d'inclure dans l'évaluation neuropsychologique, l'analyse de la conscience de soi du malade afin de bien prendre en considération à qui l'on s'adresse, de telle sorte que la personne soignée touche du doigt qu'elle est quelqu'un pour celui qui la soigne (62).

En résumé, le trouble de la démotivation

- **problématique centrale gérontologique**
- **multifactoriel**
- **fréquent, pas pris en compte, handicap majeur**
- **même en l'absence de troubles cognitifs**
- **fréquent devant présence**
 - **déficits cognitifs, déficits visuels**
 - **paralysie,**
 - **diminution de plus de 10 kg par rapport au poids idéal,**
 - **déformations articulaires,**
- **dépistage : échelle de démotivation (EAD)**
- **sur terrain dépressif mais diffère d'un trouble de l'humeur**
- **responsabilité de certaines pathologies iatrogènes et troubles métaboliques**

2 -Dépression conative

La conation est définie comme le processus mental qui active et / ou oriente le comportement et l'action. Les divers termes utilisés pour représenter certains aspects de la conation comprennent la motivation intrinsèque, l'orientation vers un but, la volonté, la volonté, l'auto-direction, et l'auto-régulation.

Elle touche les personnes très âgées souvent au delà de 85 ans. Elle est centrée sur la démotivation, que nous avons détaillé à l'instant.

La PA présente un désengagement affectif et relationnel, un sentiment d'inutilité, un renoncement qui entraîne des négligences envers elle-même, autrui et son environnement. (66)

La dépression conative est marquée par une perte de la volonté, de l'amorçage de l'action et par une grande apathie. Cette régression est responsable d'une dépendance de plus en plus importante.

Ainsi c'est une forme fréquemment retrouvée en institution. La PA a les yeux qui fixent le mur, on l'a déplacé d'une chaise à l'autre, elle est docile, passive sans initiative tant l'anhédonie est souvent présente de façon importante. Elle s'enferme progressivement dans un isolement croissant et peut finir par refuser l'aide médicale. On parle également de «syndrome de désinvestissement», devant le désengagement affectif et relationnel.

Il faudra éliminer une pathologie organique associée (néoplasie, affection neuro-dégénératif...)

Il faut pourtant la différencier de l'apathie pure. (66)

3- Apathie

L'apathie est un trouble de la motivation, entraînant des manifestations comportementales, émotionnelles et cognitives.

L'apathie est un trouble fréquent et persistant dans de nombreuses pathologies neurodégénératives.

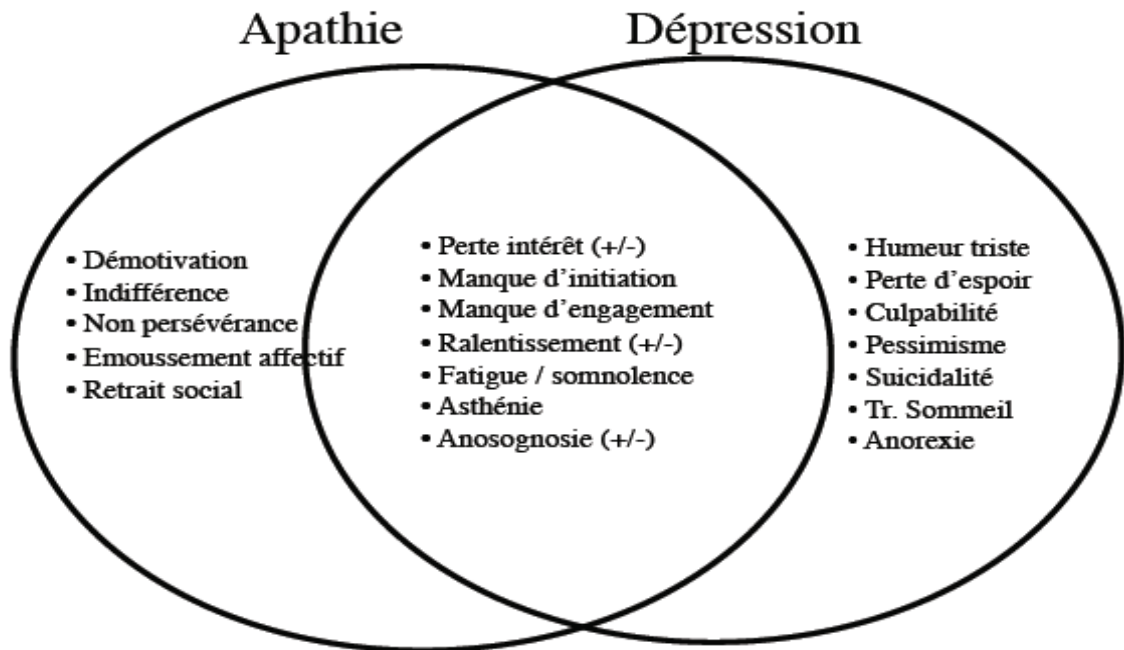
Elle se caractérise essentiellement par une perte d'intérêt et une moindre participation aux activités habituelles, un manque d'initiative, une tendance à l'abandon prématuré des activités entamées, une indifférence à soi et aux autres ainsi qu'un émoussement affectif. D'un point de vue neurobiologique, l'apathie résulte d'un dysfonctionnement

des régions frontales soit par lésion directe, soit par lésion de régions ayant des interconnexions réciproques avec le lobe frontal. Les circuits baso-thalamo-corticaux semblent particulièrement impliqués.

Il s'agit d'un trouble du comportement fréquent dans de nombreuses maladies neurodégénératives (maladies d'Alzheimer, de Parkinson, de Huntington, dégénérescences lobaires fronto-temporales). Souvent considéré comme le symptôme d'une dépression ou d'un déclin cognitif, il est aujourd'hui clairement admis qu'elle existe en tant que syndrome isolé chez un certain nombre de patients (67).

En effet, non seulement ces deux syndromes coexistent souvent, mais il existe en plus un certain recouvrement sémiologique. Cette proximité peut s'expliquer d'un point de vue physiopathologique puisque ces syndromes résultent de la perturbation de circuits fonctionnels extrêmement liés. Leur proximité au niveau sous-cortical accroît la probabilité qu'une lésion affecte plusieurs circuits et donne lieu à des expressions sémiologiques plurielles (68).

Cependant, la confusion provient aussi du fait que la plupart des échelles de dépression contiennent des items portant sur des symptômes communs aux deux syndromes et considèrent l'apathie comme une simple manifestation de la dépression. Or, si certains symptômes (la perte d'intérêt, le manque d'initiative, le retrait social) sont communs aux deux conditions, il existe aussi de claires différences entre apathie et dépression (69). Les symptômes dysphoriques (tristesse, sentiment de culpabilité, dévalorisation, perte d'espoir, idées suicidaires) caractérisent le dépressif alors que l'apathique ne manifeste pas de réponse émotionnelle. La perte d'intérêt dans la dépression est généralement liée au sentiment de désespoir et au pessimisme, ce qui n'est pas le cas dans l'apathie où il existe une diminution de l'importance accordée à des domaines comme la socialisation, la productivité, l'initiative ou la persévérance. La dévalorisation et les pensées négatives à propos de l'avenir sont communes dans la dépression alors qu'elles sont absentes chez l'apathique qui se montre plutôt indifférent.



Les manifestations cliniques spécifiques à l'apathie sont : l'absence de motivation, le manque d'initiative, la réduction des réponses émotionnelles, l'indifférence, le retrait social et l'absence de persévérance.

Les symptômes propres à la dépression sont : la tristesse de l'humeur, les idées suicidaires, la dévalorisation, les sentiments de culpabilité, le pessimisme, les idées noires et la perte d'appétit.

Alors que les symptômes communs à l'apathie et la dépression sont : la perte d'intérêt, le ralentissement psychomoteur, la fatigue, la perte d'énergie, l'hypersomnie, le manque de perspicacité et la perte d'espoir.

Dans les maladies neuro-dégénératives, ce sont les manifestations communes aux deux syndromes qui amènent souvent à porter le diagnostic de dépression majeure alors même que les manifestations dysphoriques sont absentes, entraînant une surestimation des syndromes dépressifs dans ces populations.

L'utilisation d'échelles adaptées, permettant une évaluation séparée de l'apathie et de la dépression, a permis de démontrer une certaine indépendance entre apathie et dépression.

Le but de l'Inventaire Apathie (IA) (70) est de recueillir des informations sur la présence d'apathie chez des patients souffrant de pathologies cérébrales. Les critères sont décrits en annexe 3. Les trois dimensions évaluées sont :

- Émoussement affectif , perte d'initiative, perte d'intérêt .

L'IA comporte trois versions.

- La version accompagnant se base sur les réponses obtenues d'un accompagnant informé, de préférence vivant avec le patient. Il s'agit de l'évaluation de référence utilisé par la plupart des échelles d'évaluation des comportements chez le sujet âgé.

- La version patient (cf annexe 4) permet d'obtenir directement l'avis du sujet sur les mêmes domaines. Ce type d'auto évaluation est moins reconnue dans les recherches cliniques mais permet cependant d'obtenir directement l'avis du sujet.

- La version soignant à pour objectif de donner au clinicien des repères pour son évaluation et permet aussi d'obtenir une évaluation dans des situations où l'évaluation de l'accompagnant n'est pas disponible.

Nous l'avons utilisé dans notre étude de faisabilité pour bien la différencier de la dépression.

La Lille apathy rating scale (LARS) (71), a été développée dans l'objectif d'appréhender les dimensions comportementale, cognitive et émotionnelle de l'apathie ainsi que la prise de conscience de soi et d'autrui (72) lors d'un entretien structuré afin d'optimiser la standardisation de l'échelle. Le patient se révélant parfois incapable d'évaluer ses troubles, une version destinée à l'aidant le plus proche a été développée et validée dans un second temps (73).

Initialement développée pour dépister et évaluer l'apathie dans la maladie de Parkinson, la Lille Apathy Rating Scale est essentiellement utilisée dans ce domaine. Toutefois, son utilisation s'étend progressivement à d'autres pathologies (maladie d'Alzheimer, sclérose en plaques, maladie de Huntington). Elle s'administre lors d'un entretien structuré avec le patient (LARS) ou le principal aidant (LARSi).

Dans la maladie d'Alzheimer, 40 à 50 % des patients sont apathiques, alors qu'ils ne sont qu'environ 10 % à éprouver un état dépressif majeur. Les états dépressifs seraient au contraire plus fréquents dans les maladies de Parkinson ou de Huntington.(74)

Dans une méta-analyse, l'équipe de Van Reekum et al. (75), signale une comorbidité entre apathie et dépression touchant entre 20 et 83 % des sujets selon les études et une proportion de sujets souffrant d'apathie « pure » variant entre 12 et 30 %. Cette

variabilité dépend du type d'échelle d'évaluation utilisée et des méthodes d'analyse des résultats. En se basant sur les résultats d'analyses factorielles, plusieurs études ont en effet montré que le score aux échelles de dépression était essentiellement dû à un sous-ensemble d'items concernant l'apathie alors que les items évaluant la dysphorie contribuaient peu et n'étaient pas corrélés au score d'apathie (72, 76, 77).

L'apathie et la dépression sont donc bien deux syndromes distincts, qui peuvent être associés, en particulier dans diverses pathologies neuropsychiatriques dont ils aggravent le pronostic fonctionnel. Ils sont liés à des dysfonctions exécutives qui impliquent les régions corticales préfrontales et plus particulièrement pour l'apathie, le turn-over dopaminergique (78).

Les traitements de l'apathie sont limités et très peu ont fait l'objet d'essais contrôlés. Même s'ils ne sont pas prescrits pour cette indication, quelques études s'accordent à démontrer l'efficacité des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase. En dehors de leur effet bénéfique sur la cognition, ils entraînent une réduction des manifestations neuropsychiatriques chez les déments, en particulier de l'apathie.

Il est très probable que la prévalence de l'apathie soit largement sous-estimée justifiant un réel besoin d'utiliser les échelles d'évaluation de la dépression indépendantes de l'apathie et inversement. Ceci permettrait d'accroître la précision du diagnostic de ces syndromes qui nécessitent une prise en charge spécifique.

La présence d'une apathie est un facteur aggravant l'évolution de la maladie, associé à un déclin fonctionnel plus rapide et prédictif d'une conversion vers la démence.

En résumé, l'apathie

- **trouble de la motivation avec manifestations comportementales, émotionnelles et cognitives**
- **fréquente et persistante**
- **dans de nombreuses pathologies psychiatrique, neurologique diffuses, focalisées et neurodégénératives**
- **différente de la dépression mais peut y être associée**
- **dépistage, évaluation par inventaire apathie (IA) et par LARS**
- **est un facteur aggravant**
- **traitement limité : inhibiteur de l'acétylcholinestérase**

D- La dépression vasculaire/Le syndrome dépressif-dyséxécutif

1 - La dépression vasculaire

La dépression de la PA est souvent caractérisée par une absence d'antécédents personnels et familiaux de dépression, mais s'accompagne souvent de facteurs de risques vasculaires, d'un déclin cognitif, d'atrophies cérébrales et de lésions de substance blanche, plus fréquentes que chez les sujets plus jeunes (79).

C'est grâce à l'exploration neurologique des épisodes dépressifs du sujet âgé avec les techniques récentes, et aux études épidémiologiques, qu'est né le concept de dépression vasculaire.

L'équipe d'Alexopoulos (48), a proposé en 1997, une définition plus large de la dépression vasculaire, prenant en compte non seulement les lésions cérébrovasculaires identifiées par l'imagerie, dont les lésions dites silencieuses en neurologie, mais aussi les facteurs de risques vasculaires.

La maladie cérébro-vasculaire pourrait prédisposer, précipiter, ou même perpétuer une certaine forme de syndrome dépressif (48, 80).

Environ 20-25% des patients atteints de maladies cardiaques souffrent d'EDM, et entre 20-25% ont une dépression qui ne répond pas aux critères d'EDM (dysthymie, trouble dépressif mineur) (81).

Cette notion est basée sur la comorbidité des syndromes dépressifs avec des lésions et des facteurs de risque cérébro-vasculaires et sur le fait que la dépression se développe souvent après un infarctus (82).

Les PA souffrant de dépression vasculaire ont de plus grands déficits cognitifs que celles qui sont déprimées, mais n'ont pas de stigmates vasculaires (48).

La fluidité verbale et nommer un objet sont les fonctions cognitives les plus déficientes chez les patients atteints de cette forme de dépression. Les personnes touchées ont plus d'apathie, de manque d'insight, et moins d'agitation et de culpabilité que ne le font les PA qui sont déprimés, sans facteurs de risque vasculaire (48, 80).

Ainsi, le traitement utilisé pour la prévention des maladies cérébro-vasculaires pourrait, par exemple, réduire le risque de dépression vasculaire. Par ailleurs, les

antidépresseurs qui favorisent la récupération ischémique, comme par exemple, ceux qui sont en faveur de la dopamine ou la noradréline pourraient être favorisés dans la dépression vasculaire et les antidépresseurs qui inhibent la récupération ischémique comme par exemple, les α adrénergique, devraient être évités (48).

La communication de Lebert en 2004 (83), propose un ensemble de critères diagnostiques qu'ils appliquent au CHU de Lille.

Les critères diagnostiques proposés de la dépression vasculaire

Une dépression peut être de type vasculaire si le patient répond au critère A et à au moins un des trois critères B:

A. Dépression majeure survenant dans un contexte clinique ou d'imagerie de maladie cérébrovasculaire ou de déficit neuropsychologique.

B1. Manifestations cliniques incluant une histoire d'accident vasculaire cérébral constitué ou transitoire, des signes neurologiques focaux.

B2. Résultats d'imagerie des hyperintensités en substance blanche ou grise (score de Fazekas >2 ou des lésions de > 5mm de diamètre et irrégulières), des lésions confluentes en substance blanche ou des infarctus corticaux ou sous-corticaux.

B3. Troubles cognitifs comprenant une altération des fonctions exécutives (planification, organisation, abstraction), de la mémoire et de la rapidité de traitement de l'information

Le diagnostic sera supporté par la présence des signes suivants :

- un épisode maniaque débutant après 50 ans (48),
- une absence d'histoire familiale de troubles de l'humeur (84),
- une incapacité dans les activités instrumentales ou d'autonomie (85).

Le suivi à long terme confirme la fréquente survenue d'un état démentiel (85), qui peut se développer plusieurs années après la survenue de la dépression, indépendamment de l'état thymique, et souvent à composante vasculaire.

La reconnaissance de ce concept rend nécessaire de préciser ses limites par rapport aux définitions de « trouble cognitif léger » (mild cognitive impairment, MCI) et de démence vasculaire. L'imagerie morphologique, de préférence IRM, paraît donc utile à réaliser lors de la survenue d'une dépression tardive.

L'existence d'hypersignaux de la substance blanche ou des noyaux gris pourrait modifier la perspective de prise en charge, relativisant l'effet pharmacologique,

faisant préférer la prise en charge institutionnelle, nécessitant un contrôle des facteurs de risques vasculaires et un suivi neuropsychologique, afin de traiter rapidement la survenue d'un état démentiel.

En résumé, la dépression vasculaire

- **la maladie cérébro-vasculaire pourrait prédisposer, précipiter, ou même perpétuer une certaine forme de syndrome dépressif**
- **20-25% des patients atteints de maladies cardiaques souffrent d'EDM et 20-25% de ces patients ont un trouble dépressif mineur ou une dysthymie**
- **on retrouve une comorbidité des syndromes dépressifs avec les facteurs de risques vasculaires et les lésions vasculaires**
- **déficit cognitif plus important, apathie, manque d'insight**
- **moins d'agitation et de culpabilité**
- **évolution vers un syndrome démentiel**

2- Le syndrome dépressif-dyséxécutif

C'est probablement un mélange de dépression conative, vasculaire et pseudo-démentielle.

Ce syndrome a été conceptualisé comme la dépression majeure, à une anomalie du circuit fronto-striatal, et, est caractérisée par un ralentissement psychomoteur, une réduction de l'intérêt des activités, une altération des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL cf annexe 5), un «insight» limité et des symptômes neuro-végétatifs (86).

Les performances cognitives sont généralement altérées sur les mesures de fluence verbale, de dénomination, et d'initiation/persévération.

Mais les symptômes neuro-végétatifs, l'agitation et la culpabilité sont moins sévères que dans les autres types de dépression.

Les patients souffrant de dépression et de dysfonction exécutive ont souvent une mauvaise, pauvre, lente et instable réponse aux antidépresseurs (87, 88, 89, 90) et exigent une planification et un suivi soigneux du traitement.

On retrouve donc chez ces sujets, un grand âge, une faible scolarisation durant l'enfance, un important désintérêt, des activités instrumentales de la vie quotidienne altérées, des troubles dysexécutifs (fluence verbale, dénomination visuelle), une note paranoïaque (antécédents de sensibilité), une hypoperfusion frontale, un dysfonctionnement cingulaire antérieur (91).

Il serait lié à une atteinte des ganglions de la base et de leur projection préfrontale.

En résumé :

L'étude d'Alexopoulos en 2005 (86) sur le syndrome de dépression-dysexécutif a démontré que le dysfonctionnement exécutif est un facteur de vulnérabilité qui augmente la probabilité de chronicité de la dépression chez la PA.

L'importance théorique de cette constatation est qu'elle fournit la justification d'études sur les voies spécifiques frontostriatal-limbiques interférant avec la réponse aux antidépresseurs. La signification clinique de cette observation est qu'elle pourrait être utilisée pour identifier les patients à risque de résistance à une pharmacothérapie avec un ISRS et comme nous allons essayer de le démontrer l'emploi privilégié de traitement non pharmacologique ou d'agents dopaminergiques (moclamine)

E- Dépression associée à la maladie de Parkinson

C'est une forme atténuée de la dépression, avec moins de symptômes dysphorique et d'anhédonie que les patients âgés avec un EDM sans maladie neurologique (92). Afin d'éviter que la dépression soit sous-diagnostiquée dans la maladie de Parkinson, un groupe d'étude qui a proposé un syndrome spécifique, la dépression de la maladie de Parkinson, recommande une approche inclusive dans laquelle tous les symptômes sont "comptés" vers un diagnostic de dépression majeure, même si elles se chevauchent avec les symptômes de la maladie de Parkinson (93).

F– Différences avec les jeunes adultes

La dépression chez les PA peut se présenter un peu différemment que chez les jeunes adultes. Par exemple, les adultes plus âgés sont moins susceptibles d'avoir des symptômes «affectifs» de dépression, comme la dysphorie et le symptôme d'inutilité/culpabilité, qu'ont les jeunes adultes (94). Les troubles du sommeil, la fatigue, le retard psychomoteur, l'anhédonie et le désespoir quant à l'avenir, pourraient être plus répandue dans la dépression de fin de vie que dans la dépression chez les adultes jeunes ou d'âge moyen (95).

Les plaintes subjectives de trouble mnésique et de trouble de la concentration sont aussi courants chez les PA déprimés.

Le ralentissement de la vitesse de traitement de l'information et le dysfonctionnement exécutif sont les conclusions fréquentes des tests objectifs (96). Globalement, il ne semble pas y avoir des différences substantielles selon le sexe ou l'ethnie. Certaines données suggèrent que les afro-américains âgés sont encore moins susceptibles de déclarer une dysphorie que la population euro-américaine, mais plus susceptible de déclarer des pensées de mort (97). En ce qui concerne les symptômes somatiques, les femmes âgées déprimées rapportent plus des troubles de l'appétit que les hommes, tandis que les hommes âgés rapportent plus d'agitation (98).

Tableau spécificités de la dépression entre la PA et le jeune adulte

Adapté de Katona et coll. Aging&Mental Health 1997 par Lleshi (99)

Symptômes	PA	Adulte
Humeur dépressive	+/-	+++
troubles cognitifs	+++	+++
Plaintes somatiques	+++	+ /+++
Pensées dépressives	+++	+++
Insomnies	+++	++
Agitation, anxiété	+++	+ /+++
Idées suicidaires	+/-	+++
Suicide réussi	+++	+/-

Quelle que soit la nature de la dépression, l'influence et l'impact des facteurs biographiques, situationnels, sociaux et psychologiques seraient plus importants dans sa survenue chez les PA. Il faut donc savoir rechercher une vulnérabilité dépressive.

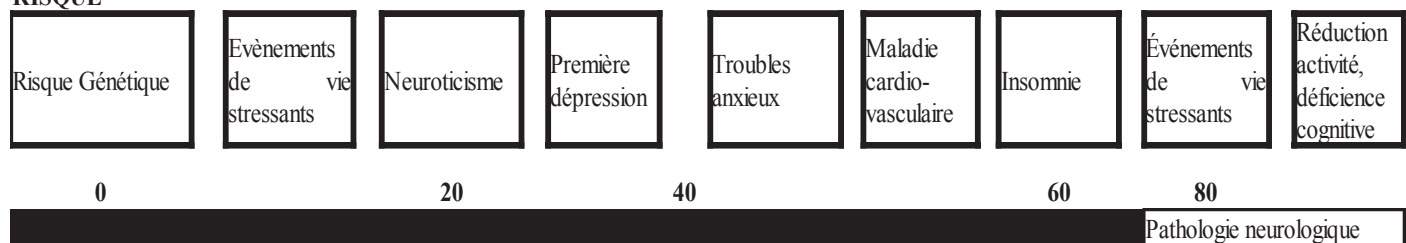
IV - Etiologies, facteurs de risque et protection

A – Étiologies et facteurs de risque :

Pourquoi une personne devient déprimée, surtout pour la première fois, au moment de la vieillesse?

L'équipe de Fiske et al. (100) nous donne avec sa figure chronologique sur une vie (ci-dessous, nous l'avons adapté et traduit en français), une idée des facteurs de risque qui pourraient expliquer la survenue de la dépression chez les PA :

FACTEURS DE RISQUE



Avantage socio-économique

Niveau élevé d'éducation

Engagement

Sentiment de maîtrise

Régulation des émotions

Réseau social proche

Sens de la vie

FACTEURS DE PROTECTION

Les causes ou les facteurs de risque de la dépression sont schématiquement de trois grands types : biologiques, psychologiques et sociaux.

Les études familiales et biologiques suggèrent l'éventuelle implication des facteurs génétiques dans la dépression majeure. Toutefois, le terrain familial a un rôle bien moins important chez le sujet âgé par rapport à l'adulte jeune avec l'étude des jumeaux suédois (101).

1 - Facteurs de risque biologique et pathologies somatique

Des facteurs non génétiques de risque biologique pour la dépression sont particulièrement importants dans la vieillesse, essentiellement en raison des changements liés au vieillissement qui les rendent plus fréquents chez les adultes plus âgés.

Ces risques biologiques sont d'ordre endocrinien, inflammatoire ou immunitaire, cardiovasculaire, et des facteurs neuroanatomiques. Par ailleurs, l'état biologique peut interagir avec l'efficacité du traitement.

La dépression peut être également causée par des infections ou des tumeurs malignes.

Les taux de dépression sont importants lors d'un dérèglement du système endocrinien que ce soit dans l'hyper ou dans l'hypothyroïdie, (102).

Comme nous l'avons vu précédemment la dépression peut être causée par certains médicaments. (cf Partie1 :II-C-2)

Les carences nutritionnelles peuvent jouer un rôle dans le développement de la dépression. Les faibles niveaux de vitamine B12 et le ratio d'acides gras oméga-6 et oméga-3 semblent être associés à la dépression de fin de vie, même après contrôle des autres facteurs de risque (102).

Comme nous l'avons vu précédemment, la dépression est plus fréquente chez les malades souffrant d'affections somatiques graves ou chroniques, en perte d'autonomie ou ayant des déficits sensoriels invalidants.

Mais les affections cardiaques, cérébro-vasculaires et neurologiques sont encore plus fortement associées.

➤ Maladies cardio-vasculaires

La dépression est particulièrement fréquente dans les maladies cardiovasculaires. Environ un quart des personnes qui ont un infarctus du myocarde ou qui subissent un cathétérisme cardiaque ont une dépression majeure, et 25% ont une dépression mineure (103).

Environ la moitié des patients atteints d'une maladie coronarienne et d'une dépression majeure aura eu au moins un épisode précédent d'état dépressif et 50% des personnes

souffrant de dépression majeure au moment du cathétérisme cardiaque restent déprimés un an après la procédure (103).

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour le lien entre les maladies cardiaques et la dépression. Il s'agit notamment d'une mauvaise observance du traitement et des recommandations de style de vie, le dysfonctionnement du système sympathique, autonome, neuro-endocrinien, immunitaire et inflammatoire, l'augmentation de l'activité des plaquettes, et des maladies cérébro-vasculaire (104).

➤ Diabète

La prévalence de la dépression chez les patients avec un diabète de type II sont d'environ 15% pour un épisode dépressif majeur et environ 20 % pour un trouble dépressif mineur d'après l'étude de l'équipe de Li et al. en 2008(105).

Bien que nos connaissances nous apprennent que le diabète provoque la dépression, les études de Golden et Maraldi (106,107) ont abouti à des conclusions divergentes quant à savoir si le métabolisme du glucose est un facteur de risque ou de protection pour la dépression. De récentes recherches prospectives suggèrent fortement que le risque de diabète est plus élevé chez les patients souffrant de trouble dépressif majeur ou mineur et semble être indépendant des comportements de santé ou de d'autres facteurs de risque, (108, 106). Globalement, contrairement à ce qui est communément rapporté, la preuve semble être plus forte pour que la dépression soit un facteur de risque pour le diabète et non l'inverse.

➤ Syndrome démentiel

Comme nous l'avons vu dans le chapitre sur les comorbidités, le diagnostic différentiel est souvent difficile.

Sachant que un EDM avec des déficits cognitifs est parfois considéré comme une forme de démence réversible. En réalité, les déficits cognitifs (que l'on détaillera plus précisément dans la 2^{ième} partie) associés à un EDM ne sont pas complètement réversibles une fois que les symptômes dépressifs s'estompent (41).

Par ailleurs, une grande proportion des personnes atteintes de démence réversible, se retrouvent avec une certaine forme de déficience cognitive après la rémission de la

dépression, et environ 40 % vont développer une démence irréversible (Maladie d'Alzheimer) dans les trois ans (56).

Il est difficile de savoir si la dépression qui apparaît avant une démence est un facteur de risque de démence ou s'il s'agit d'un trouble prodromique de la démence (109,110). Ce qui paraît être le plus probable est que la dépression peut être à la fois un facteur de risque précoce et de milieu de vie pour la démence et également un signe précoce de la démence naissante où à la fois la démence et la dépression seraient le résultat d'une même évolution neuropathologique .

La plupart des études constatent que le risque de développer une démence ultérieurement est plus grande quand il y a un intervalle plus court entre les diagnostics de dépression et de MA (111)

L'étude de Geda et al. en 2006 (112), qui montre le suivi d'une cohorte de patients sans EDM ni troubles cognitifs, suggère que ceux qui ont développé une dépression étaient plus susceptibles de développer ultérieurement une légère déficience cognitive ou une démence naissante, les troubles étant plus importants pour ceux qui n'ont pas eu d'antécédents de dépression.

Enfin, la démence peut être un facteur de risque pour la dépression due à une réaction psychologique aux changements cognitifs et comportementaux accompagnant la démence. Parce que la dépression ajoute un fardeau supplémentaire pour la qualité de vie chez les patients déments (et de leurs aidants), il est important de la traiter précocement et efficacement par tous les moyens, pharmacologique ou non, possibles.

➤ Autres troubles neurologiques

En plus de la MA, la dépression est impliquée dans les AVC et la maladie de Parkinson (MP). Les taux d'EDM sont plus élevés chez les patients victimes d'AVC, entre 20 et 25 % (113), et de 15 à 20% parmi ceux avec une maladie de Parkinson (114), comparativement aux 10-15% chez ceux avec une MA (113).

Pour ce qui est de la MP, la prévalence varie de 40 à 50 %. La dégénérescence neurobiologique des systèmes dopaminergiques est en lien avec l'apparition de la symptomatologie dépressive.

Dans la MP, les symptômes dépressifs augmentent les troubles moteurs (115).

En plus des preuves indiquant que la dépression se développe souvent au cours de pathologies neurologiques, les symptômes dépressifs semblent être un facteur de risque d'AVC (116) et de MP (117).

Les anomalies structurelles des diverses régions du cerveau ont été observés chez les PA déprimées (9,3). Fonctionnellement, la dépression est associée à une hypoactivité dans les structures corticales, à une hyperactivité dans les structures limbiques, et l'hypométabolisme du cortex cingulaire antérieur est associé à la résistance au traitement (9).

La connexion réduite entre l'amygdale et les structures dans le thalamus et le cortex frontal (qui régulent le traitement des émotions) peut contribuer à l'entretien d'un EDM chez la PA (9). Les études ont constaté une réduction des cellules gliales et des anomalies neuronales associées à la dépression chez la PA, expliquant «l'affaiblissement» de cette connexion.

En résumé, les facteurs de risque vasculaires, neuro-anatomiques et inflammatoires sont associés à la dépression.

Ces différentes classes de facteurs de risque biologiques peuvent en outre être associés à des profils distincts de symptômes. Ainsi l'étude de Naarding et al. en 2005 (118), montre que les facteurs de risque vasculaire seraient associés à des troubles du sommeil, à des troubles psychomoteurs, et à la perte d'énergie. Les facteurs de risque neuro-anatomiques seraient aussi liés aux troubles psychomoteurs mais également aux troubles de la concentration, et les facteurs de risques inflammatoires seraient associés aux troubles de l'appétit et du sommeil, à la perte d'énergie, aux troubles de la concentration, et aux idées noires.

Le trouble dépressif mineur semble être plus étroitement lié aux facteurs de risque inflammatoires qu'aux modifications vasculaires ou dégénératives.

2 - Trouble anxieux

Comme chez les adultes jeunes le trouble anxieux (TA) précède généralement la dépression (119), suggérant que les troubles anxieux peuvent être un facteur de risque pour la dépression de la PA (120). La prévalence des TA chez les PA souffrant de dépression sont d'environ 50 % (121,122). Et la prévalence de TDM chez les PA avec

des troubles anxieux vont de 25 % à plus de 80 % (121, 46). La dépression de la PA est plus grave, persistante et difficile à traiter lorsqu'elle est associée à un TA (123, 46).

Les taux des symptômes somatiques, des handicaps et du suicide sont plus élevés chez les PA avec un TA superposé à la dépression, que chez ceux souffrant de dépression seule (124, 46).

L'anxiété peut aussi augmenter le risque de déclin cognitif chez les PA souffrant de dépression en cours de traitement (125).

L'enjeu de l'impact du traitement sur l'anxiété avant ou en même temps que le traitement de la dépression n'a pas été étudié pour le moment.

3- Trouble du sommeil

Les troubles du sommeil sont un facteur de risque de dépression chez les PA, avec un odds ratio groupé de 2,6 et un risque attribuable dans la population de 57% démontrée dans la méta-analyse de Cole & Dendukuri en 2003 (126).

L'insomnie devient plus fréquente avec l'âge, touchant près d'un quart des hommes âgés et presque 40 % des femmes de 80 ans, (127).

Auparavant conceptualisé comme un symptôme de dépression, des études prospectives ont montré récemment que l'insomnie précède souvent l'apparition de la dépression, (128). Parmi les PA, l'insomnie est un facteur de risque pour, à la fois l'apparition et la persistance de la dépression. Des symptômes d'insomnie résiduelle persistent souvent après une rémission d'un épisode dépressif et peuvent prédire une rechute précoce. Le traitement simultané de l'insomnie co-morbide de la dépression peut augmenter l'efficacité du traitement de la dépression (129).

4 - Facteurs de risque sociaux

Les risques sociaux tels que des événements de vie stressant et le manque de soutien social ne figurent pas de façon aussi visible dans la vieillesse, que chez l'adulte plus jeune, mais ils peuvent devenir plus important dans un âge très avancé, lorsque les individus sont confrontés à des pertes plus importantes dans un contexte où les ressources sont amoindries. Le désavantage social tôt dans la vie peut aussi avoir des effets cumulatifs chez la PA.

➤ Événements de vie stressant

Les événements de vie stressants chez les PA comprennent les difficultés financières, le deuil, une nouvelle maladie ou la déficience physique personnelle ou d'un membre de la famille, le changement de lieu de vie, et les conflits interpersonnels.

La retraite n'est pas associée à la dépression chez la plupart des PA, bien que le risque puisse être élevé pour les hommes qui prennent une retraite anticipée, pour des raisons qui restent à explorer (130). Les études montrent que le plus grand impact survient dans les six mois après le début de la retraite, ce qui suggère que la plupart des individus sont assez résistants.

Les vulnérabilités arrivent à modifier les effets des événements de vie stressants sur la dépression chez de la PA, avec par exemple, après une fracture de la hanche, une modification est retrouvée dans la région du promoteur du gène du transporteur de la sérotonine, (allèle s de la 5-HTTLPR) Cette modification est associée à un risque accru de dépression (131).

Le profil cognitif influe également sur la réponse d'une personne à des événements de vie stressants, et la réponse semble varier en fonction de l'interaction entre le profil cognitif et le type d'événement. Parmi les PA ayant des scores élevés sur une mesure de sociotropie (qui est le concept psychologique du caractère d'une personne qui est dépendante de ses relations avec les autres pour être satisfaite). Les événements de vie stressants de nature interpersonnelle ont été plus étroitement associée à la dépression, alors que chez les PA avec des scores élevés sur une échelle d'autonomie, les événements négatifs associés à la réussite (avec par exemple, la perte de la résidence principale) étaient plus fortement associées à la dépression (132).

Un événement de vie stressant qui se produit le plus souvent lors du vieillissement est le deuil. Les symptômes dépressifs sont une réaction normale liés à la perte, mais si les symptômes sont omniprésents durant plus de deux mois, cela peut signifier un TDM. Certains, comme Prigerson en 1995 (133) ont proposé que la dépression associée au deuil est un syndrome distinct appelé deuil pathologique, caractérisé par des symptômes de détresse de séparation et de détresse traumatique. D'autres ont soutenu, comme, Zisook en 2007(134), que les similitudes entre deuil pathologique et l'EDM sont plus importantes que leurs différences.

Comparativement aux femmes, les hommes sont plus susceptibles de devenir déprimés après la perte d'un conjoint et de le rester longtemps. Ce résultat est peut

être dû au fait que la perte d'un conjoint implique leurs différents rôles dans le mariage : pour les femmes veuves, les contraintes financières sont le principal médiateur des symptômes dépressifs, alors que pour les hommes, le médiateur est principalement la gestion du ménage (135). Fournir des soins à un parent malade ou handicapé représente également un facteur de stress qui est plus fréquent en fin de vie et peut entraîner certains individus à risque vers un EDM.

➤ Réseau social

Les différentes intrications du réseau social, et même les quantités excessives de soutien ont été étudiées en tant que facteurs de risque de dépression chez la PA.

Les relations sociales difficiles comme les conflits conjugaux, familiaux, et la dépression chez le conjoint peuvent être un facteur expliquant la dépression chez la PA (136), bien que les PA soient moins solitaires que leurs homologues plus jeunes, la solitude est associée à la dépression dans ce groupe d'âge (136). Le soutien social qui est perçu comme excessif ou inutile peut également être un facteur de risque de dépression. Des niveaux accrus de symptômes dépressifs, associés à la réception d'aide sociale ont été trouvés chez les PA ayant des limitations physiques qui souhaitaient une plus grande indépendance (137). Ainsi, il apparaît que la qualité et non la quantité, de soutien social est important dans le développement de la dépression et les effets de ces variables sociales peuvent varier en fonction de facteurs liés à la fois à la personne et au contexte.

➤ Facteurs socio-économiques

Les facteurs socio-économiques jouent un rôle important dans la dépression de la PA. La détérioration de la situation financière est parmi les événements les plus fréquemment retrouvés dans les événements de vie stressants vécue par les PA (138).

Les PA qui sont économiquement défavorisées sont plus susceptibles d'avoir des symptômes dépressifs persistants (139). De plus, le désavantage socio-économique apparaissant tôt dans la vie du patient peut accroître la vulnérabilité à la dépression

pendant toute sa vie à travers les effets de carence nutritionnelle, de la réduction des possibilités d'éducation, d'un accès aux soins plus restreint.

B - Facteurs de protection

Devant cet ensemble de facteurs de risque, on aurait un intérêt à savoir pourquoi la plupart des PA qui ont pu rencontrer ces facteurs de risque au cours de leur vie ne font pas de dépression.

D'après l'étude de Fiske en 2009 (100), trois thèmes se dégagent de cette question:

- ➔ l'importance des ressources de santé, les fonctions cognitives (que nous allons étudier en détails dans la partie 2), le statut socio-économique,
- ➔ l'idée que les expériences de vie des PA leur ont enseigné des stratégies psychologiques et des moyens d'utiliser leur réseau social pour gérer leur état de santé.
- ➔ le rôle de l'engagement significatif, que ce soit dans les activités sociales, le travail bénévole, ou dans la religion.

Nous pouvons les voir de façon chronologique sur la Figure de Fiske, (cf Partie 1- IV-A).

L'amélioration de la régulation émotionnelle avec l'âge semble jouer un rôle important dans la protection contre la dépression chez les adultes plus âgés.

Les PA sont moins réactifs aux facteurs de stress, en particulier ceux de nature interpersonnels, que sont les plus jeunes adultes (140). Par rapport aux jeunes adultes avec un nombre de problèmes de santé chroniques égal, les PA sont moins «négatifs» et démontrent une réactivité moindre au stress quotidien que ne le font les jeunes adultes. De façon similaire, les PA expérimentés ont une réponse affective moins intense à une tâche cognitive difficile que ne le font les jeunes adultes, (141). Ainsi les PA montrent qu'elles se concentrent davantage sur les expériences positives et émotionnellement significative que ne le font les jeunes adultes, ce qui suggère à

l'équipe de Carstensen en 2003(142), qu'elles présentent également une meilleure régulation émotionnelle.

Certains travaux récents ont montrés l'importance de l'exercice physique, des stratégies personnelles de réduction du stress, et l'hormonothérapie substitutive.

Mais ils ne sont pas encore clairement démontrés.

En revanche, l'étude de Wroch de 2007 (143) montre que de s'engager dans des comportements actifs pour surmonter ses problèmes de santé, dénommé stratégies de contrôle de la santé-engagement de («Health-engagement control strategies» en anglais), est associée non seulement à des niveaux réduits de symptômes dépressifs, mais aussi réduit la sécrétion de cortisol, l'hormone du stress.

Les changements de mode de vie, les séparations, les deuils, la perte des liens et des rôles sociaux et familiaux ou au contraire un rôle nouveau (comme celui qui consiste à assumer son conjoint malade) sont autant de facteurs favorisant la dépression chez la PA.

Mais, également, le faible niveau de revenu ainsi que ceux de bas niveau culturel sont plus à risque de dépression que les autres.

Les modifications d'activité et de métabolisme des neurotransmetteurs avec l'avance en âge sont également des facteurs de risque de survenue de dépression.

Pour conclure cette partie, il faut retenir que la principale situation à risque est bien l'entrée en institution, et que les principaux facteurs de risque sont :

→ Facteurs internes

- Sexe féminin
- Antécédent dépressif personnel ou familial

→ Facteurs biologiques

- Diminution des neurotransmetteurs au niveau cérébral (sérotonine, noradrénaline et dopamine)
- Risques génétiques mal connus

→ Facteurs somatiques

- Accident vasculaire cérébral, maladie de Parkinson, démence, insuffisance cardiaque, dysthyroïdie, douleurs chroniques, cancer, déficits sensoriels

→ Facteurs socio-environnementaux

- Isolement social, conflit interpersonnel
- Retraite, perte de proche, veuvage
- Problème financiers, changement de domicile
- Perte d'autonomie liée aux pathologies somatiques
- Niveau intellectuel bas, carence relationnelle
- Fonction d'aidant auprès d'une personne dépendante
- Personne âgée polymédicamentée

et les signes d'alerte récents qui doivent nous interpeller sont :

→ Des changements récents de l'humeur ou des comportements

→ Des points d'appel somatiques (douleur, amaigrissement ou trouble de l'appétit, asthénie, prurit généralisé)

→ Ralentissement moteur, troubles du sommeil

V- Prise en charge

La dépression résistante se définit par l'absence ou l'insuffisance de réponse à 2 ATD consécutifs de mécanismes d'action différents, utilisés à dose adéquate, sur une durée suffisante (6 semaines), après avoir vérifié l'observance, sauf dans les cas d'aggravation symptomatique ou de risque suicidaire élevé. La réponse est, elle, définie par une diminution de plus de 50% du score sur une échelle de dépression de type Hamilton ou Montgomery et Asberg.

Il est ainsi nécessaire d'élaborer des objectifs, une prévention adéquate et un traitement efficace pour l'amélioration de la prise en charge des dépressions résistantes de la PA.

A – Objectifs

La prévention de l'évolution détériorative de la dépression de la personne âgée, la connaissance des conséquences potentiellement délétères de la dépression chronique et/ou récidivante renforce la nécessité d'atteindre les objectifs suivants :

- Réduire le risque suicidaire ou les conséquences délétères du désinvestissement de soi et d'autrui,
- Obtenir une rémission complète des symptômes car les symptômes résiduels sont un facteur de risque de dépression chronique.
- Aider le patient à retrouver un fonctionnement optimal le plus rapidement possible.
- Traiter le patient dans sa globalité (y compris traitement des pathologies somatiques).
- Prévenir le risque de rechute ou de récurrence du trouble de l'humeur.
- Ne pas oublier la prise en compte de l'entourage.

La prise en charge repose sur différents moyens thérapeutiques, éventuellement associés.

Leur choix est fonction notamment de l'intensité de l'épisode dépressif :

- **Dépression mineure** : un support structuré pour le patient et l'aidant.
- **Épisode dépressif léger à modéré** : indication d'une psychothérapie (option de premier choix si les conditions techniques de sa réalisation sont réunies). Si besoin recours à un traitement antidépresseur.
- **Épisode dépressif modéré à sévère** : un traitement antidépresseur (médicaments ou électroconvulsivothérapie ou stimulation magnétique transcranienne (rTMS)) et psychothérapie.
- **Patient à haut risque de récurrence de dépression** : traitement antidépresseur et psychothérapie.

La prise en charge doit s'effectuer aussi souvent que possible en ambulatoire.

Certains éléments imposent une hospitalisation :

1. Le risque suicidaire,
2. La dépression avec signes cliniques de sévérité,
3. Les comorbidités somatiques multiples, voire précarité de l'état général,
4. Le climat hostile entre le patient et son entourage
5. Les personnes âgées très isolées,
6. Un échec à deux séquences de traitement antidépresseur bien conduites,
7. Une indication d'électroconvulsivothérapie ou rTMS

Afin d'améliorer la prise en charge à court et long terme des dépressions et permettre de définir la durée optimale des diverses thérapeutiques antidépresseives, il a été proposé de distinguer les rechutes dépressives des récurrences :

- une **rechute** dépressive se caractérise par la réapparition d'une symptomatologie dépressive dans un délai de six mois ;

- une **récurrence** représente un épisode dépressif survenant au-delà de cette période de six mois et correspond donc à un nouvel épisode dépressif (144). Les notions de rechutes et de récurrences sont corrélatives des notions thérapeutiques de rémission et de guérison.

Il est distingué trois phases (APA 2000, (145)) dans le traitement des EDM :

➔ **traitement d'attaque**, cette phase ayant pour objectif d'induire une rémission symptomatique afin que les patients ne répondent plus aux critères diagnostiques de l'EDM;

➔ **traitement de consolidation**, l'objectif à cette phase étant de consolider la rémission et d'empêcher la rechute, c'est-à-dire la réapparition du même épisode ; cette phase de traitement dure de quatre à six mois ;

➔ **traitement de maintenance**, cette étape est réservée aux patients ayant déjà eu plusieurs EDM dont l'objectif est de réduire les récurrences dépressives en proposant un traitement préventif au long cours.

B - Prévention

La prévention de l'évolution détériorative de la dépression de la personne âgée, la connaissance des conséquences potentiellement délétères de la dépression chronique et/ou récidivante renforce la nécessité d'atteindre les objectifs suivants :

- la réduction de la durée des épisodes ;
- l'obtention de la rémission la plus complète possible ;
- la prévention des récurrences.

Le dépistage et le traitement précoce de la dépression peuvent améliorer le pronostic cognitif et l'adaptation à la vie quotidienne. Il a été par exemple, démontré que le maintien pendant deux ans du traitement antidépresseur après rémission est efficace pour cette prévention cognitive (146).

Devant l'ensemble de ces formes cliniques de dépression de la personne âgée, l'un des objectifs majeurs en matière de santé publique reste cependant d'améliorer leur dépistage, en particulier en médecine générale, et d'inciter à les prendre en charge. Ainsi, l'utilisation d'outils psychométriques de maniement rapide, facile et fiable est de plus en plus préconisée. Un bon nombre d'instruments de d'évaluation de la dépression ont donné lieu à des formes réduites spécifiquement adaptées à la personne âgée :

- l'échelle d'Hamilton dans une version abrégée à dix items.
- l'échelle MADRS dans une forme à cinq items, est une mesure appropriée de la

sévérité de la dépression ;

- la «self rating dépression scale» de Zung dans une forme abrégée à dix items, spécifiquement validée pour le dépistage.

- l'inventaire de dépression de Beck dans une version abrégée à treize items.

- la «center for epidemiological studies-depression scale» avec deux versions abrégées à huit et dix items, mieux adaptées aux conditions d'évaluation de la PA.

- la «geriatric depression scale» (GDS) de Yesavage qui est la plus connue et la plus utilisée. Elle a été réduite d'un autoquestionnaire à trente items à quinze items afin d'atténuer la fatigabilité et la perte de concentration liées aux évaluations trop longues. Puis un hétéroquestionnaire à quatre items pour le dépistage en institution, en service d'urgence ou en population vue en médecine générale, (147,148,149) (cf annexe n°6).

La dépression présentant comme on l'a vu, une symptomatologie particulière (troubles cognitifs, hallucinations...) , une échelle adapté pour les institutions a été créée pour qu'il soit observationnel et pluridisciplinaire. Elle se nomme EDDI : Echelle de Dépistage de la Dépression en Institution. Si le score total est supérieur ou égal à 6/16 items, la dépression est présente avec une sensibilité de 85 %(150) (cf annexe n°7).

Enfin, le haut risque cognitif de ces patients doit faire éviter les médicaments à profil anticholinergique et benzodiazépinique, dont les effets délétères sur la mémoire sont depuis longtemps perçus.

C - Le traitement médicamenteux

L'approche médicamenteuse, même si, il ne s'agit pas du sujet de notre travail, reste indispensable.

Le traitement antidépresseur est efficace pour le traitement des épisodes dépressifs chez la PA. Il comporte trois phases : attaque/consolidation/maintenance.

Le choix du traitement est fonction du rapport efficacité/tolérance, des caractéristiques du patient : réponse antérieure à un médicament particulier, tableau clinique actuel, anticipation possible des effets secondaires, d'éventuelles interactions médicamenteuses, compliance, état somatique du patient.

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS), comme l'escitalopram, sont à prescrire en première intention en raison de leur meilleure tolérance et de leur plus faible risque d'interaction médicamenteuse. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), comme la venlafaxine et les inhibiteurs réversible et sélectif de la monoamine oxydase A (RIMA), comme le moclobémide peuvent aussi être prescrit en première intention (66).

L'adaptation posologique doit être plus prudente que chez la personne jeune, il faut débiter à demi-dose. Il convient d'atteindre la posologie moyenne recommandée par les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et de la maintenir pendant toute la durée du traitement.

Après quatre semaines de traitement, en l'absence de réponse suffisante (inférieure à 30 % de réduction symptomatique sur une échelle de dépression). Il faut augmenter les doses d'antidépresseur jusqu'à la posologie optimale recommandée si cela n'a pas été fait auparavant. Il faut changer d'antidépresseur si la posologie optimale recommandée avait été atteinte.

En cas de réponse partielle, il faut poursuivre le traitement antidépresseur et réévaluer l'efficacité après quatre semaines.

A huit semaines de traitement, en cas d'amélioration supplémentaire seulement minime, il convient de potentialiser le traitement antidépresseur, notamment par une intervention psychologique.

En cas d'échec de deux traitements ATD bien conduits, de classes différentes, après 6 semaines, on peut parler de dépression résistante.

D'autres possibilités thérapeutiques existent, comme nous allons le voir plus loin, (électroconvulsivothérapie, stimulation magnétique transcranienne) elles relèvent de

prises en charge par des équipes spécialisées.

Dans tous les cas, une information appropriée doit être délivrée au patient et à sa famille (si le patient en est d'accord). (Afssaps 2006,(151)).

Dans le cas du traitement de la dépression vasculaire, en plus de la prévention des facteurs de risque vasculaire, tels que l'HTA, les dyslipidémies..., le traitement repose sur les effets du médicament sur les processus post-ischémique. La fluoxétine faciliterait le rétablissement post-accident vasculaire cérébral (152). Même si le traitement médicamenteux semble moins efficace.

Dans le cas du traitement du syndrome dépressif-dysexécutif, il y aurait une insensibilité aux ISRS et une meilleure efficacité des agents dopaminergiques tels que le moclobémide (153). Il faut noter, que le délai de réponse au traitement antidépresseur (rémission symptomatique) est souvent plus long que chez les sujets plus jeunes. Il est d'environ six à douze semaines.

Le traitement de consolidation doit être maintenu au moins six mois après la rémission des symptômes et peut même être prolongée jusqu'à deux ans, voire à vie si la PA a tendance à rechuter et à présenter des troubles cognitifs associés (154). Il devient alors, un traitement de maintien.

Soulignons l'importance de l'échange d'information et de la concertation entre les professionnels impliqués dans la prise en charge du patient souffrant de dépression pour optimiser les résultats du traitement.

Une fois la guérison obtenue, il convient d'arrêter le traitement suivant des modalités de diminution et d'arrêt programmés de celui-ci qui auront été clairement définies avec le patient, son entourage (si le patient est d'accord) et le médecin traitant, avec une surveillance clinique régulière.

Partie 2 :Les troubles cognitifs dans la dépression de la personne âgée

I - Généralités

La définition des fonctions cognitives et exécutives est complexe. Tous les auteurs n'en ont pas forcément la même conception.

Bien que nous les traitons de façon séparée, la vigilance, l'attention, la mémoire sont intégrées, dans un même système de traitement de l'information environnementale destinée à engendrer une réponse psycho-comportementale adaptée. Constitué d'une étape sensorielle, suivie d'une phase d'intégration et de traitement au niveau central, aboutissant à une ou plusieurs réponses motrices adaptées grâce à un système de coordination sensori-moteur, ce traitement «linéaire» de l'information est ainsi modulé à différents niveaux par ses fonctions jouant le rôle de filtre. Ce traitement de l'information est variable d'un individu à l'autre en fonction de son expérience et de sa personnalité.

➤ Attention-Vigilance

Vigilance et attention jouent un rôle dans la saisie, la sélection, l'amplification de l'information à intégrer et donc à analyser. Elles interviennent directement dans le recueil central de l'information, constituant par ailleurs une instance de planification et d'organisation.

Considérée par certains auteurs comme phénomène précoce jouant sur l'encodage de l'information (155), la tension agirait sur toutes les opérations le long de la chaîne sensori-motrice depuis l'entrée sensorielle du stimulus jusqu'à la sortie comportementale.

Les concepts de vigilance et d'attention reposent sur les notions d'activation du système nerveux central (155).

→ La vigilance

La vigilance correspond à la capacité à détecter un stimulus de l'environnement ou à une modification même mineure de ses caractéristiques. Elle est liée à une activation diffuse du système nerveux central. On pourrait comparer le degré de vigilance à un modulateur fixant l'intensité minimale du stimulus nécessaire à sa perception.

→ L'attention

L'attention comprend plusieurs composantes distinctes (156) :

- l'attention soutenue ou concentration qui est la capacité à focaliser son attention pendant 1 longue période de temps sur les mêmes stimuli.

- l'attention sélective qui est l'aptitude à focaliser de façon consciente son attention sur une information pertinente tout en ignorant l'information non pertinente susceptible d'interférer avec l'activité en cours.

- l'attention divisée qui correspond à la capacité à répartir les ressources attentionnelles entre plusieurs messages simultanés.

- les processus contrôlés se déroulant série. Ils sont lents, demandeurs d'efforts et supposent un canal unique.

Néanmoins cette distinction n'est pas absolue. Ainsi la sélection d'un stimulus, au départ demandant un effort, peut, après apprentissage devenir automatique.

Exemple d'outils d'évaluation :

L'attention sélective

Le test de Stroop (157), repose sur un conflit perceptivo-moteur. Il consiste, pour le sujet, à nommer la couleur de l'encre dans laquelle un mot représentant une autre couleur est écrit.

Pour réussir à nommer la couleur de l'encre, le sujet doit d'abord poser l'inhibition sur le mot. L'aspect sémantique à inhiber interfère sur l'aspect chromatique, donnant lieu à une interférence simultanée (ou effet Stroop) qui se manifeste par l'augmentation du temps de réponse du sujet.

La performance au test est appréciée par le temps de réaction mis par les sujets pour nommer la couleur des mots mais également par le nombre d'erreurs commises.

➤ Mémoire

La définition traditionnelle de la mémoire est simple : c'est la fonction qui permet et assure l'enregistrement de nouvelles informations, leur stockage et leur restitution.

L'examen de la mémoire occupe aujourd'hui une part non négligeable de l'intervention du neuropsychologue, et notamment dans le diagnostic des syndromes démentiels. La plainte mnésique constitue effectivement un motif fréquent d'évaluation neuropsychologique et de nombreuses consultations spécialisées dans ce domaine ont été créées depuis une dizaine d'années. Outre les pathologies démentielles, l'évaluation de la mémoire s'oriente également vers les pathologies psychiatrique, les pathologies vasculaires, les traumatismes crâniens, les lésions focales...

D'un point de vue théorique, l'examen de la mémoire se base sur les conceptions de Tulving et Schacter (1958), qui ont permis de différencier cinq systèmes de mémoire modélisés dans le modèle SPI («Sérial Parallèle Indépendant»), du plus ancien au plus récent, chacun d'eux nécessitant l'intégrité des systèmes précédents pour fonctionner :

- *la mémoire épisodique* (souvenirs contextualisés),
- *la mémoire de travail* (maintien temporaire d'informations pendant la réalisation de tâches cognitives diverses),
- *la mémoire sémantique* (rétention de connaissances générales sur le monde),
- *le système de représentation perceptive* (acquisition et maintien de la connaissance relative à la forme et à la structure des mots et des objets),
- *la mémoire procédurale* (maintien d'habiletés perceptivo-motrices et cognitives).

Le système SPI, l'encodage est sériel, le stockage parallèle et le rappel indépendant.

L'information est encodée en mémoire de façon sérielle dans les différents sous systèmes de mémoire (1959). Par conséquent l'encodage dans un système est tributaire du succès de traitement dans le système précédent. Elle est stockée de manière parallèle dans les différents systèmes et peut être récupérée de manière indépendante dans les différents sous-systèmes.

Nous concevons aujourd'hui la mémoire épisodique comme l'un des principaux systèmes neurocognitifs de mémoire.

→ **Mémoire sensorielle**

Il s'agit d'une mémoire très brève qui prolonge pendant environ 300 ms une information sensorielle, visuelle (dite mémoire iconique) ou auditive, (mémoire échoïque) (160).

→ **Mémoire à court terme, mémoire de travail**

La mémoire à court terme ou primaire est une mémoire de capacité limitée permettant l'analyse d'une information sensorielle au niveau d'aires cérébrales spécialisées et sa restitution après 1 à 2 min. Indispensable à la réalisation de tâches diverses, elle peut être évaluée grâce à l'empan chiffré ou verbal qui correspond au nombre de chiffres, lettres, ou mots pouvant être restitués immédiatement après présentation.

L'équipe de Baddeley à Grenoble (161) a proposé de remplacer le concept de mémoire à court terme par celui de mémoire de travail, introduisant la notion d'attention et postulant l'existence de différents sous-systèmes.

La mémoire de travail serait ainsi composée d'une unité de contrôle attentionnelle, appelée administrateur central, qui supervise et coordonne deux sous-systèmes assurant le stockage temporaire d'informations, la boucle phonologique pour les informations verbales et le registre visuospatial, pour les informations visuelles (le « quoi ») et spatiales (le « où »).

Ainsi la durée de rétention de l'information est sensible à la distraction.

Les informations retenues temporairement, voire analysées grâce à la mémoire à court terme/mémoire de travail, sont ensuite soit effacées, soit stockées dans un autre système, la mémoire à long terme.

→ **Mémoire à long terme**

Elle permet un stockage de l'information pendant un temps très long (de quelques minutes à plusieurs années). Sa capacité est en théorie illimitée.

Les états mentaux associés à la récupération sont dichotomisés en conscient versus non conscient ou déclaratif versus non déclaratif (160).

L'accès à la mémoire à long terme peut se faire :

- de manière verbalisable et conscient (déclaratif),
- de manière non verbalisable, non-conscient (non déclaratif),

Les études des cérébrolésés ont montrés que la mémoire à long terme n'est pas une mémoire unique dont on distingue, en fonction de son contenu, plusieurs subdivisions :

- La **mémoire déclarative** qui regroupe l'ensemble des connaissances accessibles à une récupération consciente et verbalisable avec :

➔ La **mémoire épisodique** fait référence au souvenir conscient d'expériences passées, spécifiées dans le temps et dans l'espace. Elle est subdivisée en mémoire biographique faisant référence aux souvenirs anciens de nature autobiographique, et en mémoire prospective, de nature intentionnelle, permettant la mémorisation d'actions à entreprendre dans le futur.

Les batteries spécifiques d'évaluation de la mémoire épisodique sont le California Verbal Learning Test (CVLT) et l'épreuve de Grober et Buschke que l'on détaille plus loin.

Les paradigmes d'évaluation de la mémoire font varier plusieurs facteurs :

- la nature du matériel à mémoriser (verbal/non verbal, signifiant ou non, quantité d'information),
- l'intervalle de rétention (rappel immédiat, rappel différé),
- les conditions du rappel (rappel libre, rappel indicé ou reconnaissance).

➔ La **mémoire sémantique** se rapporte aux concepts qui sont la connaissance générale du «Monde» et abstraites.

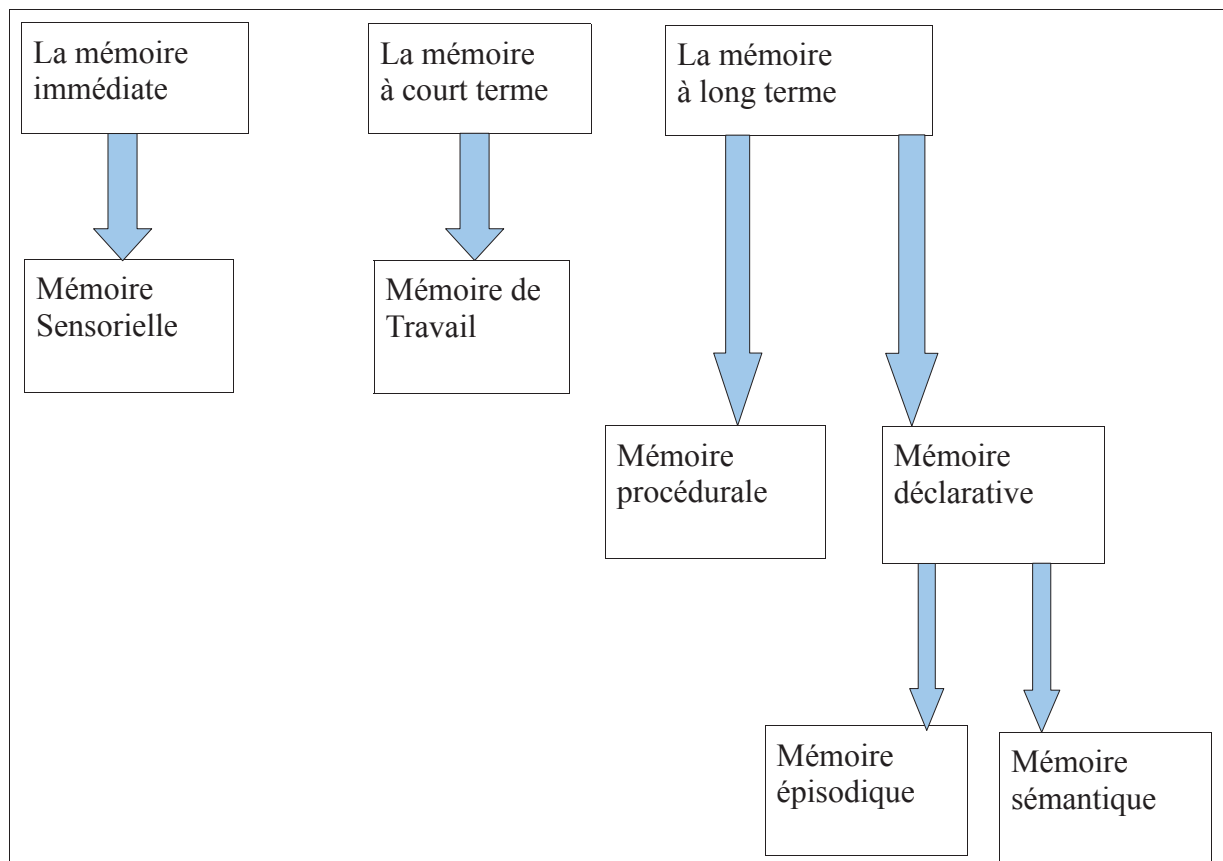
Contrairement à la mémoire épisodique, son évocation n'est pas associée au rappel du contexte de son apprentissage, et est peu sensible à l'affectivité (162).

Cohen et Squire (1963) ont proposé un second type d'organisation de la mémoire à long terme, qui oppose une mémoire déclarative, intégrant les mémoires épisodique et sémantique, car, toutes deux sont accessibles à la conscience et verbalisables à :

- une mémoire **non déclarative ou procédurale**. Cette dernière, inconsciente et peu flexible, concerne les capacités ou habiletés perceptives et motrices (faire du vélo, jouer du violon ...), ainsi que des formes élémentaires d'apprentissage comme l'habituation et le conditionnement.

Schacter et Graf (1964) ont proposé de distinguer mémoire explicite et mémoire implicite. La première se réfère à la récupération consciente, intentionnelle et la seconde à la récupération inconsciente, non intentionnelle. Certains considèrent que la mémoire explicite est une propriété de la mémoire déclarative alors que la mémoire implicite est une caractéristique de la mémoire procédurale. La mémoire implicite peut être évaluée grâce à des épreuves ne demandant aucun effort au sujet, et mesurant des modifications de performances à la suite d'un événement nouveau, sans que le souvenir de celui-ci ne soit nécessaire.

- Tableau résumé



→ Les processus mnésiques :

On distingue trois types de processus mnésique : l'encodage, la consolidation et le stockage, la récupération.

◆ L'encodage

D'après Van Der Linden (165) l'encodage se définit comme l'ensemble des processus qui perçoivent une nouvelle information, qui opèrent sur cette information en utilisant une connaissance stockée et qui introduisent en mémoire l'information perçue ainsi que les résultats des opérations effectuées.

Cet encodage ne peut nécessiter aucun effort conscient mis en jeu, (processus automatique), c'est le cas de multiples données biographiques ou contextuelles – ou au contraire exiger un effort conscient et limitant la capacité de réalisation simultanée d'autres tâches, c'est le cas le plus fréquent des tests de laboratoire. Enfin, le contexte, au sens large, influence considérablement l'enregistrement des données. Il peut s'agir d'un indiciage volontaire (sémantique ou selon l'apparence de la donnée) ou automatique (en particulier environnemental : heure de la journée, lieu, environnement subjectif, humeur...)

◆ La consolidation ou le stockage

La consolidation est le processus qui permet le maintien des informations résultantes de l'encodage. Ce processus est lent, dynamique, nécessitant la constitution d'une modification structurale stable des circuits neuronaux.

La mémorisation des données visuelles est meilleure que celle des données verbales, suggérant des modes de stockage différents (159).

◆ La récupération

C'est le moyen d'accès principal à la mémoire. La reconnaissance est toujours plus efficace que le rappel et le contexte ne modifie que les performances de rappel et non de reconnaissance. En règle générale, cependant, le succès de la récupération dépend étroitement de la compatibilité entre la donnée « annexe » (indice ou environnement)

stockée initialement et les conditions du rappel (nature de l'indice fourni et environnement), c'est le principe de spécificité d'encodage de E. Tulving (1958).

Plusieurs modèles tentent de rendre compte des processus de récupération ; ils diffèrent essentiellement par le nombre d'étapes distinctes postulées pour le rappel.

→ **Tests utilisés dans l'étude de cas :**

« California verbal learning test » (CVLT) (adaptation française par B. Deweer).

Cette épreuve permet de mesurer les capacités de mémoire épisodique du patient dans des conditions standard, dans le but d'observer dans quelle mesure celui-ci est capable de mettre en place spontanément des stratégies efficaces d'encodage et de récupération.

Elle comporte l'apprentissage en cinq essais, suivis chacun d'un rappel libre et rappel indicé à court terme, d'une liste de seize mots. Cette liste est constituée à partir de quatre catégories sémantiques définies, présentées dans un ordre pseudoaléatoire, le nom de chaque catégorie sémantique constituant l'indice de rappel. L'analyse porte sur la capacité d'organisation spontanée du sujet. On y ajoute l'apprentissage en un essai d'une liste interférente de seize mots dont huit appartiennent à deux catégories sémantiques de la première liste et huit autres à deux catégories sémantiques différentes.

Ce test permet d'évaluer de nombreux aspects de la mémoire : stratégies d'apprentissage, difficultés des processus de récupération ou d'encodage par comparaison entre les performances en rappel libre, en rappel indicé et en reconnaissance, phénomènes d'interférences, intrusions et répétitions. Il s'agit d'un test riche en information mais long et exigeant en attention.

Test de E. Grober et H. Buschke (adaptation française par M. Van der Linden).

Cette épreuve permet de manipuler aisément les conditions d'encodage et de récupération. Il s'agit d'un apprentissage fractionné d'une série de seize mots appartenant à seize catégories sémantiques différentes. Dans un premier temps, les mots sont présentés quatre par quatre sur des fiches divisées en quadrants. Le sujet doit pointer le mot correspondant à la catégorie sémantique énoncée par l'expérimentateur. Le nom de la catégorie sémantique sert ensuite d'indice pour rappeler immédiatement les quatre mots. La procédure d'identification et de rappel

indiqué est renouvelée en cas d'échec pour un item. La première phase de ce test permet ainsi de s'assurer que l'ensemble des seize mots a donné lieu à un encodage profond. Plusieurs scores de rappel libre, de rappel indicé et de reconnaissance sont obtenus après des délais plus ou moins longs. Ce test permet donc d'analyser les performances en manipulant systématiquement le mode de récupération tout en maîtrisant la situation d'encodage. Par opposition, ce contrôle de l'encodage empêche une étude des capacités d'encodage spontané du sujet. Le score de sensibilité à l'indication au cours du rappel est un critère pertinent permettant de différencier vieillissement normal et maladie d'Alzheimer.

➤ Fonctions motrices

Les fonctions motrices renvoient à l'ensemble des structures, réseaux et voies qui interviennent dans le contrôle et la régulation du mouvement et/ou de la locomotion.

Dès lors sont impliqués cortex, sous-cortex, cervelet et moelle épinière.

Les fonctions motrices se situent au terme des processus cognitifs d'intégration et de traitement de l'information, eux-mêmes modulés à différents niveaux par la mémoire, l'attention et la motivation. L'activité motrice constitue la base de la réponse intégrée et adaptée de l'individu aux stimuli environnementaux.

On distingue 2 types de mouvements :

- Le «mouvement passif» correspond à un déplacement induit par l'observateur ou une force externe,

- Le «mouvement actif» trouve son origine dans la mise en jeu de secteurs à compétence motrice du système nerveux central (166).

Un classement des mouvements actifs sur des bases hiérarchiques, relevant de la phylogenèse et de l'ontogenèse, conduit à la distinction suivante :

- Les mouvements réflexes sont des réponses ou réactions motrices à des stimuli sensoriels précis. Ils sont stéréotypés et reproductibles. Ils sont, au plan neural, soutenus par des circuits nerveux «robustes» et génétiquement déterminés. La clinique en identifie plusieurs :

- réflexe ostéotendineux, réflexe de défense en flexion, réflexes cutanés abdominaux, réflexe palpébral ...

- Les mouvements automatiques correspondent à des séquences motrices

d'agencement complexe. Ils sont générés par des réseaux nerveux innés ou édifiés par l'apprentissage. L'apprentissage peut, d'ailleurs, révéler et enrichir un ensemble neuronal précablé au plan génétique. Ainsi l'activité rythmique respiratoire se déclenche à la naissance, mais des activités comme la marche ou la natation, chez l'homme, nécessitent un apprentissage .

- Les mouvements volontaires ou intentionnels impliquent *une planification de l'action* avec motivation, intention et décision. Ils sont soit déclenchés par un stimulus (ou indice) externe tel l'arrêt d'un automobiliste à un feu rouge, soit spontanés ou auto-initiés. Ces derniers relèvent d'un processus de commande purement central (167).

➤ Fonctions exécutives

Il s'agit de fonctions cognitives de haut niveau indispensables au bon fonctionnement de l'individu dans la vie quotidienne.

Les fonctions exécutives renvoient à un ensemble de processus de contrôle de l'action qui permettent l'adaptation de la personne à des situations nouvelles, conflictuelles ou complexes, notamment lorsque la mise en oeuvre d'actions automatique ne peut suffire. Ainsi d'après, Shallice (168) elles ont une fonction de programmation des processus cognitifs.

On parle de fonction exécutive chaque fois qu'un comportement en cours doit être interrompu et réorienté. Elle fait directement référence à la compétence du cortex préfrontal.

Le terme de fonctions exécutives regroupe différentes activités cognitives :

- *La stratégie* permet d'effectuer le choix du ou des moyens les plus appropriés pour atteindre un but donné.

- *La planification* permet l'agencement et l'ordonnancement temporel en terme de priorité des différentes étapes nécessaires à la mise en place de la stratégie.

- *L'inhibition* met en jeu des « mécanismes permettant d'empêcher à des informations non pertinentes de rentrer dans la mémoire de travail (stockage à court terme et manipulation des informations) et de supprimer des informations précédemment pertinentes mais devenues «inutiles» (169).

- *La flexibilité mentale* est nécessaire pour pouvoir adapter son plan d'action en fonction des contingences environnementales.

Les fonctions exécutives impliquent un large réseau de circuits mettant en relation différentes structures frontales et d'autres sous-corticales ou corticales (en particulier pariétales). A ce titre, elles sont perturbées dans diverses pathologies neurologique, vasculaire, psychiatrique et traumatique.

L'évaluation débute dès l'observation clinique afin de repérer des difficultés comportementales. Une familiarité ou une jovialité excessives, des ruptures de consignes, un comportement d'utilisation, une désinhibition verbale, des persévérations ou bien, au contraire, une passivité importante, un désintérêt, une diminution des projets, une pauvreté d'élaboration verbale peuvent être autant de signes traduisant un dysfonctionnement exécutif.

Il est nécessaire de tester les autres fonctions cognitives (mémoires, attention, langage, praxies, gnosies) avant de commencer les épreuves exécutives pour appréhender l'influence d'éventuels déficits non exécutifs dans les résultats.

→ Exemples de tests utilisés dans l'étude de cas

La Batterie Rapide d'Evaluation Frontale ou BREF (2000) est une courte batterie de six items (similitudes, fluence formelle, test de grasping, séquences gestuelles et épreuves de tapping) (cf annexe n°6)(170).

Le **Test de Stroop** qui évalue les fonctions exécutives et attentionnelles (confère chapitre sur l'attention).

Le **Trail Making Test** (1944) est le test de flexibilité mentale le plus ancien qui requiert de nombreux processus parmi lesquels l'exploration visuo-spatiale, la lecture de chiffres et de lettres, et une exécution motrice rapide (171).

Il se divise en deux parties. Dans la partie A, le sujet doit relier à l'aide d'un crayon et dans l'ordre croissant des nombres disposés de façon pseudo-aléatoire sur une feuille. Dans la partie B, il doit relier alternativement des nombres et des lettres, en respectant l'ordre croissant et l'ordre alphabétique (1-A-2-B-3...). On mesure le temps nécessaire pour réaliser chaque partie, ainsi que le nombre d'erreurs effectuées.

II - Modifications structurales cérébrales liées à l'âge

Le vieillissement est associé avec des changements progressifs des structures cérébrales. La modification du cerveau avec l'âge est déterminée par une interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux.

A- Études anatomiques

Elles reposent principalement sur des études post-mortem. Par des mesures volumétriques on a ainsi pu préciser que la réduction des lobes frontaux est proportionnellement plus importante que celle des lobes temporaux, pariétaux et occipitaux. On a également pu observer que la diminution en volume de la substance blanche est plus importante que celle de la substance grise. Ces modifications avec l'âge se trouvent sous la dépendance de processus tels que la perte neuronale, la diminution de l'arborisation dendritique ou encore la démyélinisation des fibres nerveuses (172).

Il existe deux hypothèses pour expliquer ces changements structuraux.

La première est l'hypothèse développementale du vieillissement cérébral. Ainsi la vulnérabilité de certaines régions cérébrales dépendrait principalement de leur ordre d'apparition au cours de l'évolution et du développement du cerveau humain. Les régions cérébrales associatives s'opposeraient aux régions cérébrales primaires, les premières étant plus vulnérables à ces processus que les secondes (173).

La seconde est celle du dysfonctionnement avec l'âge de certains systèmes de neurotransmission. Elle complète la précédente et pourrait être à l'origine de la topographie régionale de l'atrophie cérébrale. Le déficit du système dopaminergique expliquerait l'atteinte préférentielle du cortex préfrontal avec l'âge par déconnexion de la boucle frontostriatale. De même, le déficit du système cholinergique, projetant sur une grande partie du système limbique pourrait être à l'origine de l'atteinte avec l'âge des structures lobaire temporales médianes, en particulier l'hippocampe. Les principales régions cérébrales affectées par les maladies liées à l'âge sont les noyaux de la base, le globus pallidum et l'amygdale, l'hippocampe, les noyaux du raphé et le locus coeruleus (174).

La pathologie cérébrovasculaires avec des lésions dans la substance grise (dégénérescence artérielle athéromateuse) et dans la substance blanche peut être à l'origine d'une démence vasculaire.

B - Études de neuro-imagerie

D'après l'étude de Courchesne et al. en 2000 (175), sur 116 volontaires âgés de 19 mois à 80 ans. On retrouve que le volume cérébral total diminue progressivement dans le groupe des 16 à 80 ans avec une chute de ce volume de l'ordre de 26 % pour la population des 71-80 ans, ce qui correspond à un volume global similaire à celui observé chez des enfants âgés de 2-3 ans

L'étude révèle une perte de 5 % de substance grise par décennie durant l'âge adulte. La substance blanche, quant à elle, voit son volume se réduire beaucoup plus tardivement, après 40 ans, et ne diminue que de l'ordre de 13 % chez les volontaires les plus âgés du groupe de 70-80 ans.

L'étude de Salat et al. en 2004 (176), sur 106 patients non déments âgés de 18 à 93 ans, dont on a mesuré l'épaisseur du cortex cérébral montre que l'atrophie corticale semble prédominer en situation préfrontale avec une préservation relative du cortex temporal et du cortex parahippocampique.

C - Données neurobiologique

La morphologie des neurones du cortex préfrontal semble être plus sensible aux effets du vieillissement.

La densité de la substance blanche est également touchée au cours du vieillissement. L'atrophie est la plus marquée dans le cortex préfrontal et le corps calleux antérieur. (177). La réduction de la substance blanche, telle que mesurée par IRM du tenseur de diffusion (IRMd), révèle une corrélation avec les altérations des fonctions telle que l'exécution des tâches, le rappel à court terme et la vitesse d'exécution. Il a été suggéré que la réduction de la substance blanche pourrait affecter les circuits qui intègrent le cortex préfrontal, l'hippocampe et le striatum (178).

L'atrophie de la substance grise au cours du vieillissement semble résulter d'une perte synaptique et non neuronale (179). La perte de la fonction synaptique est probablement un facteur contribuant au déclin cognitif lié au vieillissement. Les

modifications du nombre de synapses varient en fonction des régions dans le cortex préfrontal et l'hippocampe. La diminution de la densité des synapses est corrélée à une réduction de l'activation du cortex préfrontal au cours des traitements de tâches.

La plasticité synaptique dépend largement de la régulation des flux calciques dans les neurones et des voies de signalisation cellulaire contrôlée par le calcium. Une perturbation de l'homéostasie calcique dans le cerveau âgé pourrait contribuer à l'altération de la plasticité synaptique (172).

La théorie mitochondriale du vieillissement suggère que la dégénérescence et les dysfonctionnements de la mitochondrie contribuent au processus du vieillissement, notamment des tissus «post-mitotique», tels que le cerveau et le muscle (180).

En résumé, modifications structurales liées à l'âge

- **La réduction des lobes frontaux est proportionnellement plus importante que celle des lobes temporaux, pariétaux et occipitaux**
- **La diminution en volume de la substance blanche est plus importante que celle de la substance grise**
- **Les principales régions affectées sont le globus pallidum et l'amygdale, l'hippocampe, les noyaux du raphé et le locus coeruleus**
- **Perte de 5 % de substance grise par décennie durant l'âge adulte résulte d'une perte synaptique et non neuronale, contribuant au déclin cognitif**
- **Substance blanche → perte plus tardive à partir de 40ans qui affecte les circuits intégrant le cortex préfrontal, l'hippocampe et le striatum**
- **L'atrophie corticale prédomine en situation préfrontale avec une préservation relative du cortex temporal et du cortex parahippocampique**
- **Une perturbation de l'homéostasie calcique dans le cerveau âgé pourrait contribuer à l'altération de la plasticité synaptique**

III- Modifications cognitives liées à l'âge

L'étude des fonctions cognitives chez la personne âgée est soumise à des difficultés conceptuelles et méthodologiques importantes (181). En effet l'âge peut être pris comme une variable dimensionnelle dans une perspective développementale, qui considère le vieillissement comme une évolution adaptative. Comme il peut être pris comme facteur explicatif du déclin, du vieillissement cognitif. De plus, l'intelligence sociale, l'expérience, la sagesse sont le plus souvent ignoré dans l'appréhension de la cognition, alors qu'elle participe pleinement à la performance cognitive (182). Enfin on peut aussi s'interroger sur le concept de normalité chez les sujets âgés, qui renvoie au problème de leur classification.

L'évolution des capacités cognitives avec l'avancée en âge est associée aux modifications anatomiques du système nerveux central (cf Partie 2 II). Les principales modifications ayant une répercussion sur le fonctionnement cognitif sont :

- une perte de neurones localisés essentiellement au niveau du cortex préfrontal, de l'hippocampe, du cervelet et du noyau caudé.
- une raréfaction de la substance blanche également localisée au niveau du cortex préfrontal.
- une chute quantitative de neurotransmetteurs, dont la dopamine et l'acétylcholine.

Ces modifications sont responsables préférentiellement du dysfonctionnement mnésique et de l'attention (183).

On retrouve au cours du vieillissement physiologique, un fonctionnement plus efficace de certaines capacités cognitives (dont le traitement des émotions), d'où l'émergence de concepts récents tels que ceux décrit par Christensen et Stern (184, 185), de réserve cognitive ou de compensation.

Le vieillissement cognitif est donc plutôt hétérogène, puisque certaines capacités déclinent sous les effets de l'âge, alors que d'autres restent stables, voire s'améliorent.

A- Capacités cognitives qui déclinent avec l'âge

La théorie de l'équipe de Dolcos en 2002 (186), du «right hemispheric aging model» qui décrit que l'intelligence, qui utilise les capacités visuomotrices et/ou spatiales et requise lors de tâches qui nécessitent l'utilisation instantanée d'informations permettant de résoudre un problème est appelée en psychologie cognitive, l'intelligence «*fluide*». Elle repose sur les capacités de l'hémisphère droit et reste la plus sensible aux effets de l'âge.

A l'inverse, l'intelligence appelée «*crystallisée*», ne subirait pas les effets de l'âge, selon cette théorie. Elle est utilisée au cours de tâches verbales et/ou de tâches impliquant les connaissances de culture générale, qui se développe sous l'effet de l'expérience. Elle est associée aux capacités de l'hémisphère gauche.

Ardila (187), démontre par ailleurs, avec une étude sur l'analyse des scores de WAIS III aux différents âges, que les deux intelligences, «*fluide*» et «*crystallisée*», déclinent avec l'âge. Ainsi l'intelligence «*fluide*» (capacités non verbales) atteint son fonctionnement maximal autour de 30 ans, puis décline, tandis que l'intelligence «*crystallisée*» (capacités verbales) atteint son fonctionnement maximal entre 40 et 50 ans, puis décline. Donc l'intelligence «*crystallisée*» décline aussi, mais de façon plus tardive.

Les résultats des PA à la WAIS III sont très hétérogènes, ce qui peut s'expliquer par le fait que les capacités telles que les capacités non verbales, l'attention et les fonctions exécutives sont très sensibles aux effets de l'âge.

La théorie dominante pour expliquer les modifications cognitives liées à l'âge est celle de l'hypothèse frontale du vieillissement cognitif. Elle a été développée par West dès 1996 (188).

Dans le cadre de cette hypothèse, l'imagerie fonctionnelle a permis avec l'équipe de Dolcos (186), d'étayer le modèle «HAROLD» («Hemispheric Asymmetry Reduction in OLD adults»)

Ce modèle suggère que les troubles cognitifs liés à l'âge sont dus à la perte de l'asymétrie de l'activité cérébrale enregistrée au niveau du cortex préfrontal.

En effet, alors que les activités cérébrales observées au cours d'une tâche cognitive sont latéralisées chez les personnes jeunes, elles sont présentes de façon bilatérales chez les PA.

1- Modifications des fonctions exécutives

Comme nous l'avons vu dans le chapitre des généralités, les fonctions exécutives sont des fonctions permettant la planification, l'organisation, la synchronisation et qui peuvent ainsi contrôler l'exécution des actions.

L'étude de Miyake et al. (189), sur les fonctions exécutives a dégagé trois processus permettant le contrôle exécutif :

- le processus d'inhibition des réponses automatique,
- le processus de mise à jour des informations en mémoire de travail,
- le processus de flexibilité mentale.

L'étude de PA face à des épreuves neuropsychologique sur les fonctions exécutives a permis à Rodriguez-Aranda (190), de montrer que ces trois processus sont indépendants. Ils peuvent être altérés indépendamment les uns des autres, mais ils partagent des relations fonctionnelles importantes. L'altération d'un des processus aura des répercussions sur le fonctionnement des deux autres.

Ainsi l'altération du contrôle exécutif par le vieillissement physiologique est constant, mais pas de façon uniforme pour les trois processus.

D'après l'étude d'Etienne et al. en 2008 (191), les processus d'inhibition et de mise à jour sont les principalement touchés par le vieillissement. Tandis que le processus de flexibilité mentale serait peu affecté, ou ne serait altéré qu'au cours du très grand âge.

Il remarque par ailleurs que l'effet du vieillissement sur le contrôle exécutif ne s'observe qu'au cours d'épreuves chronométrées, ce qui met en évidence l'influence d'un autre facteur sur les fonctions exécutives, qui est celui de la vitesse de traitement de l'information.

Cette observation corrobore celle de Crawford (192). Pour qui le déclin cognitif global observé au cours du vieillissement physiologique n'est expliqué que partiellement par le déclin des fonctions exécutives, car ce déclin n'intervient qu'après l'âge de 70 ans et n'est pas linéairement lié à l'âge. Le facteur explicatif dominant serait la vitesse de traitement qui s'affaiblit avec l'âge.

2- Modifications des capacités mnésiques

Comme nous l'avons vu dans le chapitre des généralités, la mémoire n'est pas une fonction unitaire.

Si on aborde son organisation selon celle présentée plus haut par Tulving (193), on peut identifier cinq registres mnésiques.

La **mémoire procédurale** (qui est impliquée dans l'apprentissage d'aptitudes perceptivomotrices, comportementaux et cognitifs) et le système de représentations perceptives (qui est impliqué dans l'encodage et le maintien d'informations perceptives) sont très peu affectés par le vieillissement physiologique.

La **mémoire de travail** est quand à elle, plus affectée. Il s'agit de la mémoire qui gère temporairement la représentation mnésique d'un événement qui vient juste d'avoir lieu ou d'un événement réactivé en mémoire à long terme, utile pour la tâche cognitive en cours de réalisation.

Elle est étudiée à l'aide d'épreuves d'empan et l'altération se manifeste au cours de tâches ayant une exigence élevée de maintien et/ou de manipulation de l'information à restituer. Toutefois l'étude de (194), a démontré l'absence d'influence délétère de l'âge pendant une tâche impliquant le maintien au cours de plusieurs secondes de stimuli émotionnels, alors que cette influence délétère est observée lorsqu'il demandent aux patients de maintenir pour la même durée, des informations concernant une caractéristique de l'image perçue.

La **mémoire sémantique** est peu sensible aux effets de l'âge. Elle renvoie aux connaissances générales sur le monde environnant. La seule difficulté que les PA signalent, concernant la mémoire de travail et quand il s'agit du rappel des noms propres (195).

La **mémoire épisodique** est connue pour être la plus sensible aux effets délétères de l'âge. Elle permet la récupération consciente d'événements personnels.

L'étude de Crawford (192) observe que les difficultés sont :

- au cours des tâches de rappel libre, du fait d'un défaut d'élaboration des stratégies qui permettent un apprentissage et une restitution efficace des informations à apprendre,
- pour restituer le contexte spatiotemporel des informations apprises,
- une augmentation des faux souvenirs.

Ces difficultés mnésiques évoquent celles rencontrées chez les patients souffrant de lésion frontale. Ce qui constitue un argument supplémentaire à l'hypothèse frontale évoquée auparavant.

3- Modifications des capacités attentionnelles

Comme la mémoire, l'attention n'est pas une fonction unitaire. Elle peut être séparée en attention sélective et attention soutenue.

L'attention sélective est la capacité à extraire une information pertinente d'un «bruit de fond» grâce notamment à un mécanisme qui réhausse l'information à traiter (196). Elle est moins efficace chez les PA que chez les adultes jeunes. D'après l'étude de Sieroff et al. en 2004 (197), la PA présente une difficulté à désengager l'attention du traitement d'un premier objet. Quand il y a plusieurs objets à traiter pour réaliser une tâche cognitive complexe, les PA focalisent leur attention sur le premier objet et n'arrivent pas à désengager cette attention pour la porter sur les autres objets à traiter. Ce désengagement est plus laborieux, en demandant plus de temps.

L'attention soutenue est peu affectée par les effets délétères de l'âge (198). Elle correspond à la vigilance, elle a une fonction d'alerte et offre une résistance à la distraction.

La commande attentionnelle permet de distribuer son attention sur plusieurs informations en fonction des besoins. Elle est testée à l'aide d'épreuves de type double tâche. La méta-analyse de Verhaeghen (199) rapporte que l'investissement attentionnel engendré par une situation de double tâche est plus important chez les PA que chez les adultes jeunes.

En résumé, les modifications cognitives liées à l'âge

- **Perte de l'asymétrie enregistrée au niveau du cortex préfrontal avec des activités cérébrales bilatérales chez les PA**
- **Processus d'inhibition et de mise à jour sont les principalement touchés**
- **Processus de flexibilité mentale ne serait altéré qu'au cours du très grand âge**
- **Le facteur agissant sur les fonctions exécutives est celui de la vitesse de traitement de l'information**
- **La mémoire procédurale et la mémoire sémantique sont peu affectés**
- **La mémoire de travail et la mémoire épisodique sont très affectés**
- **Attention sélective est moins efficace**
- **Difficulté à désengager son attention du premier objet**
- **Investissement attentionnel face à une double tâche plus important**

B- Capacités cognitives qui sont améliorées par l'avancée en âge

Comme évoqué dans l'introduction de ce chapitre, le concept de **réserve cérébrale** (185), qui est à l'origine de l'importante variabilité des performances cognitives chez les PA (187) et qui dépend fortement du niveau scolaire (200), peut être illustré par :

- la préservation des capacités de maintien de la mémoire de travail et des capacités attentionnelles lorsque des stimuli émotionnels sont employés. L'étude de Mather en 2004 (201) réalisée avec en IRM fonctionnelle montre que l'activation cérébrale est plus importante au niveau de l'amygdale (structure cérébrale responsable du traitement des émotions) chez les PA que chez les participants plus jeunes, mais uniquement lorsque les stimuli présentés sont positifs. Les patients jeunes présentant une activation amygdalienne importante lors de stimuli négatifs. Les stimuli positifs permettent également, d'avoir de meilleures performances de mémoire à long terme épisodique (202).

- le recrutement de ressources attentionnelles localisées dans les deux hémisphères chez les PA alors que chez les participants jeunes, la mobilisation des ressources attentionnelles d'un seul hémisphère suffit à assurer la même efficacité. Ainsi, chez la PA, il existe une coopération des ressources attentionnelles des deux hémisphères cérébraux à l'aide des modifications anatomique du corps calleux (principale connexion inter-hémisphérique) pour réaliser efficacement une tâche attentionnelle.

Selon ce concept, le nombre d'années d'études permet la confrontation avec des expériences complexes et stimulantes, ce qui engendre la constitution de réseaux neuronaux élaborés, composés d'un plus grand nombre de connexion synaptiques et permet de combattre les effets néfastes du vieillissement cérébral.

Cette réserve neuronale assurerait une réserve cognitive pour ralentir les modifications cognitives dues à l'âge.

IV- Fonctions cognitives et dépression de la personne âgée

L'objectif de ce chapitre est de montrer le lien d'inter-dépendance des troubles cognitifs et de la dépression de la PA, à travers les diagnostics différentiels que ce lien peut engendrer et leur fréquente association. Mais également, l'importance de ces troubles dans les facteurs de résistance de la dépression.

Cette corrélation est indispensable à connaître pour mieux appréhender les difficultés que l'on rencontre face à la population des PA.

A- Relation démence-dépression

Depuis plusieurs années, la relation entre démence et dépression fait l'objet de nombreuses discussions. On rencontre quatre types de situations :

- la dépression se présente comme une démence.
- la démence est secondaire à la dépression.
- la démence se présente comme une dépression.
- la dépression est secondaire et survient sur une démence pré-existante (203).

Il reste encore très difficile de faire le diagnostic différentiel démence-dépression à la phase initiale.

Il est d'autant plus difficile, avec les maladies d'Alzheimer ou apparentées, que certains signes déficitaires cognitifs accompagnent fréquemment la dépression tels que, les troubles de la concentration, de l'attention et de la mémoire immédiate (204, 205).

Le problème se pose également pour différencier une dépression tardive d'une démence sous-cortico-frontale, les troubles des fonctions exécutives observés dans les atteintes cortico-frontales (perte de l'initiation et de la spontanéité, aboulie, apathie, pauvreté idéique) pouvant être confondus avec la sémiologie du ralentissement psychomoteur observée habituellement dans la dépression (79).

Ainsi, toute dépression tardive doit faire craindre l'existence d'une pathologie démentielle sous-jacente qui se révélera à plus ou moins long terme, le suivi des patients ayant présenté une dépression tardive rapportant des taux d'incidence cumulée pour la démence de l'ordre de 43 % à cinq ans (55) et jusqu'à 89 % à 15 ans, (206, 207)

La réversibilité des troubles cognitifs et de la confusion sous traitement antidépresseur ne permet même pas d'exclure une évolution démentielle ultérieure et pour certains auteurs, la plupart des dépressions de survenue tardive pourraient être, en fait un mode d'entrée dans la démence (204, 205).

Il faut donc différencier aujourd'hui la maladie dépressive, dont le diagnostic différentiel peut poser problème avec les maladies démentielles et notamment la maladie d'Alzheimer à son début, des symptômes de la lignée dépressive (208). Ces derniers sont, en effet, extrêmement fréquents au cours des maladies démentielles, (209), leur fréquences semblant augmenter au fur et à mesure de l'évolution de l'état démentiel (210, 211).

Ainsi les symptômes dépressifs sont intégrés au même titre que l'agitation, le délire ou les hallucinations dans les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD)(212).

Ces symptômes ont un impact très négatif sur le statut fonctionnel et vital du patient ainsi que sur sa qualité de vie (213). Ils retentissent, par ailleurs, largement sur les aidants qui connaissent eux-mêmes des états dépressifs plus fréquents (214).

B- La dépression associée à la maladie d'Alzheimer

La présence concomitante de troubles cognitifs (215) est également fréquente et pose souvent le problème du diagnostic différentiel entre une démence débutante et un état dépressif. En effet, les deux pathologies peuvent coexister et la dépression fait fréquemment partie du tableau démentiel, notamment dans la maladie d'Alzheimer. En général, la dépression affecte en premier lieu l'attention, l'encodage, la récupération et les fonctions de mémoire explicite, alors que les fonctions de mémoire implicite sont préservées. Le malade dépressif se plaint de perdre sa mémoire, d'une sensation de baisse intellectuelle et de trouble de la concentration, alors que le malade d'Alzheimer est souvent anosognosique (cf tableau à la fin du chapitre)

Les liens entre dépression et démence ont beaucoup été étudiés. On estime que la symptomatologie dépressive chez le sujet âgé souffrant d'une maladie d'Alzheimer varie de 28 à 80%. Il semble que la pathologie dégénérative responsable des troubles démentiels soit également à l'origine de la symptomatologie dépressive.

La dépression associée à une maladie d'Alzheimer a une prévalence ponctuelle d'environ 17 % (216) et elle est encore plus élevée chez ceux qui présentent une démence sous-corticale (217).

Diagnostiquer la dépression dans un contexte de démence est compliqué par les déficiences dans l'expression verbale et le potentiel de confusion avec les symptômes cognitifs de la maladie d'Alzheimer, ce qui a conduit à l'élaboration de critères de diagnostic (218).

Les critères diagnostiques de la dépression chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, ont donc été établis par l'«US National Institute of Mental Health» :

- Symptômes dépressifs cliniquement significatifs :

- Trois ou plus de symptômes dépressifs au cours de la même période de deux semaines, avec un changement par rapport au fonctionnement antérieur.

- Au moins un des symptômes doit être : soit une humeur triste ou de l'anhédonie.

- Les autres symptômes dépressifs sont : désespoir, découragement, pleurs, des troubles du sommeil, anhédonie, en réponse à des contacts sociaux et des activités habituelles, l'isolement social ou le retrait, le trouble de l'appétit, trouble psychomoteur avec par exemple : soit une agitation, soit un ralentissement, une

irritabilité, asthénie ou perte d'énergie; des sentiments d'inutilité, de désespoir ou de culpabilité excessive ou inappropriée, pensées récurrentes de mort, idéation, plan ou tentative de suicide.

Les symptômes ne doivent pas être une conséquence des symptômes d'une démence, comme par exemple, la perte de poids due à des difficultés avec la prise alimentaire.

La dépression ne doit pas faire partie de la dépression idiopathique, de d'autres troubles mentaux, d'une autre comorbidité somatique, ou de l'utilisation de médicaments.

La dépression dans la démence vasculaire, par rapport à la dépression dans la MA, est caractérisée par des symptômes plus de type neuro-végétatifs tels que de l'asthénie, de la faiblesse musculaire et de la perte de poids (219).

L'essai d'un antidépresseur comme traitement d'épreuve n'est pas toujours fiable. L'absence d'amélioration de l'état dépressif ne doit pas nécessairement orienter le clinicien vers le diagnostic de maladie dégénérative. À l'inverse, une amélioration passagère de l'état dépressif ne peut exclure la survenue ultérieure d'une maladie dégénérative.

La réalisation d'un examen neuropsychologique apportera des éléments complémentaires au traitement antidépresseur en faveur de l'un des deux diagnostics. Il semble donc important que le clinicien qui procède à l'examen neuropsychologique de la PA, chez qui l'on suspecte la présence d'une démence ou d'une dépression, tienne compte des acquis des recherches récentes concernant les modifications cognitives liées au vieillissement normal et à la spécificité du syndrome dépressif de la PA.

Voici avec ce tableau (220), les éléments d'orientation de l'examen neuropsychologique :

Éléments d'orientation de l'examen neuropsychologique

	Dépression	Maladie d'Alzheimer
<i>Mémoire épisodique</i>		
Mesures quantitatives		
- Rappel libre	+++	+++
- Rappel indicé	-	++
- Reconnaissance	-	++
- Rappel différé	-	+++
Mesures qualitatives		
- Intrusions	-	+++
- Persévérations	+	+++
<i>Fonctions exécutives</i>		
Autorégulation	+	+++
Flexibilité cognitive	+	+++
Mise en œuvre de stratégies	+	+++
Autocontrôle	+	+++
Inhibition	+	+++
Sensibilité aux interférences	+	+++

La présence d'une atteinte cognitive est notée par (+) et l'absence par (-). Le nombre de signes indique l'intensité de l'atteinte cognitive.

-Tableau : Diagnostics différentiels entre dépression et maladie d'Alzheimer

D'après Lleshi 2009 (221)

Dépression	Maladie d'Alzheimer
Installation assez rapide	Installation progressive
Symptômes cognitifs transitoires et fluctuants	Symptômes cognitifs permanents
Progression rapide	Progression lente, insidieuse
Absence d'apraxie et d'agnosie	Présence d'apraxie et d'agnosie
Orientation intacte	Trouble de l'orientation
Troubles mnésiques améliorés par l'indicage	Troubles mnésiques non améliorés par l'indicage
Fréquent sentiment de culpabilité	Absence de sentiment de culpabilité
Plaintes centrées sur les troubles cognitifs	Absence de plaintes cognitives
Faible investissement dans les tâches cognitives	Application à effectuer des tâches cognitives proposées
Humeur dépressive prédominante	Humeur labile
Aucune envie de répondre aux questions	Désir de répondre mais réponse pouvant n'avoir aucun sens
Antécédents récents et anciens de troubles mnésiques identiques	Troubles amnésiques des faits récents > faits anciens
Réponse de type : « je ne sais pas »	Réponse de type : « manqué de peu »
Antécédents dépressifs	Antécédents dépressifs au cours de la vie moins fréquents ou inexistants

C- Le syndrome dépressif-dyséxecutif

Se référer à la partie 1 III-C-2

D-Troubles des fonctions cognitives dans la dépression de la PA

Selon les recherches actuelles, les fonctions cognitives de la personne âgée ont tendance à se modifier au cours du vieillissement bien que de façon moins systématique et linéaire qu'on ne le pensait de prime abord. En effet, c'est au-delà de 75 ans que les modifications deviennent plus importantes (222). En outre, le déclin cognitif diffère d'un individu à l'autre et n'atteint pas de manière identique les différents domaines cognitifs.

1- La pseudo-démence dépressive

Il s'agit d'un syndrome dépressif avec au premier plan des troubles cognitifs qui sont réversible avec la rémission de la dépression sous antidépresseurs.

La plupart de ces patients ont un TDM d'apparition tardive. Par ailleurs, une grande proportion des personnes atteintes de démence réversible, se retrouvent avec une certaine forme de déficience cognitive après la rémission de la dépression, et environ 40 % vont développer une démence irréversible dans les trois ans d'après l'étude (55). La pseudo-démence serait une manifestation précoce d'un trouble plus permanent et constituerait une indication à la prescription d'un bilan à visée diagnostique d'un syndrome démentiel.

2- Facteurs de risque de détérioration cognitive attribuables à la dépression

Un certain nombre d'études ont examiné les facteurs cliniques qui pourraient être liée à la mauvaise performance neuropsychologique dans les LLD comme la sévérité de la dépression, y compris, la comorbidité des troubles anxieux, les symptômes végétatifs, le nombre d'épisodes antérieurs, l'âge et l'âge tardif de l'apparition de la dépression.

Les études qui ont impliqués la sévérité de la dépression ou la réapparition des troubles cognitifs (223, 224, 225) ont toutes montré qu'il y avait bien un effet de l'intensité de la sévérité de la dépression sur les fonctions cognitives. Cependant, ces études n'ont pas examiné si la sévérité de la dépression est liée de façon indépendante à la performance dans différents domaines cognitifs, ou si son influence est liée qu'à une partie des des fonctions de base cognitives tels que la vitesse de traitement. (226). De nombreuses études ont trouvés différentes caractéristiques cliniques associés à la gravité des déficits cognitifs, mais peu d'études examinant de nombreux facteurs cliniques simultanément.

Un certain nombre d'études ont également souligné le «poids» de la maladie médicale associée, les facteurs de risque vasculaires cérébraux, en particulier à la présence de LLD.

L'étude de Sheline et al. en 2006 (226), dans un large échantillon de 155 patients atteints de LLD, a constaté que la sévérité de la dépression, l'âge, l'éducation, l'origine ethnique et les lésions vasculaires sont associés à la performance dans une gamme de problèmes cognitifs domaines, y compris la mémoire de travail, les fonctions exécutives, la mémoire épisodique, le traitement du langage et de la vitesse de traitement - avec l'exception des tendances des facteurs de risque vasculaires - avec un langage et la mémoire de travail.

Surtout, les influences de tous les variables prédictives sur les domaines cognitifs ont été entièrement ou partiellement médiée par l'effet de la vitesse de traitement (ou vitesse d'exécution), qui semble être un déficit de base cognitif dans la LLD.

Voici un schéma venant de l'étude Sheline en anglais, montrant les relations entre les variables prédictives et cognitives entre elles avec au centre la vitesse de traitement.

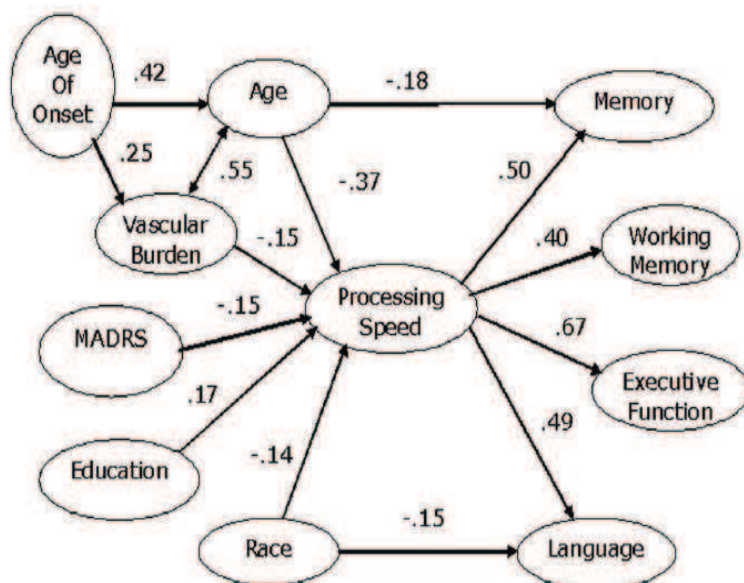


Figure 1. Relationships among the predictor variables and between the predictor and cognitive variables derived from the multiple regression analyses. The numerical values represent standardized beta weights.

Cependant les études longitudinales très prolongées sont rares, ainsi les différents facteurs de mauvais pronostic cognitif de la dépression ont été identifiés de façon hétérogène (227).

Mais on peut tout de même résumer les principaux facteurs prédictifs généraux impliqués :

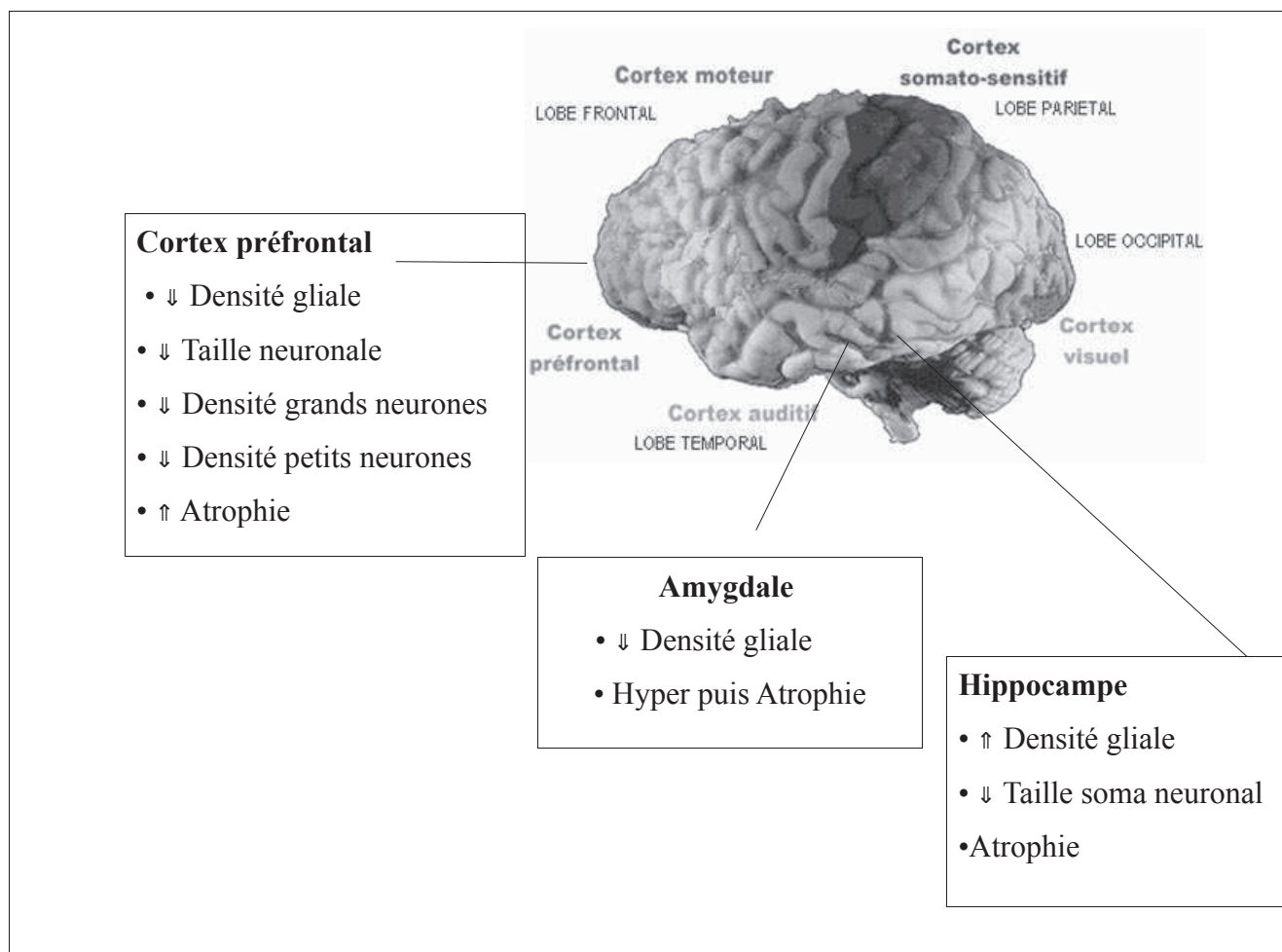
- **Faible niveau éducatif**
- **Bas niveau cognitif de départ**
- **Déficits cognitifs au cours des épisodes dépressifs**
- **Maladie dépressive débutant après 50 ans**
- **Épisodes dépressifs d'intensité sévère**
- **Durée des épisodes non traités**
- **Rémission partielle des épisodes, états sub-syndromiques chroniques**
- **Anomalies cérébrales structurales ou fonctionnelles, notamment préfrontales**
- **Lésions cérébro-vasculaires, la dépression dite vasculaire (cf Partie 1,III-D)**

3- Atteintes structurales et physiopathologie des troubles cognitifs consécutifs aux épisodes dépressifs

La dépression est une maladie chronique, c'est un processus évolutif long, avec une hypothèse de plus en plus importante sur la restitution ad integrum après un épisode : chaque nouvel épisode laisse des cicatrices cérébrales (228, 229, 230, 231, 232, 233).

Comme d'autres maladies neuro-développementales graves (schizophrénie...) la dépression a un coût neuronal et altère le cerveau, aussi bien en volume qu'en terme d'altérations cellulaires. Ces atteintes morphologiques portent principalement sur trois régions.

Figure : Atteintes morphologiques (234, 228, 229, 230, 231, 232, 233).



Les atteintes sont préoccupantes sur deux de ces régions : le cortex préfrontal (avec une baisse de la densité gliale, de la taille neuronale, de la densité des grands neurones, une augmentation de la densité des petits neurones, et une atrophie) et l'hippocampe (avec une augmentation de la densité gliale, une diminution de la taille du soma neuronal et une atrophie).

La troisième région, l'amygdale, (avec une diminution de la densité gliale, et une hypertrophie puis une atrophie), est surtout impliquée dans l'anxiété, avec, comme chez le sujet anxieux chronique, des troubles cognitifs indiscutables.

En ce qui concerne la diminution du volume de l'hippocampe, c'est moins le nombre d'épisodes, que le nombre de jours de dépression non traités dans une vie qui est en jeu (235, 236). Ainsi, aussi bien en termes de prévention des rechutes que de réversibilité ad integrum, le fait de rester déprimé a un coût, même si le tableau dépressif n'est constitué que de quelques symptômes résiduels. Cela a également un coût neuronal, qui peut même entraîner des répercussions sur l'axe II : lorsque les épisodes se répètent, ils finissent par atteindre la personnalité.

Il n'y a pas de diminution du nombre de neurones hippocampiques, l'atteinte hippocampique n'est donc pas celle d'une démence, mais une diminution de la taille de leurs corps cellulaires et de leurs neuropiles, c'est-à-dire de leur fonctionnalité (237) ; la densité neuronale et gliale augmente, mais la connectique, le réseau dendritique, diminuent. Les mécanismes impliqués dans cette atrophie hippocampique sont liés aux stress répétés : ces derniers entraînent d'une part des sécrétions prolongées de glucocorticoïdes, responsables d'une inhibition de la neurogenèse et d'une atrophie des dendrites, et d'autre part une diminution de la sécrétion de BDNF, responsable d'une diminution de la prolifération et de la survie neuronale.

Cette hypersécrétion de glucocorticoïdes aboutit à une surexpression des récepteurs aux gluco-corticoïdes dans ces régions (238). Dans ces conditions de vulnérabilité, un effet de moindre réserve cognitive pourrait ainsi s'exprimer.

Des travaux chez l'animal montraient que l'arborescence dendritique des neurones hippocampiques s'assèche lors de l'équivalent d'un épisode dépressif, et se restaure lors de la réversibilité de l'épisode. Dans la dépression, en ce qui concerne l'hippocampe et sans doute également le cortex préfrontal, le corps cellulaire reste à peu près intact, mais la connectique s'effondre, avec de moins en moins d'arborescence et donc de moins en moins d'informations transmises.

La répétition des épisodes dépressif laisse donc des cicatrices cérébrales de plus en plus importantes sur le plan de l'anatomie et du fonctionnement biologique : ces altérations anatomo-fonctionnelles retentissent en particulier au niveau de la richesse des connexions interneuronales.

Par ailleurs, il est probable que la baisse des stimulations cognitives en situation de ralentissement dépressif et d'isolement social majorent les effets des précédents facteurs. Cela soulève l'hypothèse d'une accumulation d'atteintes fonctionnelles au fur et à mesure des épisodes, qui au-delà d'un certain seuil dépendant des autres prédispositions individuelles et des adaptations de l'environnement (moindre stimulation, stigmatisation), créerait les conditions d'expression de la détérioration cognitive. Les lésions vasculaires fréquemment observées chez les PA, focalisées ou diffuses (leuco-araïose), sont un cofacteur important et ont fait reconnaître le concept de dépression vasculaire (cf Partie 1,III-3) (48, 239)

Les mécanismes par lesquels la récurrence est à risque cognitif sont multiples et interdépendants. Ainsi, certains travaux ont montré que des facteurs cérébro-vasculaires pouvaient se retrouver de façon comparable dans des formes de dépression à début précoce et à début tardif, et que les déficits neuropsychologiques pouvaient être aussi fréquents dans l'une et l'autre forme. Si des facteurs fonctionnels sont plus souvent retrouvés dans la physiopathologie des dépressions précoces, des facteurs structurels seraient plus fréquents dans les formes tardives, expliquant une pathogénie croisée avec les troubles cognitifs(48, 240)

En résumé, la dépression au niveau structurale

- **Atteintes morphologiques**
 - **cortex préfrontal**
 - **hippocampe**
 - **amygdale**
- **Dépression non traitée aggrave l'atteinte neuronale**
- **Atrophie hippocampique due aux stress répétés**
 - **sécrétions prolongées de glucocorticoïdes** → **inhibition de la neurogenèse**
 - + **atrophie des dendrites** + ↓ **sécrétion de BDNF**
 - ↓ **prolifération et de la survie neuronale**
 - => **Réserve cognitive altérée**
- **Facteurs fonctionnels dans dépressions précoces**
- **Facteurs structurels dans dépressions tardives**

4- Impact sur la cognition et l'émotion

Ces cicatrices neuronales ont une contrepartie cognitive et émotionnelle, qui correspond aux zones cérébrales touchées : contrôle exécutif, attention, raisonnement, expression et modulation émotionnelle pour le cortex préfrontal ; attribution émotionnelle pour l'amygdale ; et mémorisation pour l'hippocampe.

Ceci s'ajoute à la plus grande vulnérabilité des fonctions exécutives et mnésiques que l'on observe au cours du vieillissement normal qui serait due essentiellement à une atteinte des cortex frontal et temporal.

Lors d'un premier épisode, le déficit est modéré, touchant surtout les **fonctions attentionnelles** et **exécutives** . Mais la comparaison des sujets ayant présenté un seul épisode versus de multiples épisodes montre une aggravation progressive du déficit cognitif observé dans les premiers épisodes, sans réelle spécificité du déficit cognitif, (241, 242, 243).

Chaque épisode laisse une trace, une séquelle cognitive, de moins en moins réversible ; le suivi longitudinal des déprimés récurrents montre qu'après chaque nouvel épisode, la cognition est plus sévèrement altérée, et la récupération plus lente et moins intense (243) .

Avec la répétition des accès, il persiste en dehors des épisodes, des troubles cognitifs de plus en plus nets. Il y a sans doute une continuité entre, d'une part, les symptômes résiduels et leurs conséquences sur le comportement dans la vie quotidienne, et d'autre part, les signes cognitifs résiduels que sont la perte de flexibilité mentale, de souplesse psychique, les difficultés dans la formation de concepts, dans les stratégies de résolution de problèmes, dans la gestion des situations complexes.

L'équipe de Butters et al (96) ont constaté que les différences entre les groupes témoins et des personnes avec LLD dans une gamme de domaines cognitifs (par exemple, la fonction exécutive, la mémoire épisodique, le traitement du langage et la fonction visuo-spatiale) ont tous été entièrement lié à un déficit dans la vitesse de traitement.

LLD dans une gamme de domaines cognitifs (par exemple, la fonction exécutive, la mémoire épisodique, le traitement du langage et la fonction visuo-spatiale) ont tous été entièrement lié à un déficit dans la vitesse de traitement.

L'étude de Sheline et al. (226) souligne bien le rôle central de la vitesse de traitement en tant que facteur prédictif du déficit cognitif tant par la force de l'association avec

les autres domaines cognitifs que le fait que ce résultat ait été reproduit dans l'étude de (96).

A l'inverse, d'autres chercheurs (39, 89) ont plutôt souligné le dysfonctionnement exécutif que le déficit le plus fondamental dans LLD.

Ces résultats prolongent le travail d'autres auteurs qui suggèrent également un rôle important de la vitesse de traitement dans les LLD (244, 245) et dans le vieillissement en général (246).

Ces résultats commencent à suggérer que le premier des déficits cognitifs associée à des LLD peut être une réduction la vitesse de traitement, qui à son tour atteindra les autres domaines des fonctions cognitive.

La dépression affecte en premier lieu l'attention, l'encodage, la récupération et les fonctions de mémoire explicite, alors que les fonctions de mémoire implicite sont préservées.

On retrouve en particulier un ralentissement psychomoteur caractérisé par une diminution de la vitesse d'exécution et une inhibition intellectuelle.

On peut également souligner :

- une diminution des capacités de rappel,
- une diminution des capacités nécessitant un effort,
- une altération des facultés décisionnelles,
- un trouble de l'attention et de la concentration,
- un trouble du jugement et du raisonnement,

D'ailleurs, les souvenirs désagréables sont mieux conservés et la distorsion du contenu de la pensée entraîne des pensées négatives avec une perte de la critique et de l'objectivité .

Un important signe qui caractérise la dépression est caractérisé par les performances aux tests variables pour des tâches de même difficulté, ainsi les troubles cognitifs seraient fluctuant et non permanents.

Des études contrôlées sont en cours à la Salpêtrière pour tester les effets de la remédiation cognitive chez les sujets déprimés récurrents : celles-ci devraient confirmer l'hypothèse de l'opportunité de la remédiation assistée par ordinateur pour

permettre aux déprimés d'améliorer leur vitesse de traitement et de relancer cette neuro-dynamique si importante pour un fonctionnement social et émotionnel normal. L'intervention précoce sur les troubles cognitifs chez la PA déprimée est devenue un enjeu majeur sur la prévention du risque suicidaire, devant le déficit d'inhibition frontal qui entraîne des réponses inadéquates à des situations stressantes (247).

La dépression comprend donc bien des aspects neuro-biologiques et neuro-cellulaires (déficits morphologiques, structuraux et fonctionnels), mais aussi des aspects cognitifs, avec une rigidification progressive des processus cognitifs.

La connaissance des conséquences potentiellement délétères de la dépression chronique et/ou récidivante renforce la nécessité d'atteindre les objectifs suivants :

- la réduction de la durée des épisodes ;
- l'obtention de la rémission la plus complète possible ;
- la prévention des récives.

Le dépistage et le traitement précoce de la dépression peuvent améliorer le pronostic cognitif et l'adaptation à la vie quotidienne.

Les psychiatres doivent proposer aux patients qui mettent en avant des troubles de mémoire ou de concentration des tests cognitifs, tests de dépistage rapide ou d'exploration plus poussée, qui pourront être répétés après le traitement de l'épisode, pour objectiver l'amélioration et surtout mettre en place des stratégies thérapeutiques de remédiation.

Il a été par exemple, démontré que le maintien pendant deux ans du traitement antidépresseur après rémission est efficace pour cette prévention cognitive (248).

En résumé, les troubles cognitifs dans la dépression de la PA

- **Fluctuants**
- **Première Dépression, surtout fonctions attentionnelles et exécutives**
- **A chaque épisode, troubles cognitifs de moins en moins réversibles**
- **Dépression affecte l'attention, l'encodage, la récupération, les fonctions de mémoire explicite**
- **RPM avec diminution de la vitesse d'exécution**
- **Diminution des capacités de rappel**
- **Diminution des capacités nécessitant un effort**
- **Altération des facultés décisionnelles**
- **Trouble de l'attention et de la concentration**
- **Trouble du jugement et du raisonnement**
- **Rôle central de la vitesse de traitement → facteur prédictif du déficit cognitif**
- **Intervention précoce sur les troubles cognitifs → prévention du risque suicidaire chez la PA déprimée avec la PEC du déficit d'inhibition frontal**
- **Face aux conséquences délétères de la dépression chronique, objectifs suivants :**
 - **la réduction de la durée des épisodes ;**
 - **l'obtention de la rémission la plus complète possible ;**
 - **la prévention des récives.**

Partie 3 : Les traitements non pharmacologiques

I - L'électroconvulsivothérapie (ECT)

A - Généralités

Les techniques par électrostimulation cérébrale représentent depuis longtemps un traitement de référence dans la dépression sévère, avec les électroconvulsivothérapies (ECT). D'autres techniques alternatives sont actuellement en développement dans l'indication du traitement de la dépression : la Stimulation Magnétique Transcrânienne (TMS) en fait partie.

Le recours à cette modalité thérapeutique repose sur l'évaluation de l'index thérapeutique prédictif, établi à partir des avantages et inconvénients respectifs de l'ECT et des autres traitements pour un patient donné en fonction de son état psychiatrique présent, de ses antécédents et du terrain somatique.

L'ECT est la plus ancienne thérapeutique encore utilisée en psychiatrie, anciennement appelée sismothérapie. C'est une méthode thérapeutique qui a été introduite en France dans les années 1940, après la découverte du psychiatre italien Ugo Cerletti. Le traitement consiste à produire, sous anesthésie générale et avec une curarisation, une crise convulsive généralisée au moyen d'un courant électrique bref pulsé, administré par voie transcrânienne.

D'après l'étude de Markovvitz et al. en 1987 (249), lorsque les patients sont identifiés de façon précoce au cours de l'hospitalisation et qu'ils bénéficient de l'ECT, cela permet d'avoir une réduction de la longueur du séjour et donc du coût de l'hospitalisation, en raison à la fois de l'efficacité et de la rapidité de la réponse (250). Il n'y a aucune preuve pour suggérer que les taux de réponse ECT (qui se trouve à environ 75 – 85 % pour les troubles de l'humeur, et de 60 à 70 % pour les troubles résistants aux médicaments) chute chez les enfants ou en fin de vie. Au contraire, les taux de réponse sont plus élevés dans les deux populations, les «jeunes» PA (65 – 74 ans) (251) et les "vieilles" PA (75 ans ou plus) (252, 253), avec moins de complications par rapport à certains antidépresseurs.

Les dépressions du sujet âgé représenteraient près du tiers des ECT pratiquées en psychiatrie (254). Cette sur-représentation traduit la prévalence élevée chez le sujet âgé des dépressions sévères avec caractéristiques psychotiques et/ou retentissement

somatique. De même, la présence de comorbidité médicale (en particulier les pathologies cardiovasculaires) chez la PA contre-indique l'emploi d'antidépresseurs potentiellement efficaces (tels que les tricycliques voire les IMAO : inhibiteurs de la monoamine-oxydase)

1- Indications

Elles doivent être posées après étude approfondie du dossier du patient, de l'anamnèse, des traitements entrepris, et elles sont posées en concertation avec l'équipe médicale qui a la charge des soins du patient.

Les recommandations de l'American Psychiatric Association (APA) en 2001 (255) et du ministère de la santé de Colombie-Britannique en 2003 (256) sont :

➤ Indications principales d'utilisation

→ Épisode dépressif majeur

EDM pouvant résulter de la dépression unipolaire, dans le cadre d'un trouble bipolaire, ou au cours «d'états mixtes»

L'ECT doit être fortement envisagé, en particulier lorsque la dépression est associée à l'une des caractéristiques suivantes :

- ◆ Suicidalité aiguë à haut risque de passage à l'acte des pensées suicidaires.
- ◆ Caractéristiques psychotiques.
- ◆ Détérioration rapide de l'état physique due à des complications de la dépression, tels que la dénutrition, la déshydratation.
- ◆ Antécédents de mauvaise réponse aux médicaments.
- ◆ Antécédents de bonne réponse à l'ECT.
- ◆ Préférence des patients.
- ◆ Contre-indications ou intolérance aux antidépresseurs, en particulier chez les patients avec des complications somatiques, fragiles ou âgés.
- ◆ La catatonie.

→ Accès maniaques

ECT doit être particulièrement prise en considération si :

- Toutes les caractéristiques ci-dessus sont présentes.
- En présence d'une agitation extrême et soutenue.
- En présence d'un état délirant.

→ Schizophrénie

Selon les recommandations de l'APA (255), l'indication est portée après échec de la chimiothérapie neuroleptique et en présence de certaines cibles thérapeutiques : une forte participation thymique associée, des symptômes catatoniques, une activité délirante envahissante, préférentiellement hallucinatoire, et une angoisse majeure. Il en résulte les indications suivantes : les décompensations paranoïdes ; les états schizoaffectifs ; les formes catatoniques ; les schizophrénies chimiorésistantes. C'est un groupe hétérogène où l'ECT peut être privilégiée après échec d'au moins deux séquences neuroleptiques correctement administrées. Les symptômes cibles ont déjà été déclinés : ils sont souvent associés. Les caractéristiques suivantes associées. Les caractéristiques suivantes associées prédisent une réponse favorable à l'ECT:

- Les symptômes positifs avec apparition brusque ou récente.
- Forme catatonique.
- Antécédents de bonne réponse à l'ECT.

Par ailleurs, l'association Clozapine-ECT est particulièrement intéressante dans cette indication (257).

➤ Autres indications

- Dépressions avec substratum organique : les patients présentant un syndrome dépressif comorbide d'une pathologie organique avérée peuvent répondre à l'ECT tant, pour les symptômes thymiques que cognitifs (258). Davantage que les médicaments antidépresseurs parfois mal tolérés, les ECT peuvent améliorer les symptômes cognitifs à moyen terme. L'ECT est notamment utilisée dans des dépressions secondaires à la maladie de Parkinson, de Creutzfeldt Jakob, aux pathologies HIV, néoplasiques, démences vasculaires

- Complications psychiatrique de la maladie de Parkinson.
- Syndrome malin des neuroleptiques.
- Hypopituitarisme.
- Trouble épileptique réfractaire.

Paradoxalement, l'ECT peut être envisagée lorsque le traitement d'état de mal épileptique ne répond pas aux traitements conventionnels.

→ Dépressions atypiques (avec hypersomnie, hyperphagie, hyperréactivité) et le trouble dysthymique n'ont pas été systématiquement évaluées. Une comorbidité avec un trouble de la personnalité est considérée comme un facteur de résistance aux antidépresseurs : l'utilisation de l'ECT dans ce sous-groupe peut être pertinente avec une réserve liée au risque de réapparition rapide de la symptomatologie dépressive après le traitement par ECT.

→ Graves troubles du comportement chez le schizophrène, voire chez l'autiste adulte ou le déficient mental après bilan diagnostique approfondi et échec des stratégies thérapeutiques habituelles. Cette indication reste expérimentale et ne peut concerner qu'un nombre très limité de patients.

En résumé, indications ECT

- **EDM uni, bipolaire ou «mixte»**
- **État maniaque**
- **Schizophrénie et troubles du comportement chez le schizophrène**
- **Catatonie secondaire**
- **Hypopituitarisme**
- **Épilepsie et état de mal épileptique**
- **Syndrome malin des neuroleptiques**
- **Maladie de Parkinson**

2- Effets secondaire et conditions de sécurité

➤ Effets indésirables

Les effets indésirables survenant lors des ECT sont liés à la stimulation électrique, aux conséquences de la crise convulsive et à l'anesthésie.

D'après l'ANDEM (Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (259) en 1997, la mortalité (accident anesthésique ou autre cause) est d'un décès pour 10 000 patients traités (comparable à celle liée à l'anesthésie générale pour les interventions chirurgicales mineures)

La morbidité est quand à elle, d'un accident pour 1300 à 1400 séances : laryngospasme, traumatisme dentaire, luxation ou fracture, défaillance circulatoire, état de mal épileptique, paralysie des nerfs périphériques, brûlure cutanée au point d'application des électrodes, apnée prolongée.

Les effets secondaires possibles :

- bradycardie avec hypotension transitoire et secondairement une tachycardie sinusale et une hypertension artérielle.
- arythmies cardiaques.
- dépression centrale, la chute de la langue, l'inhalation et le bronchospasme allergique.
- troubles immédiats et transitoires (état confusionnel postcritique, céphalées, nausées, douleurs musculaires, troubles mnésiques, de type amnésie antérograde et/ou rétrograde, le plus souvent transitoires et avec réactivation anxieuse.)

Les principaux effets secondaires sont d'ordre cognitifs. Il existe une période de confusion brève, (quasi-systématique) après chaque séance mais, surtout, des troubles mnésiques antérogrades, (produisant un oubli à mesure) sont très fréquents et rétrograde (couvrant une période qui va des dernières heures précédant l'ECT jusqu'à parfois deux ans, sont fréquents). Ces derniers sont généralement transitoires et peuvent représenter une gêne fonctionnelle majeure pour certains patients (260). Ces troubles cognitifs sont en parties liés à la technique utilisée et aujourd'hui il est clairement démontré que les appareils délivrant un courant à onde sinusoïdale sont les plus délétères et ne doivent donc plus être utilisés.

➤ Sécurité d'emploi

La réalisation d'ECT chez la femme enceinte est classique et sûre sous surveillance obstétricale étroite, bien que rarement pratiquée, elle n'est pas contre-indiquée. D'après les recommandations de l'ANAES en 1997 (261), l'ECT peut être utilisée tout au long de la grossesse (grade B). Le risque tératogène lié aux psychotropes (surtout les trois premiers mois), leur latence d'action, le risque de sevrage pour le nouveau-né, la gravité du tableau clinique et les conséquences potentielles pour la mère et l'embryon (ou fœtus) d'un trouble des conduites avec auto ou hétéroagressivité (classiquement attachés aux épisodes puerpéraux) font poser l'indication d'ECT dans les états psychotiques aigus. D'après les études de Miller et Walker en 1994 (262, 263), on retrouve des complications dans 9% de cas qui, dans la majorité des cas, sont bénignes (modifications du rythme cardiaque fœtal, faibles saignements vaginaux, douleurs abdominales, contractions utérines passagères, déclenchement prématuré du travail dans moins de 2 % des cas). Un cas d'avortement spontané à la huitième semaine a été rapporté après trois ECT dans une cohorte situant le niveau d'incidence à 1,7 %. Il est à noter que le nombre de malformations néonatales post ECT a été constaté inférieur à celui d'un groupe de référence..

L'utilisation des ECT chez l'enfant est décrite mais reste exceptionnelle. Chez l'adolescent, les données sont très rares, avec des indications de deuxième - ou plus - intention dans les dépressions ou psychoses aiguës résistantes. L'expérience de la Salpêtrière est en faveur de l'efficacité de l'ECT chez les 21 adolescents âgés de 13 à 20 ans atteints de troubles de l'humeur (264).

Elle présente l'avantage d'être utilisée chez les patients à terrain fragile comme les PA.

➤ Bilan pré-thérapeutique

Il se fait dès le consentement aux ECT recueilli par le psychiatre traitant et en collaboration étroite avec le médecin anesthésiste et le psychiatre responsable des ECT qui réunit l'ensemble des bilans. Conformément au décret de 1994 et à la circulaire de 1996 relatives à la pratique des ECT, la consultation d'anesthésie a lieu 48 heures avant le premier traitement sauf urgence argumentée et documentée au dossier médical.

La consultation d'anesthésie inclut un recueil de l'histoire somatique du patient, un

examen physique en complément de celui qui a été effectué par le psychiatre prescripteur. Elle a pour objectif la recherche de toutes les contre indications possibles à la pratique des ECT, ce qui est bien sûr indispensable même si ces contre indications sont actuellement réduites. Le risque de décompenser une hypertension intracrânienne représente la seule contre indication absolue. Toutes les autres contre indications ne sont que relatives, fonction de l'estimation de la balance risque/bénéfice. L'ECT a été utilisée avec succès, y compris en cas d'infarctus du myocarde récent, de pathologie cardio-pulmonaire, d'anévrisme de l'aorte abdominale, de malformation cérébrale, de phéochromocytome, de détachement de la rétine, de troubles hydroélectrolytiques en rapport avec une altération de l'état général liée à la sémiologie psychiatrique. L'accident vasculaire cérébral n'est pas une contre indication en tant que tel : il est simplement recommandé de pratiquer une IRM cérébrale avant et après ECT afin d'obtenir des clichés comparatifs qui permettent de suivre l'évolution. Il existe de nombreux cas rapportés d'ECT pratiquées sur des patients ayant présentés un infarctus du myocarde récent, avec insuffisance cardiaque et diminution de la fraction d'éjection systolique, arythmie (bigéminisme, trigéminisme, fibrillation auriculaire, ...) , anévrisme de l'aorte abdominale et hypertension artérielle. La présence d'un pace-maker nécessite une curarisation plus importante et un avis cardiologique avant et après l'ECT, la pratique des ECT dans ces conditions est plus aisée sur des centres spécialisés.

De l'ensemble des examens envisageables avant une anesthésie, seul l'électrocardiogramme a été retenu de façon consensuelle en particulier par la SFAR (Société Française d'Anesthésie Réanimation). Tous les autres examens peuvent être demandés selon la situation somatique du patient, éventuellement renouvelés en cours d'ECT surtout chez des sujets âgés susceptibles de voir se modifier leur situation somatique. Ces examens complémentaires sont essentiellement des examens de laboratoire : NFS, vitesse de sédimentation, plaquettes, crase sanguine (TP, INR, Groupe Rhésus,..), ionogramme, glycémie, bêta HCG s'il y a un doute sur le statut gynéco obstétrical d'une femme en âge de procréer. Chez des patients présentant un adénome de prostate, l'utilisation d'anticholinergiques comporte évidemment un risque. Certains troubles métaboliques peuvent être décompensés par les ECT (diabète, dysthyroïdie, phéochromocytome, ...). En cas d'indication d'ECT chez un sujet soumis à hémodialyse une surveillance métabolique rapprochée est nécessaire.

La recherche d'antécédents allergiques est un impératif notamment en perspective de

l'administration de la succinylcholine. Les stigmates cliniques de déshydratation sont fréquents chez certains patients hyporexiques, polymédiqués, catatoniques ou suicidaires : ceci nécessite une correction préalable à l'ECT. Des antécédents de porphyrie nécessitent des aménagements anesthésiques, utilisation de propofol plutôt que thiopental. Enfin la consultation est l'occasion d'une revue de l'état dentaire pour prévenir toute complication liée à la crise tonico-clonique.

La consultation d'anesthésie permet un recensement des traitements en cours, notamment ceux qui peuvent interférer avec les drogues anesthésiques : IMAO ; lithium ; inhibiteurs calciques ; bêta bloquants ; anticoagulants ; antidépresseurs tricycliques... Toutes les thérapeutiques concomitantes non indispensables seront évitées. Certains psychotropes interagissent avec l'efficacité des ECT et doivent être arrêtés ou diminués en prenant garde aux phénomènes de sevrage qui peuvent survenir et qui doivent être prévenus (benzodiazépines, hypnotiques, sédatifs, anticonvulsivants, lidocaïne et analogues, réserpine, lithium et théophylline)

L'électroencéphalogramme, le fond d'oeil (à la recherche d'un décollement rétinien), l'IRM ou le TDM cérébral sont demandés si la situation l'indique. Dans notre expérience la pratique systématique d'un EEG avant ECT est une sage précaution pour confirmer l'absence de processus expansif et disposer d'un enregistrement de base en cas de difficultés ultérieures.

Enfin la consultation d'anesthésie doit aborder la question du consentement à l'anesthésie, dans les mêmes modalités que celles du consentement à l'ECT proprement dit.

Ainsi pour résumer, le bilan pré-thérapeutique doit comprendre en dehors de l'ECG obligatoire :

- **Numération Formule Sanguine, Vitesse de sédimentation, Plaquettes**
- **Ionogramme Sanguin, Glycémie;**
- **Bilan d'hémostase;**
- **Electrocardiogramme;**
- **Electroencéphalogramme;**
- **Radiographie thoracique;**
- **Fond d'œil;**
- **Scanner ou IRM cérébrale.**

3- Contre-indication

D'après le rapport de l'ANAES en 1997 (261), la seule contre-indication absolue est l'hypertension intra-crânienne.

Les contre-indications relatives relèvent de l'appréciation du rapport bénéfice/risque pour chaque patient:

- les risques inhérents à l'anesthésie et à la curarisation.
- les lésions expansives intracrâniennes sans hypertension intracrânienne.
- la proximité d'un épisode d'hémorragie cérébrale.
- d'un infarctus du myocarde récent ou d'une maladie emboligène,
- de la présence d'anévrismes ou malformations vasculaires à risque hémorragique.
- de l'existence d'un décollement de la rétine.
- de l'existence d'un phéochromocytome.
- de l'existence d'une myasthénie.
- de la prise de certains traitements (par exemple: anticoagulant).
- un antécédent de traitement par ECT inefficace ou ayant eu des effets secondaires graves.

4- Technique

L'ECT est encadrée par des recommandations réglementaires qui imposent aujourd'hui la mise en œuvre de ce traitement par des équipes spécialisées. Elle implique la présence d'un anesthésiste, du médecin prescripteur (psychiatre) et d'un(e) infirmier(e).

Le soin est réalisé sous anesthésie générale brève afin de permettre une myo-relaxation par curarisation dans le but de réduire significativement les risques de traumatismes musculo-squelettiques. La mise en œuvre de l'induction anesthésique est réalisée selon les règles de bonnes pratiques par un médecin anesthésiste. La procédure de traitement est bien codifiée, mais certains points sont encore étudiés.

Ainsi, la détermination initiale de l'énergie à délivrer est réalisée selon deux méthodes : la titration individuelle du seuil épileptogène ou le recours à des abaques, méthode dite du «demi âge» (265).

➔ La **méthode à doses fixes en fonction de tables préétablies**(dite du «**demi âge**») (261). Une charge électrique standard est déterminée en fonction de l'âge. Il existe pour cela des tables qui indiquent la charge électrique à délivrer pour provoquer une crise d'épilepsie généralisée d'une durée électrique d'au moins 25 secondes chez la majorité des individus d'une tranche d'âge donnée. Cette méthode a l'avantage de la simplicité. L'inconvénient est qu'une proportion non négligeable de sujets se trouve sur-traitée et présente des effets secondaires, tandis qu'une autre proportion se trouve insuffisamment traitée et qualifiée de non répondeur aux ECT.

➔ La **méthode de titration** (261). Cette méthode s'appuie sur l'observation de la variabilité interindividuelle importante du seuil et l'importance de la charge délivrée par rapport au seuil individuel pour la détermination de l'efficacité et des effets secondaires. Dans cette technique, la charge électrique initiale utilisée est faible et ne provoque une crise adéquate que chez une minorité d'individus. Ainsi, au cours de la première séance, un ou plusieurs stimuli électriques d'intensité progressivement croissante sont administrés jusqu'à obtention d'une activité comitiale adéquate (crise généralisée d'une durée EEG > 25 secondes). La charge pour laquelle une activité comitiale adéquate apparaît pour la première fois est considérée conventionnellement comme le seuil épiléptogène individuel du sujet traité. Si l'on opte pour une ECT unilatérale, avec les réserves précédemment émises, il convient d'utiliser une intensité largement supraliminaire (au moins 2,5 à 3 fois le seuil) si l'on veut garantir une efficacité. En ECT bilatérale, le dépassement du seuil ne va conditionner principalement que l'intensité des troubles cognitifs et la vitesse de rémission clinique. Il n'est pas rare de rencontrer des limites techniques dans la réalisation de l'ECT du fait d'un seuil épiléptogène trop élevé, dépassant les capacités du matériel.

L'induction anesthésique est pratiquée huit heures au moins après la dernière prise alimentaire, uniquement le matin. La vessie du malade doit être vide. Un type d'hypnotique est principalement utilisé : le propofol à la dose de 1 à 1,5 mg/kg. L'induction anesthésique est précédée de mouvements d'inspiration profonde enrichis en oxygène. La curarisation est obtenue grâce à l'emploi d'iodure de suxaméthonium (Celocurine®) à la dose de 0,5 à 1mg/kg.

Un tampon, fait d'un rouleau de compresses ou d'une bande de gaze enroulée autour d'un abaisse-langue et maintenu par un sparadrap, sera préféré à une canule de Guedel et mis en place pour éviter les morsures de langue et les fractures dentaires. Dès l'apnée, la ventilation est assurée manuellement jusqu'à la fin des fasciculations

induites par le curare. À la fin de la crise, le tampon est retiré et la ventilation manuelle en oxygène pur est reprise jusqu'au retour de la ventilation spontanée. L'électrocardiogramme, la pression artérielle, la fréquence cardiaque et la saturation du sang en oxygène sont surveillés pendant la totalité de la séance. Les ECT sont réalisées avec les électrodes placées de façon bilatérale (bifrontales) avec par exemple un appareil de type Thymatron ® délivrant un courant d'ondes carrées brèves pulsées à intensité constante et autorisant un monitoring d'électroencéphalogramme (EEG).

Le seuil convulsif est très variable d'un individu à l'autre et évolue au cours des séances d'ECT. Cette évolution du seuil pendant le traitement serait d'ailleurs corrélée de façon positionnée à l'efficacité des ECT (266) (plus le nombre de séance est élevé et plus le seuil d'intensité requis est élevé. Selon la méthode de titration, la charge délivrée devra être comprise entre 1,5 et 3 fois le seuil convulsif (267). La survenue et la durée de la crise comitiale doivent être contrôlées.

Le monitoring EEG permet d'objectiver l'apparition d'un tracé de crise comitiale généralisée et d'en mesurer la durée. Même si l'intensité relative du stimulus administré par rapport au seuil individuel est un critère important d'efficacité, une crise à l'EEG d'une durée > 25 secondes est le seul critère exigé pour chaque séance. L'absence de provocation de la crise nécessite des mesures supplémentaires : diminution des doses d'anesthésiques, voire changement d'anesthésique pour les prochaines séances ; restimulation avec une intensité électrique supérieure (énergie accrue de 20 %) 20 à 40 secondes après la première stimulation au cours d'une même séance. En cas de crise de moins de 25 secondes, une nouvelle stimulation sera réalisée si possible 60 à 90 secondes plus tard. Ce traitement est habituellement délivré, lors du traitement d'attaque, 2 à 3 fois par semaine pendant 3 à 4 semaines consécutives, soit entre 8 à 12 ECT. Selon les recommandations de l'ANDEM (259), 4 à 20 séances sont nécessaires pour induire une rémission complète d'un épisode dépressif.

Les principes généraux de fonctionnement d'un appareil à ECT type Thymatron® :

- L'appareil délivre une stimulation sous la forme d'une impulsion carrée bipolaire, avec un courant constant de 0,9 A indépendant de l'impédance des électrodes. L'utilisateur choisit la charge électrique (charge électrique = intensité x temps) qui sera délivrée sur le cadran gradué de 25,2 à 504 mc.

La largeur d'impulsion étant constante, à chaque graduation on ajoute un même nombre d'impulsions. Au réglage par défaut d'une largeur d'impulsion de 1ms, il est

possible de contrôler par le cadran un nombre d'impulsions allant de 28 à 560 par bonds de 28. À la valeur maximale (100 % d'énergie), la charge est de 504 mc. À la valeur par défaut de la fréquence maximum de 70 Hz (140 impulsions par secondes), la durée maximale de stimulation sera de 4 s (100 % d'énergie).

B - Efficacité des ECT dans la dépression de la personne âgée

Comme nous l'avons vu avec les indications de l'ECT, son utilisation est particulièrement intéressante chez la PA fragile où les sujets pour lesquels la mauvaise tolérance ou les contre-indications aux antidépresseurs sont un obstacle fréquent. La prévalence des formes cliniques graves (psychotique ou mélancoliques) est élevée chez les PA, elles mettent en jeu le pronostic vital à court terme (par la déshydratation, l'anorexie, la grabatisation et le risque suicidaire)

Les troubles dépressifs sont la principale indication chez la PA. D'après les recommandations de l'ANAES(261), l'efficacité de l'ECT ne diminue pas avec l'âge. Les PA représentent 30 à 40% des patients traités par ECT. La fréquence d'utilisation des ECT chez les PA est jusqu'à trois fois celle des sujets jeunes. L'expérience clinique montre que l'ECT est souvent mieux tolérée que certains traitements antidépresseurs (notamment les imipraminiques) chez les patients âgés (APA 2001, (255)). Des études suggèrent une amélioration plus rapide et plus importante avec l'ECT qu'avec la chimiothérapie.

Les améliorations bonnes à modérées concernent 50 à 90 % des cas (255), les rémissions sont de l'ordre de 70 % chez la PA. Cinquante à 70 % des patients non répondeurs à un ou plusieurs médicaments antidépresseurs bénéficient des effets favorables des ECT (268).

Certains auteurs se demandent si les dépressions de la PA ne représenteraient pas un sous-groupe spécifique de dépression particulièrement sensible aux ECT ? (269). Des travaux ont suggéré que le recours plus rapide aux ECT chez le sujet âgé expliquait le taux plus élevé de rémissions par rapport aux sujets jeunes (270). Comme nous l'avons évoqué plus haut, la présence fréquente de symptômes psychotiques (par exemple le syndrome de Cotard) chez la PA déprimé explique également la bonne réponse aux ECT (271).

L'efficacité est avérée, y compris chez les patients très âgés de condition somatique fragile (272, 273).

Il n'existe aucun argument démontrant que les ECT affectent au long cours les capacités d'apprentissage et de mémorisation. Ainsi la répétition et l'administration prolongée des ECT n'affectent pas les structures cérébrales et les ECT ne provoquent pas de lésions cérébrales, objectivables par les techniques actuelles de neuro-imagerie (274).

Le seuil épiléptogène augmente modérément avec l'âge (275). Il faudra en tenir compte pour adapter l'intensité du stimulus.

Madsen et al. en 2000 (276) a montré que les séances répétées d'ECT pourraient augmenter la neurogenèse intrahippocampique et réduire la vulnérabilité aux récurrences dépressives. L'ECT pourrait modifier la neuroplasticité en induisant entre autres l'expression de BDNF, un facteur de croissance neuronal, et ce, de façon différente des traitements médicamenteux ou des morts cellulaires excitotoxiques. Ces constatations ne permettent cependant pas de déterminer la nature du lien entre modification de la neuroplasticité et effet antidépresseur de l'ECT, notamment en termes de causalité. Les phénomènes de neuroplasticité mis en évidence et en particulier la neurogenèse sont-ils responsables de l'effet antidépresseur de l'ECT ?

L'induction de la neuroplasticité par l'ECT apparaît donc un phénomène clairement établi, sa place dans les mécanismes sous-tendant l'effet antidépresseur reste à mieux préciser dans l'avenir.

On remarque un regain d'intérêt pour l'utilisation des stimulations unilatérales (277). Ainsi l'utilisation des ondes ultra-brèves (<0,5ms) à haute dose en temporal unilatéral droit montre une supériorité sur la stimulation bilatérale classique, avec un déficit cognitif moindre (cf chapitre suivant).

Si l'efficacité des ECT ne fait aucun doute, la stabilité de leurs résultats thérapeutiques pose encore des problèmes.

L'ECT est la seule thérapeutique utilisée en psychiatrie qui soit arrêtée dès lors que le patient s'améliore (278). La fausse idée selon laquelle un patient résistant à un traitement médicamenteux et amélioré par une cure d'ECT répondrait plus facilement ensuite à ces thérapeutiques n'est plus admise (279).

En effet, le taux de rechutes pour les épisodes dépressifs traités par ECT est assez élevé et compris entre 30 et 60 % chez le jeune adulte, mais chez la PA il peut monter jusqu'à des taux de 80 % (279, 280). Ces taux élevés de rechutes traduisent l'utilisation des ECT pour des formes sévères de dépression, souvent résistantes aux médicaments antidépresseurs et l'absence de consensus actuel sur les meilleures

stratégies de consolidation après rémission d'un EDM par ECT. Pourtant l'utilisation de ces ECT de consolidation laisse entrevoir un meilleur contrôle de ces rechutes. Il y a aujourd'hui consensus sur l'obligation d'un traitement de consolidation une fois la rémission clinique ou la réponse obtenue dans la dépression.

L'indication sur l'ECT de maintenance repose encore aujourd'hui sur une analyse individuelle la plus fouillée possible de l'histoire de la maladie et des traitements pour chaque patient.

En pratique, la question de l'option thérapeutique à prendre pour les soins de consolidation et de maintenance devra être abordée avec le patient de façon à pouvoir déterminer la solution présentant le plus de chances de succès pour lui mais aussi le moins d'inconvénients au fil du temps. En effet, l'ECT reste une technique dite «lourde» même si la pratique d'ECT ambulatoire tend à se développer, et son utilisation à moyen terme requiert une alliance thérapeutique solide et une bonne compréhension des objectifs de soins.

➤ **Hypothèse de l'hyperconnectivité dépressive et diminution de la connexion préfrontal par l'ECT**

L'étude de Perrin et al. en 2012 (281) a examiné l'impact de l'ECT sur la connectivité chez neuf patients traités avec succès pour EDM en comparant la connectivité fonctionnelle dans l'ensemble du cerveau avant et après le traitement par ECT bilatéral, en utilisant l'imagerie par IRM fonctionnel.

Les auteurs montrent que l'impact de l'ECT sur le changement de connectivité fonctionnelle globale (contrairement aux nombreux effets généralisés sur la fonction cérébrale) apparaît remarquablement restreint et latéralisée, limité à une zone à l'intérieur du DLPFC gauche. Ce résultat vient confirmer ce que nous avons pu montrer dans la partie 2 avec le fait que le DLPFC soit partie prenante des circuits cérébraux impliqués dans les troubles dépressifs et les fonctions cognitives (282, 283), qui sont tous les deux sensiblement affectée par ECT. La connectivité fonctionnelle entre le DLPFC gauche et les régions cérébrales comprenant le DLPFC droit, la partie la plus postérieure du cortex préfrontal, le cortex cingulaire antérieur, des parties du gyrus supramarginal gauche, le gyrus angulaire et le cortex somatosensoriel a été réduite de façon sélective à la suite du traitement ECT.

L'ECT, en réduisant cette connectivité pathologique, permet la restauration des

émotions tout en générant simultanément des effets indésirables cognitifs.

La latéralisation de l'impact de l'ECT bilatéral est compatible avec les études qui ont enregistré le déséquilibre interhémisphérique dans la dépression (284). Ainsi les études neuropsychologique et psychophysiologiques à l'aide de méthodes d'imagerie suggèrent une hyperactivation des aires frontales droites et une hypoactivation des systèmes frontaux gauche, alors que les études sur les lésions cérébrales unilatérales (accident vasculaire cérébral, les tumeurs et l'épilepsie) ont souvent, mais non exclusivement, impliqué la dysfonction de hémisphère gauche dans la dépression (284).

Les auteurs pensent que l'ECT pourrait agir pour rééquilibrer l'activité hémisphérique à travers la modulation de la connectivité, mais ils concluent que les données présentées ne peuvent pas confirmer ou infirmer cette notion.

Ils confirment la difficulté rencontrée dans la dissociation des effets indésirables cognitifs et de l'action thérapeutique de l'ECT.

Cette étude est une preuve de plus de l'émergence de «L'hypothèse de l'hyperconnectivité» de la dépression et de soutenir la proposition qu'une connectivité accrue peut constituer à la fois un biomarqueur pour les troubles de l'humeur et une cible thérapeutique potentielle.

En résumé, efficacité de l'ECT

- **Traitement de référence de l'EDM**
- **Amélioration plus rapide et plus importante avec l'ECT qu'avec la chimiothérapie**
- **Concernent 50 à 90% des cas y compris la PA très fragile**
- **Rémissions sont de l'ordre de 70%, Pas de lésions cérébrales**
- **Seuil épiléptogène ↑ avec l'âge**
- **↑ neurogenèse intrahippocampique et réduit la vulnérabilité aux récurrences dépressives**
- **Risque de rechutes élevées à l'arrêt des séances liées à la gravité des dépressions traitées par ECT (jusqu'à 80%)**
- **Obligation d'un traitement de consolidation, analyse individuelle d'un traitement de maintenance**
- **Regain d'intérêt pour la stimulation Unilatérale sur hémisphère non dominant**
- **ECT unilatérale ondes ultra-brèves (<0,5ms) à haute dose aussi efficace que la stimulation Bilatérale avec troubles cognitifs moins fréquents**
- **Hypothèse de l'hyperconnectivité dépressive + Réduction de cette connectivité par l'ECT = restauration des émotions, rééquilibrage de l'activité interhémisphérique**

C - Effets cognitifs de l'ECT chez la personne âgée

C'est sur la question de l'amélioration de la tolérance cognitive que s'effectue une partie des plus intéressantes recherches cliniques sur les ECT depuis les années 1990. En 1997, l'ANAES ne trouvait pas d'étude à long terme sur les effets cognitifs. Mais elle retrouve cependant les effets suivants :

1- Désorientation

Une désorientation qui est un effet aigu et immédiat des ECT.

Elle est corrélée au nombre d'ECT pratiquées, à l'intensité relative du stimulus électrique par rapport au seuil épileptogène (285), à la nature du courant utilisé (quelques minutes de désorientation avec le courant pulsé, quelques heures avec le courant sinusoïdal). La désorientation est également liée à la durée de la crise convulsive électrique (285) au placement des électrodes (moins d'effets cognitifs avec ECT unilatérale) (286).

L'âge augmente le risque de désorientation. Enfin, le gradient de récupération de l'orientation se fait des personnes vers les lieux puis les dates (285).

2-Mémoire

La mémoire est affectée immédiatement après l'ECT. L'amnésie antérograde produit un oubli à mesure ; l'amnésie rétrograde couvre une période qui va des dernières heures précédant l'ECT jusqu'à parfois deux ans. L'amnésie antérograde disparaît toujours. L'amnésie rétrograde peut être durable. Des plages d'amnésie lacunaire sont parfois définitives, surtout si elles sont proches de la date des ECT. Les déficits mnésiques sont corrélés au nombre d'ECT (287), au degré de dépassement du seuil épileptogène (286), à la forme du stimulus (le courant sinusoïdal est plus délétère que le courant à ondes carrées), à la latéralisation des électrodes. L'ECT unilatérale économise la mémoire verbale.

L'ECT respecte la mémoire implicite et procédurale (287) ainsi que la mémoire sémantique. La mémoire explicite est altérée aussi bien dans le stockage que la consolidation (288).

Enfin, certains types de mémoire, comme la mémoire associative qui demande un haut niveau mnémonique d'organisation, vont non seulement être touchés par l'oubli à

mesure en post-ECT mais également par un déficit mnésique immédiat en comparaison des capacités mnésiques associatives en pré-ECT. Ceci a son importance pour évaluer plus concrètement les problèmes de mémoire rencontrés au quotidien dans les suites d'une cure ECT.

L'altération de la mémoire visuospatiale est identique avec ECT unilatérale et bilatérale puisque c'est l'hémisphère non dominant qui sous-tend les processus non verbaux. La mémoire verbale est moins altérée avec ECT unilatérale sur hémisphère non dominant.

Il n'y a pas de réel consensus sur le degré de récupération de ces fonctions quant au délai. Les délais semblent varier en fonction de l'âge, de l'intensité relative du stimulus, de la latéralisation ...

Les problèmes méthodologiques rencontrés pour évaluer les fonctions mnésiques rendent compte des disparités dans les résultats des études. En effet, l'appréciation des troubles cognitifs va dépendre du délai existant entre l'apprentissage et l'ECT, entre l'apprentissage et le rappel, ainsi que du type de rappel utilisé (libre, indicé, ...). Les études ne tiennent pas toujours compte du degré de surapprentissage de certaines informations (Ex. : un nom) et donc de la profondeur de l'encodage qui peuvent à eux seuls expliquer le gradient temporel de récupération mnésique post-ECT.

La plupart des études s'accordent pour reconnaître l'absence de déficit observable 3 à 6 mois après la fin des ECT (289). À distance des ECT, des années plus tard, les patients ayant reçu des ECT ne semblent pas différer des contrôles (290).

3- Autres tâches cognitives

Les autres tâches cognitives telles que, les fonctions perceptives et visuospatiales, les fonctions motrices, l'intelligence, le langage, les capacités attentionnelles ne semblent pas modifiées dans les heures ou jours qui suivent les ECT.

La fluence verbale serait la seule de ces habiletés à être potentiellement affectée, mais indirectement par le biais de l'atteinte de la mémoire. Cependant, ces fonctions, lorsqu'elles sont réévaluées une semaine à 7 mois après la cure ECT, sont améliorées en comparaison de l'état pré-ECT et de l'état post-ECT immédiat. Ceci laisse supposer que ces fonctions sont probablement affectées, mais davantage par le processus dépressif lui-même.

Les tentatives pour améliorer ces troubles reposent essentiellement sur la

manipulation des paramètres de l'ECT : la latéralisation, l'intensité relative du stimulus, le type de courant utilisé, la fréquence d'administration. L'utilisation de T3 et de caféine a donné des résultats encourageants mais qui nécessitent d'être répliqués. Les autres traitements (physiostigmine et piracétam) sont encore en cours d'évaluation. Les mécanismes en cause restent obscurs, les structures hippocampiques et cérébrales médianes pourraient avoir un rôle de par leur particulière susceptibilité épileptogène.

La tolérance en particulier cognitive de ces ECT de consolidation est en général bonne. Mais aucune étude n'a exploré de façon systématique, sur une large population, les fonctions cognitives de ces patients, en particulier au niveau des capacités mnésiques et des fonctions frontales.

D'après Gardner et al. en 2008 dans leur revue de la littérature (291), bien que les données recueillies ne soient pas des plus «pertinentes», ils concluent à un impact cognitif faible de l'ECT chez la PA.

Cela est confirmé par la revue de la littérature de Quentin et al. en 2010 (292) qui conclut que l'ECT est un traitement sûr et efficace chez la PA démente avec épisode dépressif majeur et/ou trouble du comportement. Elle s'avère plus efficace et sûre que la pharmacothérapie. Les effets indésirables somatiques ne sont pas plus nombreux que chez les sujets adultes jeunes et les troubles cognitifs ne sont pas aggravés.

L'utilisation systématique de l'ECT pour la démence sans trouble dépressif majeur ne peut pas être préconisée actuellement. Il est fortement recommandé d'envisager des approches non pharmacologiques et pharmacologiques en premier, car le vieillissement et la démence augmente la probabilité d'un état délirant post-ECT délire et/ou d'une aggravation transitoire des fonctions cognitives. Un ajustement de la technique (par exemple, passer à l'ECT unilatérale ou bifrontal) et / ou la fréquence des traitements (par exemple, deux fois par semaine au lieu de trois fois par semaine ECT) permettrait d'optimiser l'état clinique, avec une attention particulière au suivi de l'état cognitif.

Pour limiter le risque de troubles cognitifs, on détermine précisément le seuil par la méthode de titration. Pour certains, la position unilatérale des électrodes est à privilégier chez la PA, pour limiter les troubles cognitifs secondaires, même au prix d'une efficacité moindre.

L'équipe de Sackeim (293) a montré que la stimulation bilatérale, qui est la référence en terme d'utilisation encore aujourd'hui, pouvait être égalée par la stimulation unilatérale en terme d'efficacité à condition de stimuler largement au-dessus du seuil épiléptogène (4 à 6 fois) tout en conservant l'avantage d'une meilleure tolérance sur le plan cognitif. Mais cela n'a pas été spécifiquement étudié chez la PA. Par ailleurs, l'utilisation d'ondes ultra-brèves (inférieures à 0,5ms) permettrait aussi de réduire l'impact de ces troubles cognitifs et de diminuer l'énergie nécessaire délivrée, (293).

Sackeim et al. confirment et précisent leur étude de 2004 en 2008 (294), par le fait que l'utilisation d'un stimulus d'ondes ultra-brèves associé à un positionnement de l'électrode en unilatéral droit réduit nettement les effets indésirables cognitifs à court et à long terme sur le plan de la mémoire antérograde et rétrograde avec la même efficacité sur le plan dépressif .

D'ailleurs la méta-analyse de Verwijk en 2012 (277), sur des ondes ultra-brèves (<0,5ms) à haute dose en temporal unilatéral droit montrent un déficit moindre sur la mémoire autobiographique et une supériorité sur la stimulation bilatéral classique. Les autres déficits cognitifs semblent transitoires.

Ainsi les troubles cognitifs surviennent plus souvent avec un courant sinusoïdal, des électrodes bilatérales, une intensité de stimulation élevée et augmentent avec la fréquence et le nombre total d'ECT (en cas de stimulation bilatérale)

L'âge avancé, un bas niveau intellectuel et une faible «réserve cognitive» sont prédictifs de troubles cognitifs.

En résumé, effets cognitifs de l'ECT

- **Désorientation effet aigu et immédiat, liée à la durée de la crise convulsive EEG, au placement des électrodes et à l'âge.**
- **Amnésie antérograde transitoire, amnésie rétrograde plus durable.**
- **Fluence verbale affectée par l'atteinte de la mémoire et liée à la dépression.**
- **Respect des fonctions perceptives et visuospatiales, des fonctions motrices, de l'intelligence, du langage, des capacités attentionnelles.**
- **Respecte la mémoire implicite, procédurale et sémantique.**
- **Absence de déficit cognitif après 3 à 6 mois.**
- **Effets indésirables cognitifs en fonction de l'âge, au nombre de sessions, à la forme du stimulus, de l'intensité relative du stimulus, de la latéralisation des électrodes.**
- **Méthode titration+ ondes ultra-brèves + électrode en unilatéral droit = Effets indésirables cognitif réduit et efficacité identique voire supérieure.**

II – Stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS)

A - Généralités

La stimulation magnétique transcrânienne (TMS en anglais) repose sur le principe de l'induction électromagnétique, principe décrit pour la première fois par Michael Faraday en 1831 à l'institution royale de Grande Bretagne (295).

L'induction électromagnétique est la génération d'un changement rapide de champ magnétique lorsque l'on fait passer très brièvement un courant alternatif à travers une bobine de fils conducteurs.

Inversement, un champ magnétique variant en intensité va induire un courant électrique dans une structure conductrice.

Dans le cas de la TMS, le bref passage d'un courant électrique à travers la bobine de stimulation produit un champ magnétique transitoire qui traverse le scalp et le crâne sans aucune altération (les champs magnétique étant insensibles à la forte impédance du crâne) et qui induira, à son tour, un champ électrique au niveau du cortex cérébral superficiel. Ce champ, d'une durée équivalente à celle du passage du courant dans la bobine, sera lui même responsable d'une dépolarisation neuronale (296).

Les stimulations délivrées peuvent être uniques, doubles ou répétées durant plusieurs secondes ou minutes (TMS répétée ou rTMS).

Les premières applications sont mises en œuvre en premier lieu par d'Arsonval où en 1896, il rapporte sa propre expérience quand il a mis sa tête dans une bobine de cuivre dans laquelle passait un courant alternatif de 110 volts et de 30 ampères, il perçût des phosphènes (297).

Puis cette expérience fut répliquée par Beer et son collègue Pollacsek en 1902 (298), qui évoquaient déjà des possibles applications thérapeutiques dans les «névroses et dépression» par «l'effet de vibrations passées dans le crâne».

Mais il fallut attendre Barker et son équipe en 1985 (299) à Sheffield au Royaume-Uni, pour voir se développer le premier appareil moderne de TMS et les définitions des bases techniques de la TMS.

La TMS, pouvant stimuler les cellules nerveuses à distance, est devenue rapidement la méthode de choix pour l'exploration fonctionnelle des structures corticales : l'étude des potentiels évoqués moteurs, des troubles de la conduction nerveuse, du

monitorage préopératoire des voies motrices, de la relation topographie-fonction cérébrale, de la cartographie cérébrale ainsi que de l'excitabilité corticale.

Elle est devenue un outil d'investigation neurophysiologique permettant l'étude du fonctionnement des réseaux neuronaux impliqués dans les fonctions motrices et cognitives normales (300) mais aussi pathologique (301) contribuant ainsi à la connaissance des dysfonctionnements cérébraux existant dans les affections psychiatrique et neurologique. Dans cette utilisation, les stimulations magnétiques sont appliquées sous la forme de stimulations uniques (TMS «single-pulse») ou doubles («paired-pulse» TMS)

Dès 1993, Hoflich décrit deux cas d'amélioration de patients déprimés résistants par TMS répétées. C'est ensuite George et Pascual-Leone qui se sont intéressés à un possible effet thérapeutique des TMS répétées (rTMS) dans la dépression.

Depuis en octobre 2008, la Food and Drug Administration (FDA) approuve la rTMS comme traitement des épisodes dépressifs majeurs de l'adulte résistants à au moins un médicament antidépresseur prescrit à dose et durée efficaces (American Psychiatric Association, Psychiatr News, 2008).

1 - Indications

Outre la dépression, qui fait l'objet de notre travail, la rTMS est actuellement utilisée en recherche dans de nombreuses pathologies psychiatriques :

- Trouble bipolaire : des études ouvertes ont montrés un intérêt dans le traitement de l'état maniaque après 2 semaines de traitement par rTMS haute fréquence sur le DLPFC droit (patient n'ayant pas répondu suffisamment au traitement médicamenteux).

Une étude randomisé en double aveugle avec placebo n'a pas retrouvé de différence entre le groupe actif (traité par rTMS est haute fréquence sur le DLPFC ses droits) et le groupe placebo (sonde active orientée à 90°, SHAM-TMS) chez des patients maniaques traités avec dix séances de rTMS (302).

- Schizophrénie : des méta-analyses récentes (303, 304, 305, 306) montrent l'intérêt de la rTMS à basse fréquence (cortex temporo pariétal gauche dans le traitement des hallucinations auditives résistantes. Quelques protocoles ont étudié la rTMS hautes fréquences sur le DLPFC gauche dans le traitement des symptômes négatifs, leurs résultats étant hétérogène. De rares cas de catatonie ont été traités avec succès avec

les mêmes paramètres utilisés dans la symptomatologie négative. La dépression dans la schizophrénie a été peu étudiée (302).

- Plusieurs études, ouvertes et randomisées en double aveugle, ont étudié la rTMS haute et basse fréquence des DLPFC gauche et droit dans les TOC, le trouble panique et le PTSD. Les résultats sont également hétérogènes (307, 308).

- Quelques études ont exploré la rTMS dans la boulimie et l'addiction à la cocaïne. Les résultats n'ont pas permis encore de mettre en évidence un effet thérapeutique avec les paramètres de stimulation utilisée dans ses études (302).

Par ailleurs, la rTMS est utilisée en neurologie, notamment dans le traitement de la AVC (traitement des déficits), de la spasticité, de la maladie de Parkinson (amélioration des symptômes moteurs), de la dystonie, de la sclérose latérale amyotrophique, de l'épilepsie (notamment dans les épilepsies pharmaco-résistantes). Cette technique est enfin utilisée en recherche dans le traitement des acouphènes chroniques (309) de la douleur neuropathique chronique (310) et dans le traitement de la migraine.

Comme nous l'avons vu précédemment, la rTMS constitue également un outil puissant dans l'étude des sciences cognitives (311), la stimulation magnétique va ainsi modifier l'activité normale d'une région corticale stimulée. Si celle-ci est impliquée dans le déroulement d'un processus cognitif dont dépend la performance dans la tâche réalisée par le sujet, on observera alors des modifications de cette performance, en termes de temps de réaction et de justesse de la réponse. Elle permet ainsi d'établir des liens de causalité entre l'activité d'une région cérébrale est un processus cognitif donné. Elle permet aussi d'explorer la chronométrie du fonctionnement cognitif de par sa précision temporelle

2 - Effets secondaire et conditions de sécurité :

La rTMS est considérée comme une méthode thérapeutique et d'exploration non invasive qui est généralement très bien tolérée.

➤ Effets indésirables

Ils sont peu nombreux et généralement sans gravité.

Avec l'étude de la tolérance chez les modèles animaux ainsi que chez l'homme sain et malade, on peut distinguer des effets indésirables (EI), neurologique, psychiatrique, auditif.

→ Neurologique :

- Les céphalées, qui sont l'événement indésirable le plus fréquemment rencontré chez 20 à 25 % des patients traitées par rTMS (312). Elles sont généralement d'intensité modérée et cèdent rapidement avec un analgésique de classe I. Elles sont à distinguer des douleurs localement induites par la stimulation des nerfs de la face et du scalp, qui sont liées à l'intensité de la stimulation et qui sont spontanément régressives à l'arrêt des du traitement. Douleurs rapportées entre 5 et 40 % des cas.

- L'épilepsie est l'EI le plus fréquemment exploré et constitue le principal risque de la technique.

C'est un EI sérieux, le danger ne semblant exister que pendant la phase aiguë de la stimulation.

Pour les patients souffrant d'épilepsie (313), les facteurs de risque sont :

- 1 une faible concentration plasmatique des anti-épileptiques chez les patients traités,
- 2 des décharges inter-critiques épileptiformes fréquentes (>10 minutes) à l'EEG avant traitement par rTMS,
- 3 des crises partielles complexes spontanées d'origine temporale fréquentes (> 4/mois)
- 4 une crise spontanée récente (dans les 48heures avant la rTMS)
- 5 rTMS de la région épileptogène.

Il apparaît comme exceptionnel si les facteurs de risque sont maîtrisés.

Aucune complication n'a été décrite dans la littérature.

Le risque de crise comitiale est actuellement inférieur à 1/1000.

→ Psychiatrique

On retrouve principalement le risque d'induction de manie/hypomanie et d'états mixtes, notamment chez les patients présentant un trouble bipolaire et traités pour dépression (avec ou sans antidépresseurs associés).

Les facteurs de risque sont, d'après Pretalli et Haffen 2009 (302):

- a- la notion de bipolarité
- b- la rTMS haute fréquence
- c- les trains de stimulation long (>10 secondes)
- d- l'association avec des antidépresseurs chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire

→ Auditifs

Un inconfort auditif accompagnerait parfois le bruit produit par les stimulations. Une augmentation du seuil d'acuité auditive de courte durée serait également présent. Le port de protections auditives permet de limiter ces effets.

→ Cognitifs

Comme nous l'avons vu avec l'ECT et les EI plus important, notamment en matière de troubles cognitifs, la rTMS semble en termes de bénéfice/risque une alternative intéressante.

La plupart des études ne mettent pas en évidence d'effet délétère au niveau de la cognition que ce soit chez les sujets sains ou les sujets malades.

Au contraire, on peut retrouver une amélioration des performances cognitives.

Pour conclure, la revue de la littérature faite par Bae et al. en 2007 (314) sur 26 études et 280 sujets montre que le risque de survenu d'évènements indésirable d'intensité légère à modérée est de 17 % avec les céphalées comme effet le plus fréquent (9,6%). Cela n'empêche pas le fait, que la pratique de la rTMS doit se faire dans des conditions de sécurité optimales pour les patients.

➤ Sécurité d'emploi

On ne retrouve pas de population à risque dans les récentes études parmi :

- les femmes enceintes qui lors de l'étude de Nahas et al. en 1999 (315) sur une femme enceinte de vingt deux semaines a retrouvé une bonne tolérance pour la

patiente et une absence d'effet observé chez l'enfant à la naissance. Plus proche de nous, l'étude de Klirova en 2008 (316) sur deux jeunes femmes enceintes souffrant de dépression, ne montrait aucun effet délétère sur les enfants.

- les enfants et les adolescents, avec les deux revues de la littérature de Gilbert et al. en 2004 (317) et celle de Quintana en 2005 (318) ne retrouvent pas d'effet indésirable grave.

Une conférence de consensus faite par l'association française de psychiatrie biologique étant en cours d'écriture, nous pouvons utiliser celle de 2002-2003, de la société internationale stimulation transcrânienne (319) qui préconise :

- La réalisation de l'acte dans les conditions de sécurité optimale, en particulier pour la prise en charge immédiate d'une crise épileptique.

- L'information systématique des sujets sur les risques et les bénéfices attendus, en particulier le risque d'épilepsie et ses conséquences.

- La signature d'un consentement éclairé.

- Le choix des paramètres de stimulation doit se faire dans le respect des procédures limitant le risque de survenue d'une crise comitiale.

- Si le choix porte sur des paramètres qui majorent le risque de crise comitiale, ce choix doit être documenté et clairement explicité au patient.

- La nécessité d'un suivi des patients pendant et après chaque séance.

- La réalisation sous la responsabilité d'un médecin formé, ce qui ne signifie pas qu'un médecin doit être obligatoirement présent pour toute la durée du protocole, mais que celui-ci puisse être en permanence disponible dans un délai très bref.

- L'utilisation de la rTMS doit se faire en conformité avec les pratiques professionnelles habituelles.

➤ Bilan pré-thérapeutique

Avant un traitement par rTMS, il apparaît nécessaire de pratiquer un bilan pré-thérapeutique :

- un examen clinique,

- EEG,

- un scanner cérébral ou I.R.M. cérébrale,

- ECG,

- un bilan biologique explorant les fonctions hépatiques, rénales, thyroïdienne, ionogramme et numération formule sanguine.

- un avis spécialisé (ophtalmologique, cardiologique, neurologique...) Selon la situation clinique de chaque sujet,
- un bilan neuropsychologique avant et après traitement (facultatif).

3 - Contre-indication

D'après Pretalli et Haffen en 2009 (302), les contre-indications absolues sont peu nombreuses :

- Objets métalliques ou magnétiques intracrâniens (shrapnel, vis, clips).
- Pacemaker.
- Antécédents d'interventions neurochirurgicales.
- Pompes implantées ou autre matériel implanté électronique.
- Antécédents personnels, familiaux sévères d'épilepsie généralisée (pour la haute fréquence).
- Affections cardiaques sévères
- Présence de matériel prothétique ou de corps étrangers ferro-magnétiques dans la tête.
- Hypertension intracrânienne.
- Présence d'implants cochléaires ou de matériel prothétique oculaire.
- Toute situation clinique instable (infections sévères, AVC récent, infarctus du myocarde récent...)
- Sous traitement de clozapine, bupropion, méthadone, théophylline (liste non exhaustive).

Les contre-indications relatives sont :

- Grossesse.
- Enfant, adolescent.
- Encéphalopathie.
- Démence.
- tumeurs cérébrales.
- Atrophie corticale.
- Consommation de toxiques (en particulier alcool, cocaïne).
- Antécédents personnels (basse fréquence), familiaux d'épilepsie.
- Médicaments abaissant le seuil épiléptogène.
- Antécédents de traumatisme crânien, chirurgie intracrânienne.

4 - Technique

La rTMS ne requiert aucune anesthésie générale et peut être administrée dans un cadre ambulatoire. Un médecin doit être présent ou directement joignable pendant toute la durée des séances, durant lesquelles le patient est assis confortablement dans un fauteuil.

Plusieurs paramètres caractérisent la TMS :

- la détermination du seuil moteur : un stimulus simple appliqué par la sonde sur le scalp correspondant au cortex moteur primaire, produit un mouvement involontaire du muscle abducteur du pouce du membre controlatéral à la région stimulée ; l'intensité du champ magnétique nécessaire pour induire cette réponse motrice représente le seuil moteur ;
- le seuil moteur ainsi déterminé permet d'ajuster la puissance (ou l'intensité) du courant magnétique nécessaire pour induire une dépolarisation neuronale (exprimée en pourcentage du seuil moteur). En général, entre 80 et 120% en fonction des études.
- la fréquence du champ magnétique dépend de la zone à stimuler ; à haute fréquence (>5Hz) recherchant une activation et à basse fréquence (1Hz), recherchant une inhibition de la zone neuronale cible.
- Le nombre de trains d'ondes (pulses) par minute.
- Le nombre de séances.
- La forme des bobines de stimulation utilisées peut être de deux types : quand elles sont en huit et en papillon, le champ magnétique est maximal à l'intersection des deux boucles, permettant des stimulations hautement focalisées du cerveau ; quand elles sont circulaires, il est plus important autour de la bobine qu'en son centre, plus diffus et la stimulation moins focalisée.

Chacun de ces paramètres agit sur le résultat, selon l'indication clinique, mais aussi selon la variabilité individuelle.

Si la plupart des auteurs s'accordent à stimuler le cortex préfrontal dorso-latéral (CPFDL) droit ou gauche comme cible de la dépression, ils ne s'accordent pas sur les moyens de le localiser.

Il existe plusieurs méthodes de repérage de la zone de stimulation (302):

→ **Méthode dite «des 5 cms» ou «procédure standard»**

Elle a été décrite par George en 1995 et reste encore employée dans la plupart des essais cliniques. Elle consiste à définir la position de stimulation optimale du cortex entraînant l'activation du court adducteur du pouce, qui permet de déterminer le seuil moteur, puis a placé la bobine de stimulation 5 cm en avant de cette position dans le même plan para-sagittal.

Le repérage de la zone de stimulation lors des séances suivantes peut être facilité par le marquage de l'équivalent d'un bonnet de bain placé sur la tête sur lequel sont marqués des repères.

→ **Méthode basé sur le système international 10/20 utilisé en EEG**

C'est une méthode topographique validée qui tient compte des différences inter-individuelles au niveau de la taille du crâne et est probablement plus fiable que la précédente.

→ **Méthode de neuro-navigation**

Elle est basée sur des procédés de localisation dans l'espace de la bobine de stimulation, dont la position est retracée en temps réel sur une image IRM du cerveau du patient acquise auparavant. Des points externes réputés invariants sur chaque sujet, visibles à la fois sur l'image IRM et sur le sujet (arête du nez, oreille) servent de repère (320).

On peut ainsi repérer anatomiquement sur l'IRM les structures à stimuler et placer la bobine en regard.

Il est à noter, que cette méthode a un coût supérieur au coût de la machine de stimulation elle-même et que l'on dispose de peu d'études utilisant le guidage par neuro-navigation.

En résumé rTMS

- **stimulation focalisée, non invasive et quasi indolore.**
- **outil thérapeutique et d'investigation neurophysiologique.**
- **dans nombreuses pathologie psychiatrique et en neurologie.**
- **Dépression résistante et hallucinations auditives résistantes des schizophrènes.**
- **Peu d'effets indésirable.**
- **Crise convulsive, principal risque de la technique.**
- **Peu de contre-indications.**
- **Pas d'anesthésie.**
- **cortex préfrontal dorso-latéral (CPFDL) droit ou gauche.**
- **Haute ou basse fréquence.**
- **Plusieurs méthodes de repérage de la zone de stimulation.**

B- Modifications structurales cérébrales liées à l'âge et effets de la rTMS

La rTMS aurait moins d'effets antidépresseurs chez la PA par comparaison au patient plus jeune (321, 322)

Plusieurs hypothèses on été émises :

- l'allongement du délai de réponse antidépressive,
- les modifications structurales cérébrales liées à l'âge, notamment
 - l'atrophie corticale,
 - la distance scalp-cortex (323, 324, 325).

Les distances scalp-cortex moteur (D-CM) et scalp-cortex préfrontal (D-CPF) augmentent avec l'âge, en particulier cette dernière, en fonction du degré d'atrophie (321). Aucun patient ayant une D-CPF supérieure à 16 mm ne répond à la rTMS, et plus la D-CPF augmente, moins bonne est la réponse antidépressive (324). Cependant, d'après Malauzat (326), on pourrait corriger en partie cette corrélation négative avec

l'âge par l'augmentation du nombre de séances et/ou l'augmentation total du nombre de pulsations par série.

Dans une étude contrôlée de neuro-imagerie, la rTMS active est significativement plus efficace que la rTMS placebo dans le traitement de l'épisode dépressif majeur en aigu (326). L'étude de Demirtas-Tatlidede et al. en 2008 (327) a établi la nécessité de séries plus importantes pour les PA.

C- rTMS et dépression de la personne âgée

➤ Ceux avec une longue durée d'évolution

La revue de la littérature de Jalenques en 2009 (328) sur l'efficacité et la tolérance de la rTMS dans le traitement des dépressions chez la PA est très complète. Elle analyse les données qualitatives de l'ensemble des études parlant du sujet. Par ailleurs, on peut remarquer que la plupart des études incluent des patients ayant une longue durée d'évolution de la maladie dépressive.

Les études ouvertes de Figiel en 1998, de Mosimann en 2002 et de Nahas en 2004 (339, 324, 325) concluent à une amélioration significative des symptômes dépressifs mesurés par l'HDRS chez un pourcentage de sujets répondeurs en général plus faible que dans les études portant sur des adultes d'âge moyen.

L'étude croisée de Eschweiler en 2000 (330), rTMS versus placebo, évalue chez 12 patients d'âge moyen 57 ± 8 ans, souffrant de dépression majeure, l'effet de la rTMS (préfrontale gauche, 90% du seuil moteur, 10 Hz, 20 trains/session de dix secondes pendant cinq jours) avec une période de neuf jours entre la première et la seconde phase de l'essai. Les scores à la HDRS diminuent de manière significative de 5,4 points après cinq jours de stimulation active, alors que la diminution n'est que de 1,6 points avec la stimulation placebo.

L'étude de Triggs et al. en 1999 (331) montre que l'efficacité thérapeutique de la rTMS dans la dépression pourrait se poursuivre trois mois après les séances de stimulation.

Une période de wash-out inférieure à la durée potentielle de l'efficacité thérapeutique constitue donc une limite méthodologique certaine qui réduit la portée des résultats.

L'analyse des études en bras parallèles versus placebo fait apparaître des résultats contradictoires. Les études de Klein et al. en 1999 et de Padberg et al. en 2002 (332, 333) concluent à une différence significative en faveur de la rTMS comparée aux stimulations placebo. Le pourcentage de répondeurs en fin de traitement y est respectivement de 49 % (332), et 30 % (333), dans le groupe rTMS active, versus 25 % (332) et 0 % (333) dans le groupe placebo.

Les études qui ne rapportent pas d'impact thérapeutique significatif de la rTMS comparée aux stimulations placebo, sont biaisés par la faiblesse de l'intensité (80 % du seuil moteur) et du nombre total des stimulations (4000) délivrés, comme celle de l'étude de Manes et al. en 2001(334). Alors que l'on sait d'après Brunelin en 2007 (335) que le taux de répondeurs augmente significativement si l'intensité est supérieure à 90 % du seuil moteur, si le nombre de stimulations par session est supérieur à 1000 et le nombre total de jours de traitement supérieur à dix.

L'étude de Padberg (333) insiste sur l'impact de la variable « intensité » de la stimulation rTMS chez les PA avec un taux de répondeurs en fin d'étude qui passe de 20 % lorsque l'intensité de stimulation est de 90 % du seuil moteur, à 30 % lorsque cette intensité est de 100 %, avec un nombre de stimulations total de 15 000 dans les deux groupes.

L'étude de Mosimann et al. en 2004 (336), montre un effet antidépresseur significatif à la fois dans le groupe placebo et le groupe rTMS active. Mais dans la réalisation du groupe placebo, ils utilisaient une bobine active placée selon un angle de 90° par rapport au scalp.

Alors que plusieurs études ont bien montré, qu'un champ magnétique pouvait avoir un effet sur les potentiels évoqués moteurs (337). Cela pourrait expliquer la réponse thérapeutique significative observée dans le groupe « placebo » dans l'étude de Mosimann (336).

Januel et al. en 2010 (338) présentent une étude ouverte portant sur 12 patients âgés de 70 ans (+/-6,24), déprimés résistants traités par quatre semaines consécutives de TMS du lundi au vendredi (10 Hz sur le cortex dorsolatéral préfrontal gauche (DLPFC), à 80 % du seuil moteur, 26 trains de six secondes avec un intervalle inter-train de 30 secondes) suivies de cinq mois de séances de maintenance. Une évaluation cognitive a été réalisée avant le début du traitement et à la fin des six mois. La moyenne des scores de l'Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) est passée de 22,50 (+/-2,84) avant traitement à 10,25 (+/- 4,18) après un mois soit une diminution

de plus de 50 % et s'est maintenue sur les six mois (9,81+/- 7,6). Aucun effet secondaire cognitif ou somatique n'a été observé. Mais les résultats ne montrent pas de différence significative dans les performances cognitives pour ces deux évaluations. Pourtant les auteurs concluaient que les performances cognitives confirment les données des études précédentes qui montrent l'innocuité, voire l'effet procognitif de la TMS dans cette population de patients déprimés de plus de 60 ans.

Les deux principales limites de cette étude sont le petit nombre de patients inclus et l'absence de groupe contrôle. Ces résultats suggèrent un bénéfice thérapeutique de l'association TMS-antidépresseurs dans le traitement des dépressions résistantes du sujet âgé et un intérêt des TMS de maintenance dans la prévention des rechutes dépressives.

En revanche, on peut distinguer que le début tardif de la dépression, après 65 ans, serait associé à une moins bonne réponse à la rTMS (321).

La récente étude de cohorte rétrospective de Connolly en 2012 (339)(après l'accord de la FDA sur l'autorisation de la rTMS dans la dépression en 2008), évalue l'efficacité et la sécurité des rTMS au cours des 100 premiers patients traités pour dépression . Leur cible est le cortex pre-frontal dorso-latéral (DLPFC) gauche à haute fréquence (10 Hz), avec 4000 pulses/session à 110 % du seuil moteur. Les patients âgés de 65 ans ou plus sont traités à 120 % du seuil moteur pour «s'affranchir» de l'atrophie corticale. 39 des 88 patients (44.3 %) sont traités sur le DLPFC droit à basse fréquence (1Hz), avec 300 à 1200 pulses/session, après la non réponse à haute fréquence. Les auteurs ont jugé le traitement aigu et d'entretien par rTMS des patients atteints de dépression résistante sûr et efficace. Sur 85 patients inclus, 65 ont un EDM, 20 ont une dépression dans le cadre d'un trouble bipolaire et 3 ont un trouble dépressif type mineur ou dysthymique. 31 patients(dont 24 avec un EDM et 7 avec une dépression bipolair) ont des antécédents de dépression traitée par ECT qui fut soit un échec, soit arrêté pour cause d'effets indésirables et 51 ont des antécédents d'hospitalisation en psychiatrie. Ils retrouvent une très bonne tolérance avec seulement 3 % d'abandon. 62 % des 42 patients (sur 85), qui ont eu un traitement de maintenance pendant 6 mois par rTMS, ont une réponse satisfaisante sur le plan thymique. Cette étude montre une efficacité supplémentaire chez les patients présentant des dépressions qui sont généralement plus difficiles à traiter :

- ceux avec un trouble bipolaire associé,
- résistants aux médicaments,

- après échec de l'ECT

Pour conclure, on peut citer la dernière revue de la littérature faite par Dell'Osso en 2011 (340), qui vient confirmer que les premières méta-analyses sur l'efficacité avaient des conclusions contradictoires, alors que les plus récentes, qui ont des paramètres de stimulations et des durées de traitement augmentées (supérieur à 2 semaines), tendent à confirmer l'efficacité antidépressive de la technique.

➤ **Ceux avec une dépression vasculaire et dépression post-accident vasculaire cérébral**

→ **Dépression vasculaire**

La seule étude contrôlée évaluant l'efficacité et la tolérance de la rTMS dans la dépression vasculaire, dépression de début tardif, survenant en présence de facteurs de risque vasculaires a été faite par Jorge en 2008 (341). Elle est prospective, randomisée, en bras parallèles. Elle inclue 92 patients répondant aux critères de dépression vasculaire clinique (Cf Partie1, III-D), qui reçoivent un total de 12000 ou 18000 stimulations (18K). La réponse est proche de 40%, le taux de rémission d'environ 30% dans le groupe 18K. L'âge et le volume de la substance grise frontale sont des facteurs modifiant la réponse à la rTMS : un âge avancé est un facteur prédictif négatif. A 9 semaines, un tiers des patients a rechuté.

L'étude de Fabre en 2004 (342), sur l'efficacité antidépressive et les effets cognitifs de la rTMS, regroupe onze déprimés vasculaires de plus de 55ans (âge moyen de 67,9). Ils sont traités pendant deux semaines par rTMS préfrontale gauche, à haute fréquence (10 Hz). Cinq patients sont considérés comme répondeurs (diminution de plus de 25% du score HDRS), avec une amélioration globale de 10 à 14 points aux scores HDRS. Six patients sont non répondeurs. Deux patients se sont aggravés (+2 et +4 points). Le score moyen HDRS diminue de 24 à 12 points chez les répondeurs et reste inchangé parmi les non-répondeurs. En outre, la réponse antidépressive semble corrélée au degré d'atrophie préfrontale relative. L'évolution du score HDRS est corrélée positivement à l'atrophie préfrontale.

Ainsi les taux de rémission avec la rTMS s'avèrent supérieurs à ceux obtenus avec un traitement antidépresseur médicamenteux dans des populations de patients souffrant

de dépression chronique et de pathologie cérébrovasculaire, et comparables à ceux résultant d'une optimisation du traitement médicamenteux avec la nimodipine (343, 344)

L'âge apparaît comme un facteur prédictif significatif de la réponse à la rTMS, probablement en lien avec l'atrophie cérébrale. Les auteurs ne retrouvent pas d'association entre l'efficacité et la distance point de stimulation-cortex dorsolatéral préfrontal. Ils soulignent également que des volumes plus faibles de substance grise au niveau frontal sont associés avec une moindre réponse à la rTMS. Les changements structurels dans les circuits préfrontaux pourraient avoir une influence significative.

Comme l'étude de Sneed en 2007 (345) l'a montré avec les antidépresseurs, il n'apparaît pas de lien entre la réponse thérapeutique et le volume en imagerie par résonance magnétique (IRM) des lésions de la substance blanche. Ce serait la localisation, plutôt que le volume total des lésions ischémiques, qui jouerait un rôle significatif : ainsi des lésions affectant les circuits de connexion entre le cortex dorsolatéral préfrontal gauche et le cortex cingulaire antérieur gauche pourraient être associées de façon spécifique à une mauvaise réponse thérapeutique à la rTMS (346).

→ Dépression post-accident vasculaire cérébral

On peut décrire une seule étude contrôlée en bras parallèles versus placebo de Jorge en 2004 (347). Elle évalue la rTMS dans la dépression au décours d'un accident vasculaire cérébral. Ainsi vingt patients présentant un trouble de l'humeur lié à une maladie cérébro-vasculaire sont répartis en deux groupes de dix patients. Ils sont stimulés sur le girus frontal médian : rTMS active (âge moyen de 63 ans) et placebo (âge moyen de 66 ans et demi).Après 10 séances de RTMS active, la réduction moyenne du score HDRS est de 7,3. (38 %). Elle n'est pas influencée par l'âge, le type ou la localisation de l' AVC, ni par la leucoaraiose frontale gauche. La réduction du score HDRS est corrélée positivement aux volumes frontaux. La distance bobine/cortex frontal l'influence par la réduction du score HDRS.

Sur le plan cognitif, la mémoire verbale et des fonctions exécutives ont tendance à s'améliorer.

En résumé rTMS,

- **Efficace et très bien toléré dans les EDM.**
- **Pas de déficit cognitif voire effet pro-cognitif.**
- **Efficacité supplémentaire chez les patients présentant des dépressions qui sont généralement plus difficiles à traiter :**
 - **ceux avec un trouble bipolaire associé,**
 - **résistants aux médicaments,**
 - **après échec de l'ECT,**
 - **dépression vasculaire,**
 - **dépression post-AVC,**
- **Effets jusqu'à 3mois.**
- **Efficacité dans le traitement de maintenance.**
- **Paramètres de stimulation peuvent être encore améliorés.**
- **Reconnue par la FDA en 2008.**

D- Effets cognitifs de la rTMS chez la personne âgée

Les effets cognitifs de la rTMS ont été rarement étudiés chez la PA.

En effet, les auteurs ne s'accordent pas tous, en fonction des études sur les effets cognitifs de la rTMS et de l'ECT. Cependant il n'y aurait pas de différence significative entre la rTMS et l'ECT pour l'évaluation cognitive globale (MMSE), la fluence verbale et la mémoire antéro-rétrograde. En revanche l'ECT entraînerait une amélioration modérée de l'orientation et de l'attention, alors que la rTMS les améliore davantage. On pourrait interpréter ce résultat comme pouvant refléter une meilleure concentration, une meilleure précision, ce qui serait un indicateur sensible de l'amélioration thymique.

D'autres auteurs ont confirmé les effets cognitifs de la rTMS chez la PA, l'absence d'effets indésirables (336), quelques effets positifs au niveau des fonctions exécutives, de la mémoire de travail, indépendamment de l'amélioration de l'humeur (348). D'autres encore, ont évalué les effets d'une seule séance de rTMS sur la tâche cognitive de «go no go», suggérant que ce test est un indicateur précoce de réponse de la rTMS. Concernant les PA non déprimées, ayant des plaintes mnésiques et de faibles performances au test de mémoire à long terme, ils ont amélioré transitoirement leur performance après avoir effectué une séance de rTMS (349).

On ne retrouve aucune étude ayant été conduite chez la PA saine, sans trouble cognitif, ni thymique, pour évaluer les bénéfices de la rTMS sur la cognition.

En résumé,

- **Peu d'études.**
- **Pas d'effets délétère.**
- **Voire effets positifs au niveau des fonctions exécutives, de la mémoire de travail.**
- **Améliore davantage l'orientation et l'attention que l'ECT.**
- **Amélioration transitoire de la mémoire à long terme chez PA non déprimés.**

III- Efficacité comparée de l'ECT et de la rTMS

Une étude en bras parallèles versus ECT, en cas d'épisode dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques (350), rapporte une efficacité supérieure de l'ECT .

En ce qui concerne les épisodes dépressifs majeurs sans caractéristiques psychotiques, deux études estiment l'ECT et la rTMS d'efficacité comparable avec 55 à 64 % de sujets répondeurs (Grunhaus et al.en 2003, (351)), tandis qu'Eranti et al. en 2007 (352) concluent à une efficacité supérieure de l'ECT sur une population de patients souffrant d'EDM avec ou sans caractéristiques psychotiques à l'issue d'une période de traitement de deux semaines, tout en observant qu'à six mois, les scores à l'échelle HDRS ne diffèrent pas entre les deux groupes.

On peut remarquer qu'un schéma thérapeutique fixe, 15 jours de traitement pour un total de 15 000 stimulations, était appliqué au groupe de la rTMS, tandis que le nombre de séances d'ECT était ajusté en fonction de la réponse clinique des patients. Le «déséquilibre» dans le schéma thérapeutique entre les deux groupes se trouve aggravé par le fait qu'un délai de deux semaines est selon certains auteurs insuffisant pour observer un effet thérapeutique de la rTMS chez la PA.

Car l'équipe de Janicak et al. en 2002 (353), dans une étude rTMS versus placebo, chez des patients souffrant d'un épisode dépressif majeur avec et sans caractéristiques psychotiques, âgés de 43±14 ans, traités en préfrontal gauche, à 110 % du seuil moteur, 10Hz et 10 000 à 20 000 stimulations, observent une corrélation significative

entre l'âge et le nombre de séances de rTMS nécessaires pour obtenir une réponse thérapeutique, ce qui n'est pas le cas avec l'ECT.

Sachant que dans cette étude, le nombre de séances de rTMS (de dix à 20) est, tout comme le nombre de séances d'ECT (de 13 à 20), adapté suivant la réponse thérapeutique.

Ainsi l'étude de Grunhaus et al. (351), qui conclue à une efficacité similaire de la rTMS et de l'ECT dans les épisodes dépressifs majeurs sans caractéristiques psychotiques, administrent 20 séances de rTMS (24 000 stimulations). On peut aussi discuter le fait que selon des études effectuées chez l'adulte d'âge moyen, l'efficacité thérapeutique de la rTMS dans la dépression pourrait se prolonger sur une période de trois à cinq mois après les séances (327), expliquant l'amélioration continue des scores de la HDRS observée entre la fin des séances de rTMS et l'évaluation à six mois dans l'étude d'Eranti et al.(352), alors que les scores des patients traités par ECT s'aggravent à nouveau à l'arrêt de l'ECT pour rejoindre ceux du groupe rTMS lors de l'évaluation à six mois.

On constate donc que si les auteurs s'accordent sur une efficacité supérieure de l'ECT en cas d'épisode dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques, les résultats divergent en cas d'épisodes dépressifs majeurs sans caractéristiques psychotiques, ce qui peut en partie s'expliquer par les différences méthodologiques entre les études.

Une étude contrôlée comparant l'efficacité de la rTMS à celle de l'ECT chez la PA trouve un taux de rémission (critère principal) de 59 % dans le groupe ECT contre 17 % dans le groupe rTMS. Le taux de réduction, moyenne du score HDRS en fin de traitement, est de 58 % dans le groupe ECT contre 22 % dans le groupe rTMS. Les auteurs concluent que l'effet de la rTMS est significativement moins bon que celui de l'ECT. Mais il reste à établir les paramètres optimaux de stimulation de la rTMS : intensité de stimulation, nombre de sessions, place et orientation de la bobine qui déterminent la structure cérébrale stimulée (actuellement aire pariétofrontale gauche en rTMS haute fréquence, droite en basse fréquence). Déterminer si transcrânienne répétitive.

L'étude de McLoughlin en 2007 (354) montre un essai contrôlé randomisé en simple aveugle de 6 mois. Ils testent l'équivalence de la rTMS et de l'ECT dans le traitement des EDM, font une analyse de coût-efficacité et étudient la QALY (Quality Adjusted Life Years ou «année de vie ajustée par sa qualité»). Ils retrouvent, comme les précédentes études, une efficacité supérieure de l'ECT par rapport à la rTMS dans le

traitement de l'EDM mais également que l'ECT a un coût en terme de santé publique moindre que 3 semaines de traitement quotidien par rTMS. En effet, même si le coût d'une session de rTMS est plus faible qu'une session d'ECT, la répétition des sessions de rTMS finit par entraîner un coût supérieur. Les auteurs concluent évidemment à une amélioration de la qualité de vie dans le premier mois post-traitement par ECT mais précisent que cette amélioration se maintient jusqu'à 1 an. Mais ils précisent bien qu'il faut affiner la technique de stimulation par ECT pour éviter les effets indésirable cognitif.

Ainsi l'ECT a un rapport coût-efficacité supérieur à la rTMS et la recherche sur les paramètres optimaux de stimulation de la rTMS doivent s'intensifier.

A l'inverse de l'ECT, l'activité neuronale induite par la rTMS ne semble, habituellement, pas diffuser à l'ensemble du cortex, mais cette généralisation reste possible, comme en témoigne le rare, mais réel, effet indésirable sévère qu'est la crise comitiale partielle ou généralisée.

L'avenir de la rTMS nous paraît devoir se jouer justement sur sa capacité à induire une stimulation neuronale ciblée et non diffusante au cortex, notamment sous forme de dépolarisation complète, responsable des crises que réalise beaucoup mieux et simplement la technologie ECT.

A l'instar de l'ECT, la rTMS semble rencontrer le même problème d'une durée d'efficacité parfois courte. Ainsi même après 70 années d'utilisation, la pratique des ECT de consolidation et de maintenance reste empirique et mal codifié.

Si l'ECT reste le traitement de référence dans toutes les formes d'états dépressifs chez la PA, sa mise en œuvre de plus en plus complexe et réglementée doit rester le traitement de dernier recours.

Même si les protocoles de rTMS doivent être nettement précisés, elle apparaît comme une alternative intéressante devant précéder l'ECT, sauf lorsqu'une urgence vitale est en jeu.

On peut imaginer que la rTMS puisse être un traitement adjuvant ou de consolidation de la thérapeutique plus contraignante qu'est l'ECT.

En résumé,

- **Efficacité supérieure de l'ECT, traitement de référence.**
- **Les résultats divergent en cas d'épisodes dépressifs majeurs sans caractéristiques psychotiques.**
- **Paramètres optimaux de stimulations de la rTMS ne sont pas encore établis.**
- **L'efficacité thérapeutique de la rTMS dans la dépression pourrait se prolonger sur une période de trois à cinq mois après les séances.**
- **Alors que les scores des patients traités par ECT s'aggravent à nouveau à l'arrêt de l'ECT**
- **Difficultés dans la durée d'efficacité**
- **Tolérance cognitive excellente de la rTMS**
- **Prévention des rechutes et des récives de l'ECT/ rTMS n'a pas encore démontré**
- **Coût moindre de l'ECT, rapport coût-efficacité supérieur**
- **ECT traitement de référence dans EDM, d'autant plus si urgence vitale**
- **rTMS peut être efficace après échec ECT**
- **rTMS traitement adjuvant ou de consolidation ?**
- **Nécessité d'amélioration des techniques et paramètres de stimulation**

Partie 4 : Les fonctions cognitives sont-elles prédictives de l'évolution clinique dans la dépression de la personne âgée ?

I- Présentation de l'étude

Notre travail repose sur une étude prospective sur un petit nombre de cas dans l'objectif de définir si les fonctions cognitives sont prédictives de l'évolution clinique dans la dépression de la PA. Notre hypothèse est que les troubles cognitifs, plus particulièrement les fonctions exécutives, sont un facteur limitant l'efficacité de la réponse thérapeutique. Nous cherchons à identifier les facteurs cognitifs associés à une résistance dans le traitement non pharmacologique de la dépression résistante de la personne âgée.

Pour cela, nous avons sélectionné les patients du service du Dr Benoit au CHU de Nice présentant un EDM résistant aux antidépresseurs, âgés de plus de 60 ans, qui nécessitent un traitement non pharmacologique par ECT ou rTMS, en l'absence de contre-indications.

Les patients présentant des symptômes de démences, de schizophrénie, de trouble bipolaire ont été exclus.

L'étude de cas s'est déroulée en 2 temps principaux pour évaluer la symptomatologie dépressive, les performances neuropsychologiques et fonctionnelles :

➤ à J0 :

Nous avons collecté les données socio-démographiques, les antécédents avec le nombre d'épisode antérieurs, leur durée, s'il s'agit d'une dépression précoce ou tardive, la durée de l'épisode non traité, le nom et le nombre de traitement déjà essayés, les journées d'arrêt de travail et d'hospitalisations pour cet épisode.

L'information a été dispensée au cours d'un entretien médical dirigé, en vérifiant que la patient était en mesure de comprendre l'ensemble des procédures qui sont détaillées.

Trois consentements signés par le patient (et/ou la personne de confiance et/ou l'entourage proche si le patient n'est pas en mesure de s'exprimer ou de consentir valablement) ont été recueillis, selon les cas :

- Autorisation d'opérer
- Information sur l'anesthésie
- Consentement éclairé sur l'électroconvulsivothérapie et la rTMS

Pour tous les patients un bilan pré-thérapeutique standard a été effectué avec :

- un bilan pré-anesthésique : bilan biologique sanguin : hématologie (NFS, VS, TP, TCA), biochimique (ionogramme, urée, créatinémie, calcémie, glycémie), hépatique (bilirubine totale, bilirubine conjuguée, ASAT, ALAT, Gamma GT, Phosphatases Alcalines), lipidique (HDL, LDL, cholestérol total, triglycérides), virologique (VDRL, TPHA), hormonologique (TSH T3L, T4L).
- un ECG, une radiographie du thorax.
- un scanner cérébral sans injection de produit de contraste.
- un électro-encéphalogramme (EEG).
- une consultation anesthésie.

Pour les patients traités par ECT, nous avons effectuée une **évaluation clinique**, avec l'auto-questionnaire de dépression abrégé de Beck ou échelle de la BDI-II (Beck Depression Inventory, cf annexe n°7). S'agissant de patients sélectionnés pour leurs profils dépressifs sévères résistants, nous avons voulu privilégier la sensibilité de la dépression, et avec l'échelle de COVI (cf annexe n°8), qui, elle, est destinée à évaluer le discours, le comportement et les plaintes somatiques du sujet anxieux.

Enfin l'apathie a été mesurée avec l'inventaire d'apathie version patient.(IA patient, cf annexe n°4).

Les patients traités par rTMS ont été inclus dans le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC)(Lyon 2011) comparant l'efficacité de la rTMS à celle de la venlafaxine en double aveugle. Les patients étaient répartis en trois groupes :

- soit : rTMS active + venlafaxine active,
- soit : rTMS placebo + venlafaxine active,
- soit : rTMS active + venlafaxine placebo.

La posologie de venlafaxine pouvait être augmentée selon l'état clinique jusqu'à 225 mg.

Les évaluations cliniques ont été effectuées par les échelles d'Hamilton (*HDRS*, cf annexe n°9), de Montgomery and Asberg (*MADRS*, cf annexe n°10), l'auto-questionnaire de dépression abrégé de Beck et la COVI.

Pour l'évaluation cognitive, aussi bien pour les patients traités par ECT et rTMS, on a proposé :

- un *Mini-Mental-Score Evaluation* (MMSE, cf annexe n°11) pour l'évaluation des fonctions cognitives de façon globale,
- une *Batterie Rapide d'Évaluation Frontale* (BREF, cf annexe n°6),
- le *test de Grober et Buschke* pour l'évaluation de la mémoire épisodique, de la capacité d'apprentissage explicite, l'encodage, le stockage, la récupération des informations,
- un *test de fluence verbale* avec les fluences formelles qui évaluent la stratégie de récupération, l'accès au stock lexical, la flexibilité mentale et les fluences catégorielles qui évaluent, elles, la mémoire sémantique, l'intégrité du stock lexical,
- un *test d'empan auditivo-verbal* pour évaluer la boucle phonologique, la mémoire de travail, l'attention
- un *empan visuo-spatial* pour le calepin visuo-spatial, la mémoire de travail, l'attention,
- un *test de Stroop* pour l'évaluation des capacités perceptives, de l'attention, du contrôle inhibiteur et de la sensibilité à l'interférence,
- le *Trail Making Test* (TMT A et B) pour l'évaluation de la vitesse d'exécution, de la flexibilité mentale, de l'attention,
- un *test de l'horloge* pour l'évaluation de la mémoire sémantique, de l'organisation et de la construction visuo-spatiale.

Et enfin une **évaluation fonctionnelle**, a été réalisée, avec une échelle des activités de la vie quotidienne (ADL, cf annexe n°12) et une échelle d'activités instrumentales de la vie courante (IADL, cf annexe n°5).

Le protocole de traitement par ECT s'est déroulée selon les recommandations pour la pratique clinique ANAES (pour les détails de la technique cf Partie 3, I-A-4)

- Anesthésie générale brève sous surveillance par médecin anesthésiste
- Monitoring EEG
- Stimulations bilatérale bi-temporale
- Dans le cas d'une première séance de cure d'ECT, la règle choisie a été celle dite du «demi-âge». Elle consiste à régler l'énergie délivrée (E (mC ou milli-Coulomb) en fonction de l'âge selon la règle suivante : $E (mC) = 2,5 \times \text{âge}$
- Si la séance générait une crise tonico-clonique clinique et EEG de durée suffisante (de l'ordre de 15 à 20 sec), l'énergie délivrée à la séance suivante était augmentée de 10 %, et ceci a été répété avec chaque séance réussie
- Si la séance ne générait pas de crise clinique ni EEG, l'énergie délivrée à la séance suivante a été augmentée de 50 %

Le protocole de traitement par rTMS a été réalisé selon le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) (ref 2011) qui est une étude multicentrique de l'efficacité thérapeutique de la rTMS dans le traitement des EDM. Les rTMS étaient délivrées avec l'appareil Magstim super rapid (INOMED) en région dorsolatérale préfrontal droit à basse fréquence (1 Hz) associée selon les cas à la venlafaxine. Les séances de rTMS ont été réalisées quotidiennement, 5 jours sur 7, aux paramètres suivants:

- fréquence : 1 Hz
- intensité de stimulation : 120% du seuil moteur (MT)
- nombre de séances : 10, 20 ou 30 (le nombre total étant déterminé par l'obtention de la rémission).
- nombre de trains par séance : 6
- durée d'un train individuel : 1 minute (période "on")
- durée d'un intervalle inter-train : 30 secondes (période "off")
- nombre total d'impulsions par séance : 360

➤ **à J 42 :**

Levée du double aveugle sur la rTMS/venlafaxine.

Les mêmes évaluations cliniques, cognitives et fonctionnelles qu'à J0 ont été répétées.

II- Étude de cas des patients inclus

Nous avons inclus 6 femmes d'une moyenne d'âge de 64,5 ans, dont une est sortie de l'étude de cas à cause d'un événement indésirable grave, un syndrome confusionnel dû aux séances d'ECT.

A- Traités par ECT

1- Mme O M

Mme O M, 64 ans, est adressée par une clinique psychiatrique pour dépression mélancolique récurrente résistante.

Au niveau biographique, elle vit avec son mari, elle a travaillé pendant 4 ans en tant qu'enseignante de français-anglais avant de partir pour l'étranger pour suivre les déplacements professionnels de son mari pendant 20 ans. Puis elle est restée mère au foyer et ne bénéficie pas de retraite. Elle a 2 fils de 40 et 36 ans.

Au niveau de ses antécédents médicaux, elle présente une hypertension artérielle contrôlée par amlodipine, une dyslipidémie, des reflux gastro-oesophagiens causés par une hernie hiatale, traités par oméprazole.

Au niveau psychiatrique, sa mère présentait un trouble dépressif récurrent. Elle est décédée par suicide suite à une ingestion médicamenteuse volontaire à l'âge de 54 ans. Sa tante paternelle présente également un trouble dépressif. Elle présente une personnalité anxieuse depuis de longues années non traitée.

Le début des troubles dépressifs débute en 2007, à l'âge de 60 ans, dans les suites du divorce de son fils, avec d'abord un suivi ambulatoire psychiatrique où il a été essayé successivement différents antidépresseurs à dose efficace comme la venlafaxine, la mirtazapine, l'escitalopram puis lors de ses six hospitalisations en clinique psychiatrique, il a été testé la clomipramine, l'adjonction d'olanzapine, de carbonate de lithium et d'hormones thyroïdiennes sans rémission complète. Elle présente une intolérance à l'olanzapine, caractérisée par des dyskinésies.

L'épisode actuel est marqué par une intoxication médicamenteuse volontaire associée à une prise excessive d'alcool en Juillet 2012, avec passage d'un jour en réanimation puis en clinique avant d'être transférée sur le CHU de Nice.

Elle est incluse dans le protocole à partir de Juillet 2012.

Le bilan pré-thérapeutique ne retrouve aucune anomalie particulière.

a- Évaluation à J0

L'examen clinique psychiatrique retrouve un EDM d'intensité sévère à caractéristique mélancolique avec présence d'éléments délirants selon le DSM-IV. On retient un contact et un discours pauvre, un RPM important au premier plan, une tristesse de l'humeur avec perte de l'élan vital et douleur morale, une asthénie, une aboulie, une anhédonie. Les symptômes neuro-végétatifs montre une anorexie et un trouble du sommeil à type de difficultés à l'endormissement et des troubles de la concentration. Elle présente des idées délirantes mélancoliques, de culpabilité, de ruine et d'incurabilité qui sont congruentes à l'humeur. On note une anxiété permanente avec ruminations et somatisation autour de la sphère digestive. Les idées suicidaires sont toujours présentes, il n'y a pas de regret du geste et l'intentionnalité reste forte.

Elle a un traitement médicamenteux par venlafaxine LP 75 2 gel/j, olanzapine 5mg 1cp/j, oxazépam 50mg 3cps/j, lormétazépam 1mg 1 cp/j, amlodipine 5mg 1 cp/j, oméprazole 10mg 1 cp/j, smecta 3 sachets/j.

A J0, l'évaluation clinique par l'auto-questionnaire BDI II retrouve un sous-total p1 de 16 points avec les items pessimisme, perte de plaisir et pensées ou désirs de suicide au maximum de leur intensité. Les items de tristesse, attitude de critique envers soi sont d'intensité modéré alors que ceux comme les échecs dans le passé, les sentiments de culpabilité et les sentiments négatifs envers soi-même sont d'intensité légère. Le sous-total p 2 est de 27 points, avec les items perte d'intérêt, perte d'énergie, modification de l'appétit, fatigue et perte d'intérêt pour le sexe qui sont d'intensité sévères. Les items pleurs, agitation, indécision, modification du sommeil à type d'insomnie d'endormissement et difficulté à se concentrer sont d'intensité modérée. La dévalorisation et l'irritabilité sont, elles, d'intensité légère. Ce qui porte un total de 43 points, soit une intensité de dépression sévère (entre 28 et 63 points)

L'échelle de gravité de l'anxiété de la COVI retrouve pour tous les items du discours du sujet, du comportement et de l'anxiété somatique, des symptômes d'intensité modérée.

L'IA du patient ne retrouve pas d'émoussement affectif ni de perte d'intérêt mais une perte d'initiative d'intensité modérée avec un total de 3,5 sur 36 possible.

L'évaluation cognitive retrouve un fonctionnement cognitif global préservé avec un MMS à 29/30. **Sur le plan mnésique**, on note l'absence d'altération du fonctionnement de la mémoire avec des performances au Grober et Buschke dans les normes en rappel total immédiat et différé. Le rappel libre immédiat est dans les normes basses mais l'indiçage est opérant. La reconnaissance est préservée. La patiente restitue deux mots sur trois au MMS. Il y a une légère altération de la mémoire à court terme avec un empan direct auditivo-verbal de 6 et visuo-spatial de 5.

Il n'y a pas d'altération de la mémoire de travail avec un empan indirect auditivo-verbal de 5 et visuo-spatial de 6.

Sur le plan attentionnel et exécutif, la BREF met en évidence un fonctionnement exécutif global préservé. On note un léger ralentissement de la vitesse de traitement au Stroop, associé à un bon contrôle des automatismes. La flexibilité mentale est opérante (TMT B). On ne retrouve pas d'altération de la planification et de l'organisation visuo-spatiale au test de l'horloge.

On note une légère altération dans la mise en place de stratégies de récupération de l'information (fluences verbales et rappel libre immédiat du Grober et Buschke). L'indiçage sémantique au Grober et Buschke lui est profitable. En revanche la fluence dirigée ne permet pas de remonter les performances dans les normes, elles se maintiennent dans les normes basses.

Sur le plan du langage, il n'y a pas d'altération dans le discours spontané, le stock lexical est préservé.

En résumé, le profil cognitif se caractérise par une absence de fonctionnement pathologique de la mémoire. Concernant le fonctionnement exécutif, on note un léger ralentissement de la vitesse de traitement associé à des difficultés dans la mise en place de stratégies de récupération de l'information (rappel libre immédiat du Grober et Buschke et fluences). Le profil neuropsychologique est en adéquation avec une pathologie dépressive.

L'évaluation fonctionnelle par l'échelle ADL ne retrouve aucune difficulté (6/6). Sur l'échelle IADL, on note des difficultés pour les courses où la patiente doit être accompagnée quelque soit la course, pour préparer le repas où elle n'est capable que de réchauffer les petits plats préparés, pour utiliser les moyens de transport où le transport est limité au taxi ou à la voiture avec accompagnement et pour gérer son budget où elle a besoin d'aide pour gérer à long terme. Pour entretenir le domicile on retrouve une dépendance totale, elle ne participe pas du tout à l'entretien du domicile.

➤ **Tableau récapitulatif des séances d'ECT**

OM	Séance n° 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Paramètres ECT	Bilatéral, Bitemporal											
Titration/ stim précédente (+)		50%	40%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Charge (mC)	160	360	504	504	504	504	504	504	504	504	504	504
Largeur du pulse(ms)	0,4	0,5	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Fréquence (Hz)	80	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Durée de stimulation(s)	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Courant(mA)	500	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600
Résultat	1er choc : échec	1er choc : échec	crise	crise	crise	crise	crise	crise	crise	crise	crise	crise
		2ième choc +50% : 240 mC-> échec	2ième choc + 10% : 395mC-> échec									
crise tonico clonique												
Durée clinique (s)			10	10	13	8	18	13	15	15	15	15
Durée crise EEG (s)			9	14	15	7	24	11	10	10	10	10
Complications immédiates	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence

b- Évaluation à J42

L'examen clinique psychiatrique note une nette amélioration de l'humeur avec une «gaieté» retrouvée, à la recherche de contact des autres, prenant des initiatives. Le discours est positif, projeté vers l'avenir avec la reprise des intérêts. Elle ne présente plus de culpabilité, on ne retrouve pas de thématique mélancolique. Les idées suicidaires ont disparu, elle regrette fortement son passage à l'acte. L'appétit et le sommeil sont revenus. La patiente n'éprouve plus de recrudescence anxieuse, ce qui nous fait envisager la diminution de l'oxazépam 50mg à 2 cps/j. Elle n'a pas présenté d'effets indésirables liés aux séances d'ECT, ni au traitement médicamenteux.

A J42, l'évaluation clinique par l'auto-questionnaire BDI II retrouve un sous-total p1 de 2 points, seuls les items, perte de plaisir et sentiments de culpabilité, sont d'intensité faible. Le sous-total p2 est de 5 points avec également une intensité légère pour les items perte d'intérêt et d'énergie, modifications de l'appétit avec hyporéxie, difficulté à se concentrer et la fatigue. Ce qui porte à un total de 7 points, soit une intensité minimum (entre 0 et 11 points), ce qui conforte la rémission clinique de la dépression pour la patiente.

L'échelle de gravité de l'anxiété de la COVI retrouve seulement 1 point au niveau du discours du sujet.

L'IA du patient est à 0/36, sans émoussement affectif, ni perte d'intérêt et ni perte d'initiative.

L'évaluation cognitive retrouve un fonctionnement cognitif global qui s'améliore avec un MMS à 30/30. **Sur le plan mnésique**, on note l'absence d'altération du fonctionnement de la mémoire avec des performances au Grober et Buschke dans les normes en rappel total immédiat et différé. Le rappel libre immédiat est dans les normes et l'indigage est opérant. La reconnaissance est préservée. La patiente restitue les trois mots du MMS. On relève une distinction entre les modalités auditives et visuelles lors des empan. En modalité auditivo-verbale, la mémoire à court terme est efficiente avec un empan direct de 7 et la mémoire de travail est faible avec un empan indirect de 3. En modalité visuelle, la mémoire à court terme est plus faible avec un empan direct de 5 et la mémoire de travail est plus efficiente avec un empan indirect de 6.

Sur le plan attentionnel et exécutif, la BREF met en évidence un fonctionnement exécutif global efficient, cependant il est caractérisé par des difficultés du contrôle inhibiteur.

On note une amélioration de la vitesse de traitement de l'information avec de meilleures performances au TMT A et au test de Stroop. La flexibilité mentale est opérante. Il existe un bon contrôle des automatismes au Stroop.

Il n'y a pas d'altération de la planification et de l'organisation visuo-spatiale au test de l'horloge (7/7). On note également une amélioration dans la mise en place de stratégies de récupération de l'information aux rappels libres du Grober et Buschke ainsi qu'aux fluences formelles. Les fluences catégorielles qui sont dans les normes basses, sont rehaussées par la fluence dirigée.

Sur le plan du langage, il n'y a pas d'altération dans le discours spontané et le stock lexical et préservé.

En résumé, le profil cognitif se caractérise par une amélioration des performances sur le plan exécutif : la vitesse de traitement , la mise en place de stratégies de récupération de l'information et la flexibilité mentale sans altération du fonctionnement mnésique.

L'évaluation fonctionnelle par l'échelle ADL ne retrouve aucune difficulté (6/6). Sur l'échelle IADL, on note une nette amélioration sans aucune difficulté retrouvée.

Elle sortira prochainement d'hospitalisation après le succès des permissions au domicile. Elle bénéficiera d'ECT d'entretien à raison d'une séance toutes les 3 semaines. Le traitement est identique et le traitement médicamenteux a base de venlafaxine sera poursuivi à vie.

c- Tableau récapitulatif

O M	JO	J 42
Évaluation clinique		
BDI	Sous-total page 2: 27	Sous-total page 2: 5
	Sous-total page 1: 16	Sous-total page 1: 2
	Score total: 43 **	Score total: 7
COVI	DISC: 2 *	DISC: 1
	COMC: 2 *	COMC: 0
	SYMC: 2 *	SYMC: 0
IA	Patient: 3.5/36	0/36
Évaluation Cognitive		
MMSE	29/30	30/30
BREF	16/18	16/18
Grober & Buschke	T3RL : 31/48 (N= 31.8 +/- 7.3) *	37/48 (N= 31.8 +/- 7.3)
	T3RI : 17/48	10/48
	RT : 48/48	47/48
	RLD : 12/16 (N= 11 +/- 2)	13/16(N= 11 +/- 2)
	RID : 4/16	03/16
	TRD : 16/16	16/ 16
	Reconnaissance : 16/16	16 / 16
Fluences verbales	P : 21 (N= 25.57 +/- 6.02) *	P : 25 (N= 25.57 +/- 6.02) *
	R : 21 (N= 25.57 +/- 8.57) *	R : 27 (N= 25.57 +/- 8.57)
	Animaux : 31 (N=38.71 +/- 9.78) *	Animaux : 24 (N=38.71 +/- 9.78) **
	Fruits : 16 (N= 22.42 +/- 3.93) **	Fruits : 19 (N= 22.42 +/- 3.93) *
	Fluence dirigée : 33 (N= 38.71 +/- 9.78)*	Fluence dirigée : 36 (N= 38.71 +/- 9.78)*
Empan auditivo-verbal	Direct : 6 *	Direct : 7
	Indirect : 5	Indirect : 3*
Empan visuo-spatial	Direct : 5 *	Direct : 5*
	Indirect : 6	Indirect : 6
Stroop	Dénomination de la couleur:	Dénomination de la couleur:
	Temps : 73 sec (N= 66.63 +/- 14.81) *	Temps : 66 sec (N= 66.63 +/- 14.81) *
	Erreurs : 0	Erreurs : 0
	Lecture:	Lecture:
	Temps: 56 sec (N= 44.05 +/- 6.88) *	Temps: 54 sec (N= 44.05 +/- 6.88) *
	Erreurs: 0	Erreurs: 0
	Interférence:	Interférence:
	Temps: 136 sec (N= 121.90 +/- 29.70)*	Temps: 117sec (N= 121.90 +/- 29.70)
	Erreurs: 0	Erreurs: 0
TMT A	Temps : 41 sec - Percentile: 60	Temps : 25 sec - Percentile: 100
TMT B	Temps: 91 sec - Percentile: 60	Temps: 73sec - Percentile : 85
Horloge	7/7	7/7
ADL	6/6	6/6
IADL	20/31	08/31

2- Mme K F

Mme K F, 70 ans, est adressée par les urgences psychiatriques dans le cadre d'une tentative de suicide médicamenteuse dans le cadre d'une dépression résistante.

Au niveau biographique, elle vit avec sa mère de 92 ans. Son dernier mari est décédé en 2009. Elle travaillait dans l'expédition de journaux de nuit, elle ne travaille plus depuis 1997. Elle a un fils de 52 ans. Avant l'épisode actuel, c'était une femme active qui sortait souvent et s'occupait régulièrement de ses petits-enfants.

Au niveau de ses antécédents médicaux, on note aucun élément notable, ni hospitalisation.

Au niveau psychiatrique, on retrouve un syndrome dépressif chez sa mère traité par antidépresseurs. Le début des troubles dépressifs est objectivé depuis 1996 avec de multiples hospitalisations en cliniques et hôpitaux psychiatriques, avec l'essai de plusieurs traitements antidépresseurs devant la dépression récurrente résistante.

Elle est hospitalisée suite à une intoxication médicamenteuse volontaire avec du zolpidem.

L'épisode actuel évolue depuis plus de 6 mois. Elle est en rupture thérapeutique et de suivi psychiatrique depuis plus de 4 mois, et vivait repliée chez elle avec sa mère.

Elle est incluse dans l'étude à partir de Juillet 2012.

Le bilan pré-thérapeutique ne retrouve aucune anomalie.

a- Évaluation à J0

L'examen clinique psychiatrique retrouve un EDM à caractéristique mélancolique selon le DSM IV, avec une tristesse de l'humeur, une perte de l'élan vital, un repli au domicile, un RPM majeur avec des temps de réponses marqués, une anhédonie, une aboulie, un apragmatisme, un émoussement affectif et des idées d'incurabilité. Les symptômes neuro-végétatifs sont représentés par un trouble du sommeil à type d'insomnie d'endormissement, une perte d'appétit et une diminution de la libido. Elle ne critique pas sa tentative de suicide. Les idées suicidaires sont encore présentes sans projets établis, ni moyens évoqués. On note une anxiété manifeste autour de sa perte de capacité à gérer le quotidien. Il n'y a pas de consommation de toxique.

Elle a un traitement médicamenteux par venlafaxine LP 75mg 2 gélules/j, oxazéпам 50mg 1,5cp/j, oxazéпам 10mg 3cps/j et zopiclone 7,5mg 1cp/j en cas d'insomnie.

A J0, l'évaluation clinique par l'auto-questionnaire BDI II retrouve un sous-total p1 de 10 points avec les items tristesse, pessimisme et perte de plaisir d'intensité modérée. Les items échecs dans le passé, sentiments de culpabilité, sentiments négatifs envers soi-même et attitude critique envers soi sont d'intensité légère. Le sous-total p2 est de 15 points avec les items perte d'intérêt, indécision, perte d'énergie, modification de l'appétit à type d'hyporexie et difficulté à se concentrer qui sont d'intensité modérée. Les items pleurs, agitation, modification du sommeil à type d'hypersomnie, irritabilité, fatigue et perte d'intérêt pour le sexe sont d'intensité légère. Ce qui porte le total à 25 points, soit une intensité de dépression modérée.

L'échelle de gravité de l'anxiété de la COVI retrouve pour la dimension comportementale de l'anxiété une intensité sévère et une intensité faible sur le discours et l'anxiété somatique (5/12).

L'IA du patient est à 23/36 avec la perte d'initiative et d'intérêt est coté d'intensité importante par la patiente alors que l'émoussement affectif est plutôt modéré.

L'évaluation cognitive retrouve un fonctionnement cognitif global relativement préservé avec un MMS à 25/30 caractérisé par des difficultés en calcul mental et en mémoire de travail (répétition de la phrase). **Sur le plan mnésique**, il n'y a pas de dysfonctionnement pathologique de la mémoire avec des performances au Grober et Buschke dans les normes en rappel total immédiat et différé. Le rappel libre immédiat est dans les normes basses mais l'indiçage est opérant. La reconnaissance est préservée. Par ailleurs, la patiente restitue les trois mots du MMS.

Il existe une légère altération de la mémoire à court terme avec un empan direct auditivo-verbal de 6 et visuo-spatial de 5. Et on retrouve une légère altération de la mémoire de travail avec un empan indirect auditivo-verbal et visuo-spatial de 4.

Sur le plan attentionnel et exécutif, la BREF met en évidence un fonctionnement exécutif global préservé. On ne note pas de ralentissement significatif de la vitesse de traitement (TMT A, Stroop). La flexibilité mentale est opérante, malgré une erreur attentionnelle. Il y a un bon contrôle des automatismes au Stroop.

On ne retrouve pas d'altération de la planification et de l'organisation visuo-spatiale au test de l'horloge (6/7) avec un dessin des deux aiguilles de la même taille.

On ne note pas d'altération dans la mise en place de stratégies de récupération de l'information aux fluences formelles. Les fluences catégorielles sont déficitaires, mais la fluence dirigée permet de rehausser les performances qui se maintiennent en

dessous des normes. Ce résultat met également en évidence une perte d'intérêt de la patiente en fin de bilan.

Sur le plan du langage, il n'y a pas d'altération dans le discours spontané.

En résumé, le profil cognitif se caractérise par une absence de fonctionnement pathologique de la mémoire. Concernant le fonctionnement exécutif, on note un léger déficit dans la mise en place de stratégies de récupération de l'information (fluences catégorielles, rappel libre immédiat du Grober et Buschke), de mémoire de travail (calcul mental, répétition de la phrase du MMS) et attentionnel (TMT B et calcul mental). Ce profil cognitif est en adéquation avec une pathologie dépressive.

L'évaluation fonctionnelle avec l'échelle ADL ne retrouve aucune difficulté (6/6) et IADL montre des difficultés pour faire les courses où elle a besoin d'être accompagnée quelque soit la course, pour préparer les repas où elle ne les prépare que si on lui fournit les ingrédients et pour entretenir le domicile où elle ne fait que les petits travaux sans arriver à maintenir un niveau de propreté suffisant.

➤ **Tableau récapitulatif des séances d'ECT**

K F	Séance n° 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Paramètres ECT	Bilatéral, Bitemporal											
Titration/ stim précédente (+)		10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	0%	0%	0%
Charge (mC)	175	194	216	249,6	274,4	294	327,6	352	387	387	387	387
Largeur du pulse(ms)	0,5	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Fréquence (Hz)	70	90	100	80	70	70	60	70	80	80	80	80
Durée de stimulation(s)	5	6	6	6,5	7	7	6,5	6	6,5	6,5	6,5	6,5
Courant(mA)	500	600	600	800	700	700	630	600	700	700	700	700
Résultat	crise	crise	crise	crise	crise		crise	crise	crise	crise	crise	crise
crise tonico clonique						infra crise						
Durée clinique	6	11	12	6	6		8	10	12	14	13	15
Durée crise EEG	7	9	10	6	5		6	8	11	12	10	11
Complications immédiates	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence

b- Évaluation à J42

L'examen clinique psychiatrique est marqué par la nette amélioration de l'humeur de la patiente, avec une reprise de l'élan vital. La présentation est plus soignée, les sourires fréquents. Le RPM est léger, le discours est plus prolixe. Il n'y a plus d'émoussement affectif, ni idées d'incurabilité. Elle critique sa tentative de suicide et même si parfois des idées noires peuvent être exprimées, il n'y a aucune intentionnalité, ni projet, ni moyen envisagés. Son appétit a même augmenté, tout comme son désir de reprendre ses activités. Le sommeil est restauré. Elle ne présente plus de recrudescence anxieuse, elle se sent capable de gérer le quotidien et de s'occuper de ses petits-enfants. Il se produit un épisode de malaise avec augmentation des D Dimères, annulant la 2^{ème} séance d'ECT et amenant à éliminer une embolie pulmonaire par angi scanner pulmonaire. La conclusion de cet épisode est qu'il s'agissait de malaise vagal mais ne peut pas être attribué de façon formelle à l'ECT s'étant produit à distance de la séance.

A J42, l'évaluation clinique par l'auto-questionnaire BDI II retrouve un sous-total p1 de 9 points avec les items perte de plaisir et sentiments de culpabilité d'intensité modérée. Les items d'intensité faible sont la tristesse, le pessimisme, les échecs dans le passé, les sentiments négatifs envers soi-même et les pensées ou désirs de suicide où il lui arrive de penser au suicide.

Le sous-total p2 est de 11 points avec les items perte d'énergie et modification du sommeil à type d'hypersomnie d'intensité modérée. Les items d'intensité faible sont les pleurs, la perte d'intérêt, l'indécision, la dévalorisation, modification de l'appétit en raison d'une augmentation, de difficulté à se concentrer et de fatigue. Ce qui porte le total à 20 points, soit la note seuil basse de l'intensité modérée de la dépression.

L'échelle de gravité de l'anxiété de la COVI retrouve au niveau du discours de la patiente une intensité modérée et une intensité faible concernant l'anxiété somatique.

L'IA du patient est à 3,5/36 avec une intensité faible au niveau de la perte d'initiative.

L'évaluation cognitive retrouve un fonctionnement cognitif global préservé avec un MMS à 28/30 caractérisé par une erreur en calcul mental et à la répétition de la phrase. **Sur le plan mnésique**, il n'y a pas de fonctionnement pathologique significatif de la mémoire avec des performances au Grober et Buschke dans les normes basses en rappel total immédiat et différé. Les rappels libres restent dans les normes basses également. La reconnaissance est préservée. La patiente restitue les trois mots du

MMS. La mémoire à court terme est moins efficace qu'au premier bilan (empan direct auditivo-verbal : 5 et visuo-spatial : 4) ; tout comme la mémoire de travail (empan indirect auditivo-verbal : 4 et visuo-spatial : 3).

Sur le plan attentionnel et exécutif, la BREF met en évidence un fonctionnement exécutif global efficace (17/18). On ne note pas de ralentissement significatif de la vitesse de traitement (TMT A et Stroop), même si cette dernière était plus efficace au précédent bilan. La flexibilité mentale est également moins opérante (TMT B). On ne relève pas de déficit de planification et d'organisation visuo-spatiale au test de l'horloge (6/7).

Sur le plan du langage, il n'y a pas d'altération dans le discours spontané. Les fluences verbales formelles sont toujours efficaces. Quant aux fluences catégorielles elles restent déficitaires mais la fluence dirigée permet cette fois de rehausser les performances dans les normes basses. La mise en place de stratégies de récupération de l'information reste difficile, mais à présent la patiente bénéficie de l'indication sémantique.

En résumé, le profil cognitif se caractérise par une absence de fonctionnement pathologique de la mémoire. Sur le plan exécutif, les performances ont légèrement chuté (attention, vitesse de traitement, mémoire de travail et flexibilité mentale). Ce profil cognitif reste congruent avec une pathologie dépressive.

L'évaluation fonctionnelle avec l'échelle ADL ne retrouve aucune difficulté (6/6) et IADL montre toujours des difficultés pour faire les courses où elle a besoin d'être accompagnée quelque soit la course et pour préparer les repas où elle ne les prépare que si on lui fournit les ingrédients. Mais désormais elle se sent capable d'entretenir seule son domicile.

c- Tableau récapitulatif

K F	JO	J 42
Évaluation clinique		
BDI	Sous-total page 2: 15	Sous-total page 2: 11
	Sous-total page 1: 10	Sous-total page 1: 9
	Score total: 25 **	Score total: 20 *
COVI	DISC: 1	DISC: 2
	COMC: 3 **	COMC: 0
	SYMC: 1	SYMC: 1
IA	Patient: 23/36 **	3,5/36
Évaluation cognitive		
MMSE	25/30	28/30
BREF	16/18	17/18
Grober & Buschke	T3RL : 28/48 (N= 28.9 +/-6.8) *	29/48 (N= 28.9 +/-6.8) *
	T3RI : 20/48	15/48
	RT : 48/48 (N=44.7+/- 5.95) *	44/48 (N=44.7+/- 5.95) *
	RLD : 12/16 (N= 11 +/- 2)	10/16(N= 11 +/- 2) *
	RID : 4/16	05/16
	TRD : 16/16	15/ 16
	Reconnaissance : 16/16	16 / 16
Fluences verbales	P : 22 (N= 14.71 +/- 7.56)	P : 18 (N= 14.71 +/- 7.56)
	R : 18 (N= 13 +/- 6.97) *	R : 12 (N= 13 +/- 6.97) *
	Animaux : 14 (N=25.78 +/- 5.32) **	Animaux : 15 (N=25.78 +/- 5.32) **
	Fruits : 11 (N= 17.21 +/- 4.97) **	Fruits : 11 (N= 17.21 +/- 4.97) **
	Fluence dirigée : 19 (N=25.78 +/- 5.32)**	Fluence dirigée : 20 (N=25.78 +/- 5.32)*
Empan auditivo-verbal	Direct : 6 *	Direct : 5*
	Indirect : 4 *	Indirect : 4*
Empan visuo-spatial	Direct : 5 *	Direct : 4**
	Indirect : 4*	Indirect : 3*
Stroop	Dénomination de la couleur:	Dénomination de la couleur:
	Temps : 69 sec (N= 72.13 +/- 15.42)	Temps :80sec (N= 72.13 +/- 15.42) *
	Erreurs : 0	Erreurs : 0
	Lecture:	Lecture:
	Temps: 50 sec (N= 50.18 +/- 11.61)	Temps: 50 sec (N= 50.18 +/- 11.61) *
	Erreurs: 0	Erreurs: 0
	Interférence:	Interférence:
	Temps: 166 sec (N= 150.67 +/- 39.22)*	Temps: 160 sec (N= 150.67 +/- 39.22)*
	Erreurs: 0	Erreurs: 0
TMT A	Temps : 28 sec - Percentile: 95	Temps : 50 sec - Percentile: 60
TMT B	Temps: 134 sec - Percentile: 60	Temps: 175 sec - Percentile : 30*
Horloge	6/7	6/7
ADL	6/6	6/6
IADL	13/31	11/31

3-Mme L C

Mme L C, 65 ans, est adressée par son psychiatre traitant pour dépression résistante.

Au niveau biographique, Mme L C vit avec son mari, a une fille de 37 ans et deux petits-enfants, c'est une ancienne secrétaire comptable à la retraite. Elle était très active avant son premier épisode dépressif, pratiquant de nombreuses activités telles que la lecture, la marche, la randonnée...Elle a l'habitude de garder ses petits-enfants et elle est également secrétaire d'une association depuis le début de sa retraite.

Au niveau de ses antécédents médicaux, on retient un trouble du rythme cardiaque contrôlé par un anti-arythmique, suivi régulièrement par son cardiologue et une arthrose évolutive contrôlée par un anti-arthrosique.

Au niveau psychiatrique, on retrouve un trouble dépressif récurrent chez sa mère. Elle présente également un trouble dépressif récurrent, avec un premier épisode en 2010, réactionnel à trois événements de vie principaux qui sont l'accident vasculaire cérébral de son époux en 2007, le décès de sa mère en 2009 et un déménagement. Elle a commencé à consulter un psychiatre en mai 2010, qui a mis en place plusieurs antidépresseurs successifs. Ainsi, l'escitalopram à dose efficace a été essayé pendant un mois, puis la venlafaxine un mois et le moclamide un mois avant qu'elle soit hospitalisée en clinique psychiatrique en novembre 2010 pendant un mois avec citalopram IV puis minalcipran et zuclopenthixol. Le zuclopenthixol entraînant une hospitalisation en décembre 2010, devant la suspicion d'un syndrome malin aux neuroleptiques avec un tableau clinique retrouvant des tremblements, une dyspnée, une spasticité et un mutisme. Puis après avoir écarté cette hypothèse pour conclure sur un syndrome parkinsonien induit par le neuroleptique, elle est hospitalisée pour un EDM à caractéristique mélancolique dans un service de psychiatrie. Devant la persistance des troubles, un traitement par ECT à visée curative est envisagé en avril 2011 pendant son hospitalisation. Après 12 séances d'ECT qui se révèlent efficaces, un traitement d'entretien par ECT, en plus d'un traitement antidépresseur, est poursuivi toutes les 3 semaines. Ce traitement d'entretien lui permet d'avoir une thymie neutre mais il persiste un ralentissement psycho-moteur d'intensité modérée. Elle est de nouveau hospitalisée en mai 2012 pour une rechute dépressive après une mauvaise observance du traitement d'entretien par ECT et l'échec successif de deux autres antidépresseurs, le citalopram et la clomipramine.

Mme L C est incluse dans l'étude à partir de juin 2012, elle aura eu 12 séances d'ECT à visée curative et 9 séances d'ECT d'entretien, la dernière remontant à janvier 2012. L'épisode actuel dure depuis mars 2012.

Le bilan pré-thérapeutique retrouve au TDM cérébral, une atrophie cortico-sous-corticale modérée, sans lésion hémorragique, ischémique ou osseuse. Le reste des examens paracliniques sont normaux et sans particularités.

a- Evaluation à J0

L'examen clinique psychiatrique retrouve un EDM selon le DSM-IV à caractéristique mélancolique, avec une tristesse de l'humeur, une anhédonie, une aboulie, une douleur morale profonde, une perte de l'élan vital, un apragmatisme. La présentation mélancoliforme est caractérisée par un faciès figé, un discours ralenti, une voix monotone, monocorde, un RPM majeur, des idées de culpabilité et d'indignité. Elle présente également des idées noires mais pas d'idées suicidaires. On retient un trouble anxieux associé d'intensité importante.

On retrouve également des traits de personnalité anxieuse et obsessionnelle (méticulosité, contrôle)

Elle n'a jamais fait de tentative de suicide et n'a jamais consommé de toxique.

Elle a un traitement médicamenteux par sertraline 50mg 2cps/j, alprazolam 0,5mg 2cps/j, propranolol 40mg 2cps/j, Flécaine 100mg 2cps/j, chondrosulf 400mg 2cps /j, Piasclédine 200mg 1 cp/j

A J0, l'évaluation clinique par l'auto-questionnaire de la BDI II est étonnamment bas, avec 1 point au total sur l'item des troubles du sommeil où elle décrit "qu'elle dort un peu moins que d'habitude". La dépression est donc d'intensité minimum. Par contre, l'échelle de gravité de l'anxiété de la COVI retrouve pour tous les items du discours du sujet, du comportement et de l'anxiété somatique, des symptômes d'intensité modérée (6/12).

L'IA de la patiente a un total de 6,5/36 avec un retentissement très modéré sur l'émoussement affectif, la perte d'initiative et d'intérêt.

L'évaluation cognitive retrouve un fonctionnement cognitif global préservé avec un MMS à 25/30 caractérisé par des erreurs en calcul mental. **Sur le plan mnésique**, il y a une absence d'altération du fonctionnement de la mémoire avec des performances au Grober et Buschke dans les normes en rappel total immédiat et différé. Les rappels

libres sont déficitaires mais l'indiciage est opérant. Il n'y a pas d'altération de la reconnaissance. Il n'y a pas d'indices en faveur d'une organicité.

Par ailleurs, la patiente restitue les trois mots du MMS.

On ne note pas d'altération de la mémoire à court terme auditivo-verbale avec un empan direct de 8 ; en revanche en modalité visuospatiale il est plus faible (5). On retrouve une légère altération de la mémoire de travail avec un empan indirect auditivo-verbal de 3 et visuo-spatial de 4.

Sur le plan attentionnel et exécutif, la BREF met en évidence un fonctionnement exécutif global préservé (17/18). On note un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information (Lecture des noms de couleurs au Stroop, TMT A) ainsi qu'une flexibilité mentale peu efficiente au TMT B.

On relève également des difficultés attentionnelles au calcul mental du MMS qui s'avère impossible ; ainsi qu'au Stroop où la patiente commet deux erreurs en dénomination de la couleur de l'encre.

Il n'y a pas d'altération de la planification et de l'organisation visuo-spatiale au test de l'horloge (7/7). Mais on retrouve une altération des mécanismes de mise en place de stratégies de récupération de l'information au Grober et Buschke (rappels libres déficitaires) ainsi qu'aux fluences verbales. La fluence dirigée permet de rehausser les performances dans les normes.

Sur le plan du langage, on ne retrouve pas d'altération dans le discours spontané. Le stock lexical semble intègre.

En résumé, le profil cognitif se caractérise par une absence de fonctionnement pathologique de la mémoire. Les difficultés concernent le fonctionnement exécutif et on note principalement un défaut dans la mise en place de stratégies de récupération de l'information associé à un ralentissement de la vitesse de traitement, à des difficultés attentionnelles et de flexibilité mentale.

L'évaluation fonctionnelle par l'échelle ADL ne retrouve aucune difficulté (6/6), sur l'échelle IADL on note des difficultés pour les courses où seulement les petits achats sont faits sans aide, pour entretenir le domicile où elle ne fait que les travaux d'entretien quotidiens et pour la gestion du budget où elle a besoin d'aide pour gérer à long terme (11/31).

➤ **Tableau récapitulatif des séances d'ECT**

LC	Séance n° 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Paramètres ECT												
Titration/ stim précédente		10%	10%	0%	10%	0%	0%	0%	0%	10%	0%	0%
Charge (mC)	168	185	203	203	223	223	223	223	223	245	245	245
Largeur du pulse(ms)	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Fréquence (Hz)	80	70	70	70	60	60	60	60	60	60	60	60
Durée de stimulation(s)	5	6,5	7	7	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	8	8	8
Courant(mA)	700	500	600	600	800	800	800	800	800	800	800	800
Résultat	crise	crise	crise	crise	crise	crise	crise	crise	crise	crise	crise	crise
crise tonico clonique												
Durée clinique	6	7	10	8	14	13	14	12	6	14	15	11
Durée crise EEG	5	7	9	6	10	9	8	13	9	10	12	10
Complications immédiates	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence

b- Evaluation à J42

L'examen clinique psychiatrique note une amélioration de l'humeur avec une envie de reprise de ces activités de marche. elle se remet à lire dans le service. Le visage est expressif et souriant, le discours est prolix. On note l'absence d'idées noires. Le RPM est nettement diminué, il n'y a plus de trouble du sommeil, ni d'idées de culpabilité et d'indignité. Les symptômes anxieux ont presque disparu. Elle critique sa décision d'avoir arrêté le traitement par ECT d'entretien en décembre 2011. Elle n'a pas présenté d'effets indésirables lié aux séances d'ECT.

A J42, l'évaluation clinique par l'auto-questionnaire de la BDI II est plus élevée qu'à J0, toujours un sous-total de 0 à la p1, mais de 4 à la p2, avec les items perte d'énergie, difficulté à se concentrer, fatigue et perte d'intérêt pour le sexe qui sont d'intensité légère. Les troubles du sommeil ont disparu. La dépression est toujours d'intensité minimum (entre 0 et 11 points)

L'échelle de gravité de l'anxiété de la COVI s'est améliorée avec un seul item sur le comportement qui est d'intensité faible (1/12).

L'IA s'est également amélioré avec la cotation du seul item de l'émoussement affectif, qui est d'intensité légère (1/36).

L'évaluation cognitive montre un fonctionnement cognitif global préservé avec un MMS à 25/30 caractérisé par des erreurs en calcul mental et l'oubli d'un mot. **Sur le plan mnésique**, on retrouve une absence d'altération du fonctionnement de la

mémoire avec des performances au Grober et Buschke dans les normes en rappel total immédiat et différé. Les performances en rappels libres sont dans les normes. La reconnaissance est préservée. Par ailleurs, la patiente restitue deux mots sur trois au MMS. La mémoire à court terme est efficace avec un empan direct auditivo-verbal et visuo-spatial de 7. En revanche, on note des difficultés de mémoire de travail avec un empan indirect auditivo-verbal et visuo-spatial de 4.

Sur le plan attentionnel et exécutif, la BREF met en évidence un fonctionnement exécutif global tout à fait efficace (18/18). Il n'y a pas de ralentissement de la vitesse de traitement de l'information au TMT A et au Stroop. La flexibilité mentale est dans les normes basses mais reste opérante. Les rappels libres du Grober et Buschke objective une efficacité des processus de récupération (ce qui n'était pas le cas lors du premier bilan) ; tout comme les fluences formelles qui étaient pathologiques au dernier bilan. Il n'y a pas d'altération de la planification et de l'organisation visuo-spatiale au test de l'horloge. Il existe un bon contrôle des automatismes au Stroop, même si on remarque quelques difficultés attentionnelles en calcul mental, que l'on retrouve à l'empan indirect.

Sur le plan du langage, il n'y a pas d'altération dans le discours spontané. Le stock lexical semble préservé avec des fluences catégorielles dans les normes basses.

En résumé, le profil cognitif se caractérise par une absence de fonctionnement pathologique de la mémoire. Les processus de récupération sont bien plus efficaces qu'au dernier bilan. Sur le plan exécutif, on notait un léger ralentissement de la vitesse de traitement qui ne s'objective plus. Il persiste quelques petites difficultés attentionnelles en calcul mental et en mémoire des chiffres.

L'évaluation fonctionnelle par l'échelle ADL est identique, sans difficulté (6/6), sur l'échelle IADL elle s'améliore sur la gestion de son budget où elle est totalement autonome et pour entretenir le domicile où elle peut l'entretenir seule. Elle fait toujours seulement les petits achats toute seule. Elle perd en autonomie sur la préparation des repas où il faut lui fournir les ingrédients pour le préparer (10/31). c-

c- Tableau récapitulatif

LC	JO	J 42
Évaluation clinique		
BDI	Sous-total page 2: 1	Sous-total page 2: 4
	Sous-total page 1: 0	Sous-total page 1: 0
	Score total: 1	Score total: 4
COVI	DISC: 2 *	DISC: 0
	COMC: 2 *	COMC: 1
	SYMC: 2 *	SYMC: 0
IA	Patient: 6.5/36	01/36
Évaluation cognitive		
MMSE	25/30	25/30
BREF	17/18	18/18
Grober & Buschke	T3RL : 22/48 (N= 28.9 +/- 6.8) **	33/48
	T3RI : 24/48	15/48
	RT : 46/48 (N= 44.7 +/- 5.95)	48/48
	RLD : 8/16 (N= 11 +/- 2) **	12/16
	RID : 8/16	04/16
	TRD : 16/16	16/ 16
	Reconnaissance : 16/16	16 / 16
Fluences verbales	P : 6 (N= 14.85 +/- 5.36) **	P : 18(N= 14.85 +/- 5.36) **
	R : 11 (N= 13.07 +/- 5.79) *	R : 21 (N= 13.07 +/- 5.79) *
	Animaux : 18 (N= 27.35 +/- 7.72) **	Animaux : 26 (N= 27.35 +/- 7.72) **
	Fruits : 11 (N= 19.35 +/- 3.34) **	Fruits : 14 (N= 19.35 +/- 3.34) **
	Fluence dirigée : 28 (N= 27.35 +/- 7.72)	Fluence dirigée : 27 (N= 27.35 +/- 7.72)
Empan auditivo-verbal	Direct : 8	Direct : 7
	Indirect : 3 *	Indirect : 4 *
Empan visuo-spatial	Direct : 5 *	Direct : 7
	Indirect : 4*	Indirect : 4*
Stroop	Dénomination de la couleur:	Dénomination de la couleur:
	Temps : 69 sec (N= 72.13 +/- 15.42) *	Temps : 70 sec (N= 72.13 +/- 15.42) *
	Erreurs : 2 (N= 0.97 +/- 1.25) *	Erreurs : 0 (N= 0.97 +/- 1.25) *
	Lecture:	Lecture:
	Temps: 63 sec (N= 50.18 +/- 11.61) **	Temps: 55 sec (N= 50.18 +/- 11.61) **
	Erreurs: 0	Erreurs: 0
	Interférence:	Interférence:
	Temps: 129 sec (N= 150.67 +/- 39.22)	Temps: 117 sec (N= 150.67 +/- 39.22)
	Erreurs: 0	Erreurs: 0
TMT A	Temps : 59 sec - Percentile: 30 *	Temps : 37 sec-Percentile: 50
TMT B	Temps: 122 sec - Percentile: 30 *	Temps: 58 sec-Percentile :30*
Horloge	7/7	7/7
ADL	6/6	6/6
IADL	11/31	10/31

4- Mme A C

Mme A C, 66 ans, est transférée de l'hôpital de Fréjus pour un épisode de dépression mélancolique délirante résistante.

Au niveau biographique, Mme A C vit avec son mari, elle est à la retraite, c'est une ancienne secrétaire et hôtesse d'accueil. Elle a un fils de 43 ans.

Au niveau de ses antécédents médicaux, on retient une hémochromatose découverte en octobre 2011, une thrombose veineuse profonde du membre inférieur gauche lors de son hospitalisation sur Fréjus et un kyste à l'ovaire.

Au niveau psychiatrique, on retrouve un épisode dépressif en 1978 lors de l'achat d'un commerce, elle est restée hospitalisée un mois en psychiatrie et un autre 10 ans après, spontanément résolutif sans traitement médicamenteux dans des circonstances mal définies.

L'épisode actuel dure depuis 9 mois, lors de la découverte de son hémochromatose en octobre 2011, en lien avec le décès de son père d'un carcinome hépato-cellulaire (conséquence de l'hémochromatose) à l'âge de 60 ans. Elle voit un psychiatre en ville au mois de février 2012, puis est hospitalisée au CH de Fréjus, en mars 2012, pour mélancolie délirante « hyper-anxieuse » où un traitement par escitalopram est débuté. Elle refuse de s'alimenter et de prendre les traitements. Le traitement a permis d'améliorer les symptômes anxieux mais pas la mélancolie délirante. Un traitement par clomipramine est instauré et amène une amélioration au niveau de l'inhibition mais elle reste résistante, avec des événements indésirables sous antipsychotique atypique : raideur avec l'olanzapine, diarrhée avec aripiprazole et fasciculations de la face lors de l'augmentation des IRS. Elle est transférée sur le CHU de Nice pour traitement par ECT.

Mme A C est incluse dans l'étude à partir de juin 2012.

Le bilan pré-thérapeutique retrouve au TDM cérébral de juin 2012 une calcification épiphysaire, sans lésion hémorragique, ischémique ou osseuse. Le reste des examens paracliniques est normal et sans particularités.

a- Evaluation à J0

L'examen clinique psychiatrique retrouve un EDM à caractéristique mélancolique avec présence d'éléments délirants selon le DSM-IV. On identifie une thymie triste, une auto-dévalorisation, une culpabilité, une anhédonie, une aboulie et un RPM majeur. Une anxiété majeure non accessible à la réassurance est accompagnée d'une amimie, bradyphémie avec un temps de latence pour les réponses important. Les signes neuro-végétatifs sont une perte d'appétit objectivée par une perte poids de 17 kgs, par une diminution de la libido et par un trouble du sommeil à type d'insomnie d'endormissement. Les éléments délirants sont caractérisés par des idées de ruine avec conviction délirante de manquer d'argent, d'incurabilité, de persécution avec la peur de subir des représailles. Ils sont congruents à l'humeur.

Elle a un traitement médicamenteux par clomipramine 75mg 2,5cps/j, olanzapine 10mg 1cp/j, clorazépatate 10mg 2 gélules/j, oxazépam 10mg 3cp/j, lormétazépam 1mg 1cp/j, dompéridone 10mg 1cp/j, lansoprazole 30mg 1cp/j, liothyronine 25mg 1cp/j, fluindione 20mg 1/2cp/j.

A J0, l'évaluation clinique par l'auto-questionnaire BDI II retrouve un sous-total p1 de 23 points, avec les items sur le pessimisme, les échecs dans le passé, la perte de plaisir, le sentiment de culpabilité, le sentiment d'être punie, les sentiments négatifs envers soi-même, l'attitude critique envers soi sont d'intensité sévère et la tristesse est d'intensité modérée. Le sous-total p2 est de 29 points avec les items pleurs, perte d'intérêt, indécision, dévalorisation, perte d'énergie, modification de l'appétit, difficulté à se concentrer, fatigue et perte d'intérêt pour le sexe qui sont d'intensité sévère. L'item modification du sommeil à type d'insomnie d'endormissement est d'intensité modérée. Ce qui porte un total de 52 points, soit une intensité de dépression sévère (entre 28 et 63 points)

L'échelle de gravité de l'anxiété de la COVI retrouve des symptômes caractérisant le discours d'intensité très sévère avec un discours nerveux, incontrôlable, effrayé, tendu. Le comportement anxieux est, lui, comme l'anxiété somatique, d'intensité sévère. La somme des items est de 10 points sur 12 possibles.

L'IA du patient est particulièrement sévère avec un total de 34/36, seul l'émoussement affectif n'est pas coté «sévére» (contrairement à la perte d'initiative et à la perte d'intérêt) mais important.

L'évaluation cognitive retrouve un fonctionnement cognitif global relativement préservé avec MMS à 25/30 sans caractéristiques particulières. **Sur le plan mnésique**, il y a une absence de fonctionnement pathologique de la mémoire avec des performances au Grober et Bushke dans les normes en rappel total immédiat et différé. Les rappels libres sont déficitaires mais l'indiçage est opérant et la reconnaissance est préservée. Il n'y a pas d'indices en faveur d'une organicité. Par ailleurs, la patiente restitue deux mots sur trois au MMS. En modalité auditivo-verbale, légère altération de la mémoire à court terme avec un empan direct de 5 et de la mémoire de travail avec un empan indirect de 4. En modalité visuo-spatiale, les performances diminuent, avec un empan direct de 4 et un empan indirect de 3.

Sur le plan attentionnel et exécutif, la BREF met en évidence un fonctionnement exécutif global déficitaire (12/18) caractérisé par des difficultés de programmation et du contrôle inhibiteur.

On note un ralentissement important de la vitesse de traitement de l'information (TMT A et B, Stroop) associé à une flexibilité mentale inopérante.

Il n'y a pas d'altération de la planification et de l'organisation visuo-spatiale au test de l'horloge (6/7) avec un dessin des deux aiguilles de la même taille.

On retrouve un bon contrôle des automatismes au Stroop.

Il existe une altération significative de la mise en place de stratégies de récupération de l'information (rappels libres du Grober et Bushke, fluences catégorielles). L'indiçage sémantique ainsi que la fluence dirigée permettent de rehausser les performances dans les normes supérieures.

Sur le plan du langage, on ne retrouve pas d'altération dans le discours spontané.

En résumé, le profil cognitif se caractérise par une absence de fonctionnement pathologique de la mémoire. Sur le plan exécutif on note un ralentissement significatif de la vitesse de traitement de l'information, un déficit de flexibilité mentale ainsi que dans la mise en place de stratégies de récupération de l'information. Le profil neuropsychologique est en adéquation avec une pathologie dépressive.

L'évaluation fonctionnelle par l'échelle ADL montre des difficultés pour l'hygiène corporelle où l'on retrouve une dépendance totale et une incontinence occasionnelle pour un total de 4,5/6.

Sur l'échelle IADL, on note des difficultés pour les courses où la dépendance est totale comme pour la lessive et la gestion de son budget. Pour préparer les repas, elle n'est capable que de faire réchauffer des plats déjà préparés. Elle a besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien de son domicile, elle ne peut prendre les transports en commun que si elle est accompagnée et elle ne prend les médicaments que s'ils sont préparés en avance.

➤ **Tableau récapitulatif des séances d'ECT**

AC	Séance n° 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Paramètres ECT	Bilatéral, Bitemporal														Arrêt
Titration/ stim précédente		0%	10%	50%		10%									
Charge (mC)	168	168	181	264	264	302	302	302	448	448	448	448	448	448	
Largeur du pulse(ms)	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	
Fréquence (Hz)	100	50	110	120	120	110	110	110	70	70	70	70	70	70	
Durée de stimulation(s)	3,5	7	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	8	8	8	8	8	8	
Courant(mA)	800	800	500	500	500	550	500	500	800	800	800	800	800	800	
Résultat				1er choc 190mC: échec											
crise tonico clonique				2ième choc +50% : 264 mC-> CTC											
Durée clinique (s)	5	8	11	5,5	8	8	8	8	11	7	15	9	8	10	
Durée crise EEG (s)	8	7	?		7	7	10	10	12	10	13	7	7	12	
Complication immédiate	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence	Absence

b- Évaluation à J42

A l'examen clinique psychiatrique, Mme A C présente un syndrome confusionnel secondaire à l'emploi de l'ECT. De façon brutale après la 14ième séance d'ECT, la patiente est désorientée dans le temps et l'espace, avec des troubles de l'attention, de la vigilance, des propos incohérents, décousus et un trouble du comportement fluctuant. Ainsi la patiente présente une altération des fonctions cognitives aussi bien mnésique, qu'exécutives et attentionnelles.

Mais malgré ces symptômes, elle est plus souriante et moins triste, elle se remet à communiquer. Un bilan somatique et biologique sont effectués pour éliminer une étiologie organique (rétention urinaire, fécalome, déshydratation, trouble du

rythme...), un examen neurologique à la recherche d'un syndrome méningé et de signes de focalisation.

L'évaluation par les échelles ne peut donc pas être effectuée et le traitement par ECT est arrêté immédiatement.

c-Tableau récapitulatif

AC	J0	J42
Evaluation clinique		
BDI	Sous-total page 2: 29 **	Syndrome confusionnel
	Sous-total page 1: 23 **	Sortie d'étude
	Score total: 52 **	
COVI	DISC: 4 **	
	COMC: 3 **	
	SYMC: 3 **	
IA	Patient: 34/36 **	
Evaluation cognitive		
MMSE	25/30 (N= 26 +/- 1.7) *	
BREF	12/18 **	
Grober & Buschke	T3RL : 16/48 (N= 28.9 +/- 6.8) **	
	T3RI : 32/48	
	RT : 48/48	
	RLD : 7/16 (N= 11 +/- 2) **	
	RID : 9/16	
	TRD : 16/16	
	Reconnaissance : 16/16	
Fluences verbales	P : 15 (N= 14.85 +/- 5.36)	
	R : 15 (N= 13.07 +/- 5.79)	
	Animaux : 11 (N= 27.35 +/- 7.72) **	
	Fruits : 17 (N= 19.35 +/- 3.34) *	
	Fluence dirigée : 28 (N= 27.35 +/- 7.72)	
Empan auditivo-verbal	Direct : 5 *	
	Indirect : 4 *	
Empan visuo-spatial	Direct : 4 **	
	Indirect : 3 *	
Stroop	Dénomination de la couleur:	
	Temps : 96 sec (N= 72.13 +/- 15.42) **	
	Erreurs : 0	
	Lecture:	
	Temps: 77 sec (N= 50.18 +/- 11.61) **	
	Erreurs: 0	
	Interférence:	
	Temps: 210 sec (N= 150.67 +/- 39.22) **	
	Erreurs: 0	
TMT A	Temps : 64 sec - Percentile: 25 *	
TMT B	Temps: 307 sec - Percentile <10 **	
Horloge	6/7	
ADL	4.5/6	
IADL	23/31 **	
* : Inférieur à la norme selon l'âge et le niveau d'éducation.		

B- Traités par rTMS

1- Mme M D

Mme M D, 61ans, est adressée pour une dépression résistante sur un trouble dépressif récurrent.

Au niveau biographique, elle vit avec son mari, a une fille de 35 ans. C'est une ancienne enseignante et directrice d'école à la retraite. Sa mère a 85 ans, son père et son frère sont décédés.

Au niveau de ses antécédents médicaux, on note une dyslipidémie traitée par statines, une coxarthrose de la hanche gauche et un tabagisme actif à 50 paquets/années.

Au niveau psychiatrique, on retrouve dans la famille, des antécédents de dépressions chez une tante, un grand-père et chez son frère. On note également une schizophrénie chez un de ses cousins.

Elle est suivie depuis plus de 30 ans, par un psychiatre en ambulatoire pour des épisodes dépressifs récurrents, saisonniers (printemps) par ISRS qui ont débuté en 1986. Elle est hospitalisée pour la première fois en 2009 devant la récurrence d'un EDM avec des idées suicidaires suite au décès de son frère d'un cancer de l'oesophage.

L'épisode actuel de récurrence dépressive est le dernier de plusieurs épisodes résistants à plusieurs antidépresseurs (paroxétine, escitalopram, venlafaxine, minalcipran, clomipramine, valdoxan et à la potentialisation par antipsychotique atypique comme l'olanzapine). Cet épisode évolue depuis avril 2011, après 3 semaines de régime «Dukan».

La patiente est incluse dans l'étude en mai 2011, avec le protocole rTMS/venlafaxine en double aveugle.

Le bilan pré-thérapeutique ne retrouve aucune anomalie.

a- Évaluation à J0

A J0, l'examen clinique psychiatrique montre un EDM selon les critères du DSM-IV, avec caractéristiques mélancoliques. On retrouve une tristesse de l'humeur profonde avec une perte de l'élan vital, une douleur morale, une anhédonie, une aboulie, un apragmatisme, des idées noires mais pas d'idées suicidaires, un RPM

majeur, des troubles de la concentration, un pessimisme et une culpabilité. Les symptômes neuro-végétatifs sont une anorexie avec perte de poids 5 kgs en 15 jours (49 kgs, et non liée au régime «Dukan») et un trouble du sommeil à type d'insomnie d'endormissement. Elle présente une anxiété majeure associée, à recrudescence matinale.

Elle bénéficie de 3 séances de rTMS/semaines soit 20 séances de rTMS associé à venlafaxine LP 75 2 gélules/j, hydroxyzine 100mg 1cp/j et cyamémazine 25mg 1cp/j.

L'évaluation clinique par l'échelle d'Hamilton confirme l'EDM d'intensité sévère avec un total >17(28/52). Les items humeur dépressive, travail et activités, anxiété psychique et hypochondrie sont d'intensité sévère. On retrouve une insomnie du milieu de nuit mais également de moindre importance en début de nuit. Les items concernant les symptômes somatiques gastro-intestinaux et généraux sont tous les deux présents. La MADRS appuie le diagnostic de dépression avec un score de 33/60 ($\geq 15/60$) avec les items tristesse apparente et exprimée, tension intérieure, lassitude, incapacité à ressentir et pensées pessimistes d'intensité $\geq 4/6$. L'auto-questionnaire abrégé de Beck montre un score de 22/39, confirmant également, étant ≥ 16 , la sévérité de la dépression. L'échelle de gravité de l'anxiété de la COVI retrouve pour les items du discours du sujet, du comportement des symptômes d'intensité importante et pour l'anxiété somatique, des symptômes d'intensité modérée.

L'évaluation cognitive retrouve un fonctionnement cognitif global conservé avec un MMSE à 29/30. **Sur le plan mnésique**, les performances au Grober et Buschke sont significativement supérieures aux normes sans indice en faveur d'une organicité. Le rappel différé de la figure de Rey est dans les normes basses du fait de la pauvreté des stratégies de l'encodage visuo-spatial à la copie.

Sur le plan attentionnel et exécutif, on retrouve un ralentissement modéré au TMTA (percentile 25) associé à une faible boucle phonologique (empan direct 5). Ce ralentissement ne perturbe pas les capacités de switching au TMT B, mais ralentit le traitement de l'information en mémoire de travail (TMT B percentile <10). Sur le plan exécutif, il n'y a pas d'altération comportementale et l'utilisation des stratégies et des planifications sont performantes et opérationnelles.

En résumé, le bilan est dans les normes supérieures pour les processus mnésiques et on note la présence d'un ralentissement dans le traitement des informations qui ne perturbe pas le fonctionnement exécutif global. Une anxiété importante vient contrarier les capacités d'apprentissage.

b- Évaluation à J42

La levée de l'aveugle révèle un traitement par rTMS active + venlafaxine active

A J42, l'examen clinique psychiatrique montre une nette amélioration de l'humeur, avec un sentiment exprimé et visible de tristesse à minima. Le contact et la présentation sont bons. On ne retrouve plus d'anhédonie (reprend la lecture), d'aboulie, d'apragmatisme ni d'idées noires. La concentration est plus facile et plus soutenue. Elle se sent moins abattue et les sentiment pessimistes et de culpabilité sont absents. Elle a repris du poids pendant l'hospitalisation (de 49 à 53 kgs) et les troubles du sommeil à type d'insomnie ont disparu. Elle se sent encore faible et fragile, le RPM est encore présent même si il a nettement diminué. La dimension anxieuse est la principale composante des troubles persistants de la patiente. Le traitement par cyamémazine a dû être arrêté étant responsable de tremblements et de vertige. Ce qui accentue la recrudescence anxieuse et plus particulièrement matinale. La consommation tabagique est restée identique. Elle n'a pas présenté d'effets indésirables liés aux séances de rTMS active, ni au traitement par venlafaxine.

L'évaluation clinique par l'échelle d'Hamilton confirme une rémission partielle des symptômes dépressifs avec un résultat de 12/52. Seul l'item sur l'anxiété psychique est considéré comme d'intensité sévère (3), les items travail et activité et l'anxiété somatique sont d'intensité modérée. Les items coté d'intensité faible sont l'humeur dépressive, l'agitation, les symptômes somatique gastro-intestinaux et généraux et l'item hypochondrie.

La MADRS atteste la rémission avec un score inférieur au seuil de dépression (13/60). On retrouve une intensité modérée pour la tension intérieure et une intensité faible pour la tristesse apparente et exprimée, la réduction de sommeil, de l'appétit, les difficultés de concentration, la lassitude et l'incapacité à ressentir. On ne retrouve pas de pensées pessimistes ni d'idées suicidaires. L'auto-questionnaire abrégé de Beck montre un score de 4/39 ainsi qu'une intensité légère de dépression dans la limite

basse (entre 4 et 7 sur 39 points). L'échelle de gravité de l'anxiété de la COVI retrouve pour les items du discours du sujet, du comportement des symptômes d'intensité modérée et, pour l'anxiété somatique, des symptômes d'intensité faible.

Nous n'avons pas pu effectuer d'évaluation cognitive à J42.

c- Tableau récapitulatif

MD	J0	J42
Évaluation clinique		
HDRS	28/52 **	12/52
MADRS	33/60 **	13/60
BDI	22/39 **	04/39
COVI	DISC: 3 **	DISC: 2 *
	COMC: 3 **	COMC: 2 *
	SYMC: 2 *	SYMC: 1
Évaluation cognitive		Non évaluée
MMSE	29/30	
BREF	16/18	
Grober & Buschke	T3RL : 40/48 (N=31.8 +/- 7.3)	
	T3RI : 8/48	
	RT : 48/48	
	RLD : 15/16 (N= 12.2 +/- 2.7)	
	RID : 1/16	
	TRD : 16/16	
	Reconnaissance : 16/16 +1FR	
Fluences verbales	P : 23 (N= 25.57 +/- 6.02)*	
	Animaux : 33 (N= 38.71 +/- 9.78) *	
	Fluence dirigée : 43 (N= 38.71 +/- 9.78)	
Empan auditivo-verbal	Direct : 5 *	
	Indirect : 4 *	
Figure de Rey	Copie	
	type : A2 (percentile : 25) *	
	Score : 29/36 (percentile:10) **	
	Temps : 117 sec (percentile : 100)	
	Production de mémoire	
	Score : : 17/36 (percentile : 20)*	
TMT A	Temps : 63 sec - Percentile: 25 *	
TMT B	Temps: 186 sec - Percentile: <10**	
Horloge	6/7	
* : Inférieur à la norme selon l'âge et le niveau d'éducation.		
** : Résultats pathologiques		

2- Mme R F

Mme R F, 61 ans est adressée par son médecin psychiatre pour dépression résistante.

Au niveau biographique, Mme R vit avec son mari, elle a 3 enfants et 6 petits-enfants. Elle a vécu en Afrique pour suivre son mari et est restée femme au foyer. Elle est revenue en France en 1987. Sa biographie est marquée par plusieurs deuils, le décès de son frère en 1984, le décès de sa sœur en 1986, de son père en 1987 et de sa mère en 2001 .

Au niveau des antécédents médicaux, on retient une thrombocythémie diagnostiquée en 2004 et une dyslipidémie traitée, aggravée par l'olanzapine.

Au niveau psychiatrique, on retient sur le plan familial, le suicide de son frère en 1984 par défenestration dans le cadre d'un trouble bipolaire et une dépression récurrente chez sa mère. Le début des troubles dépressifs de Mme R débute en 2003. Son parcours de soins est jalonné de multiples hospitalisations en psychiatrie pour dépression et troubles anxieux. Elle présente un EDM mélancolique en 2004 nécessitant une hospitalisation et l'emploi d'anafranil permet d'obtenir une rémission partielle des symptômes. Elle bénéficie de plusieurs antidépresseurs : mirtazapine, sertraline, venlafaxine, citalopram en intra-veineuse qui entraînent des effets secondaires et d'adjonction de potentialisateurs comme le divalproate de sodium et le carbonate de lithium. Finalement, elle est traitée par ECT à visée curative en 2006 associée à des antidépresseurs, puis des séances d'entretiens.

L'épisode actuel a débuté en mai 2011, elle bénéficie à son entrée en hospitalisation en février 2012 d'un traitement par agomélatine.

Elle est incluse dans le protocole rTMS/venlafaxine en double aveugle à partir de mars 2012.

Le bilan pré-thérapeutique ne retrouve aucune anomalie.

a- Évaluation à J0

L'examen clinique psychiatrique retrouve un EDM selon le DSM-IV, avec caractéristiques mélancoliques associées. On retient une tristesse de l'humeur, une anhédonie, une asthénie, une clinophilie, un trouble de la concentration, un repli au domicile, une aboulie, un apragmatisme, un RPM marqué avec des temps de réponses marqués, un pessimisme, une perte d'espoir, un émoussement affectif et des idées d'incurabilité. Le faciès est marqué par la tristesse et elle décrit une grande culpabilité de son état. Les symptômes neuro-végétatifs sont caractérisés par une perte d'appétit

et un trouble du sommeil à type d'insomnie de milieu de nuit. On note des idées noires avec projet fluctuant (défenestration) mais l'intentionnalité est limitée par le facteur de protection représenté par ses petits-enfants. On retrouve un trouble anxieux associé d'intensité modérée. Il n'y a pas de consommation de toxique.

Elle a un traitement médicamenteux par venlafaxine LP 75mg 2 gélules/j, hydroxyzine 25mg 2cps/j, cyamémazine 25mg 3 cps/j.

A J0, l'évaluation clinique par l'échelle d'Hamilton confirme l'EDM d'intensité sévère avec un total > 17(22/52) Les items humeur dépressive, travail et activités et anxiété psychique sont d'intensité sévère. On retrouve une insomnie de milieu de nuit mais pas d'intensité majeure. Les symptômes somatique généraux sont présents. La MADRS corrobore le diagnostic de dépression avec un score de 31/60 ($\geq 15/60$) avec les items tristesse apparente et exprimée, difficulté à se concentrer et lassitude d'intensité $\geq 4/6$. Les items tension intérieur, réduction de l'appétit et du sommeil, incapacité à ressentir, pensées pessimistes et idées de suicide sont eux d'intensité modérée.

L'auto-questionnaire abrégé de Beck montre un score de 14/39, évoquant une intensité modéré (entre 8 et 15) de la dépression d'après le patient. L'échelle de gravité de l'anxiété de la COVI est de 7/12, le comportement et l'anxiété somatique sont tous les deux les représentants d'une anxiété d' intensité modérée, alors que le le discours anxieux est lui d'intensité importante.

L'évaluation cognitive retrouve un fonctionnement cognitif global préservé avec un MMS à 27/30 sans particularités. **Sur le plan mnésique**, il n'y a pas de dysfonctionnement pathologique de la mémoire avec des performances au Grober et Buschke en rappel total immédiat dans les normes basses et en rappel différé dans les normes. L'indilage est opérant. Par ailleurs, la patiente restitue deux mots sur trois au MMS. On note une altération significative de la mémoire à court terme avec un empan direct auditivo-verbal de 5 et visuo-spatial de 4, sans altération significative de la mémoire de travail avec un empan indirect auditivo-verbal et visuo-spatial de 4.

Sur le plan attentionnel et exécutif, la BREF ne met pas en évidence de déficit significatif du fonctionnement exécutif. On retrouve un léger ralentissement de la vitesse de traitement de l'information au TMT A et au Stroop. La flexibilité mentale est peu efficiente au TMT B. Il n'y a pas d'altération significative de la planification et de l'organisation visuo-spatiale au test de l'horloge (6/7) avec un dessin des deux aiguilles de la même taille. Il existe un bon contrôle des automatismes à l'épreuve du

Stroop. On ne retrouve pas d'altération significative des mécanismes de mise en place de stratégies de récupération aux fluences formelles. En revanche, les fluences catégorielles sont moins efficaces, mais les performances sont toutefois améliorées avec les fluences dirigées. On note également une altération de ces mécanismes lors des rappels libres (immédiat et différé) du Grober et Buschke.

Sur le plan du langage, il n'y a pas d'altération dans le discours spontané, le stock lexical est préservé.

En résumé, la patiente présente un contact agréable. Le profil cognitif se caractérise par une absence d'altération significative de la mémoire. On note sur le plan exécutif un léger ralentissement de la vitesse de traitement de l'information (TMT A, Stroop) perturbant la flexibilité mentale. La mise en place de stratégies de récupération de l'information est toutefois déficitaire (Grober et Buschke, fluences catégorielles).

b- Évaluation à J42

La levée de l'aveugle révèle un traitement par rTMS placebo + venlafaxine active. **A J42, l'examen clinique psychiatrique** retrouve une nette amélioration de l'humeur de la patiente, avec une reprise de l'élan vital. La présentation est soignée et le visage souriant. Le RPM est léger, le discours est plus prolixe. Il n'y a plus d'émoussement affectif, ni d'idées d'incurabilité. Elle critique ses idées noires, il n'y a plus aucune intentionnalité, ni projet, ni moyen envisagés. Le sommeil est restauré. Son appétit est bon, tout comme la reprise de ses activités (lecture, couture, TV). Elle envisage rapidement un voyage en France (Loir et Cher), sa «vie sociale» a repris. Une anxiété persiste sur la peur d'une rechute dépressive. Elle n'a pas présenté d'effets indésirables liés aux séances de rTMS placebo, ni au traitement par venlafaxine.

L'évaluation clinique par l'échelle d'Hamilton confirme une rémission presque complète des symptômes dépressifs avec un résultat de 5/52. Seul l'item sur l'anxiété somatique est considéré comme d'intensité modérée (2), les items agitation, anxiété psychique et les symptômes somatiques généraux sont d'intensités faibles. La MADRS atteste également de la rémission avec un score inférieur au seuil de dépression (6/60). On retrouve une intensité faible à modérée pour la tristesse apparente, la lassitude, la tension intérieure et les difficultés de concentration. On ne retrouve pas de pensées pessimistes ni d'idées suicidaires. L'auto-questionnaire abrégé de Beck conforte aussi la rémission avec un score de 2/39 (entre 0 et 4 points/39). L'échelle de gravité de

l'anxiété de la COVI retrouve pour tous les items du discours du sujet, du comportement et pour l'anxiété somatique des symptômes d'intensité faible.

La levée de l'aveugle avec rTMS placebo l'a poussé à prendre la décision de sortir de l'étude, tout en continuant son traitement médicamenteux.

Nous n'avons pas pu faire une évaluation cognitive de la patiente, étant en grande forme, elle a entrepris un long voyage en France et n'a pu honorer son rendez-vous avec nous.

c- Tableau récapitulatif

R F	J0	J42
Évaluation clinique		
HDRS	22/52 **	05/52
MADRS	31/60 **	06/60
BDI	14/39 *	02/39
COVI	DISC: 3 **	DISC: 1
	COMC: 2 *	COMC: 1
	SYMC: 2 *	SYMC: 1
Évaluation cognitive		Non évaluée
MMSE	27/30	
BREF	16/18	
Grober & Buschke	T3RL : 16/48 (N=31.8 +/- 7.3) **	
	T3RI : 29/48	
	RT : 45/48 (N= 45.6 +/- 6.25) *	
	RLD : 6/16 (N= 12.2 +/- 2.7) **	
	RID : 10/16	
	TRD : 16/16	
	Reconnaissance : 16/16	
Fluences verbales	P : 29 (N= 25.57 +/- 6.02)	
	R : 23 (N= 25.57 +/- 8.57) *	
	Animaux : 24 (N= 38.71 +/- 9.78) **	
	Fruits : 19 (N= 22.42 +/- 3.93) *	
	Fluence dirigée : 32 (N= 38.71 +/- 9.78)*	
Empan auditivo-verbal	Direct : 5 *	
	Indirect : 4 *	
Empan visuo-spatial	Direct : 4 **	
	Indirect : 4 *	
Stroop	Dénomination de la couleur:	
	Temps : 66 sec (N= 66.73 +/- 14.81) *	
	Erreurs : 0	
	Lecture:	
	Temps : 51 sec (N= 44.05 +/- 6.88) *	
	Erreurs: 0	
	Interférence:	
	Temps: 125 sec (N= 120.11 +/- 23.53) *	
	Erreurs: 0	
TMT A	Temps : 44 sec - Percentile: 40 *	
TMT B	Temps: 106 sec - Percentile: 40 *	
Horloge	6/7	
* : Inférieur à la norme selon l'âge et le niveau d'éducation.		
** : Résultats pathologiques		

III- Discussion

➤ Cas par cas

→ Cas traités par ECT

◆ Mme O M

Au niveau clinique, l'amélioration thymique, la disparition des idées délirantes et la rémission clinique sont confirmées aussi bien par l'examen clinique que par la chute du score de BDI II (de 43 à 7 points). L'état anxieux a nettement diminué permettant une réduction de l'anxiolytique.

Au niveau cognitif, on remarque une amélioration des performances sur le plan exécutif à J42, la vitesse de traitement, la mise en place de stratégies de récupération de l'information et la flexibilité mentale avec un fonctionnement mnésique normal sur les deux évaluations à J0 et J42.

Au niveau fonctionnel, on observe parallèlement une amélioration notable sur les IADL.

En synthèse, Mme O M présente un épisode dépressif de survenue tardive, sévère, résistant, avec caractéristiques mélancoliques et présence d'éléments délirants associé à des facteurs de risque cardio-vasculaires. Elle est en rémission clinique à la fin de l'évaluation. Elle n'a pas présenté d'effets indésirables liés aux séances d'ECT. L'altération à J0 dans la mise en place de stratégies de récupération de l'information (fluences verbales et rappel libre immédiat du Grober et Buschke) n'a pas été un obstacle à la bonne évolution clinique et cognitive. Nous pouvons éliminer, en l'absence de l'ensemble des critères diagnostiques, une dépression vasculaire. Le mode d'entrée violent (tentative de suicide médicamenteuse avec passage en réanimation) en hospitalisation est critiqué, regretté et travaillé sur la représentation dans ce que ce geste a comme signification dans ses antécédents familiaux (sa mère s'est suicidée par ingestion volontaire de médicaments).

♦ **Mme K F**

Au niveau clinique, l'évolution clinique est favorable sur l'ensemble des dimensions dépressives. Même si l'auto-questionnaire de la BDI II montre que Mme K F se sent encore dans une phase dépressive d'intensité modérée. L'IA rapporte également une amélioration notable sur la perte d'initiative, d'intérêt et l'émoussement affectif. On constate une régression des symptômes anxieux.

Au niveau cognitif, à J0, on note dans le fonctionnement exécutif, un léger déficit dans la mise en place de stratégies de récupération de l'information (fluences catégorielles, rappel libre immédiat du Grober et Buschke), de mémoire de travail (calcul mental, répétition de la phrase du MMS) et attentionnel (TMT B et calcul mental). A J42, la mémoire à court terme est moins efficiente qu'au premier bilan, tout comme la mémoire de travail. Les performances exécutives ont légèrement chuté (attention, vitesse de traitement, mémoire de travail et flexibilité mentale). Ce profil cognitif est congruent avec un état dépressif encore évolutif.

Au niveau fonctionnel, on note l'absence de détérioration entre J0 et J42, l'autonomie étant déjà respectée.

En synthèse, Mme K F est une patiente avec un épisode dépressif récurrent sévère résistant en rupture thérapeutique, qui a répondu avec efficacité au traitement non pharmacologique par ECT. Sur le plan clinique, l'amélioration est significative mais pas au niveau des évaluations : BDI et échelles cognitives, qui sont respectivement soit légèrement diminuées, soit légèrement dégradées. On pourrait l'expliquer par le manque d'insight de la patiente, le mode d'entrée violent et délétère sur le plan cognitif en hospitalisation (tentative de suicide médicamenteuse), la plus longue durée de récurrence dépressive (elle a commencé à présenter des troubles dépressifs depuis plus de 16 ans) et une longue rupture thérapeutique de 4 mois.

♦ **Mme L C**

Au niveau clinique, on retrouve à J0, une BDI faible qui contraste avec l'examen clinique psychiatrique. Ce qui peut s'expliquer par le fait que la BDI est un auto-questionnaire qui montre que Mme L C ne se «définit» pas (elle-même) dépressive, on peut donc parler de déni ou d'anosognosie de l'état dépressif. On le remarque aussi

pour la COVI à J0 qui diffère des éléments anxieux retrouvés à l'examen, comme pour l'IA qui aurait pu être plus élevé à J0. Pourtant, l'examen clinique retrouve une présentation mélancoliforme qui ne laisse pas de place au doute sur le diagnostic de trouble dépressif tardif résistant d'intensité sévère. On ne peut donc constater l'efficacité de l'ECT à J42 que sur l'examen clinique psychiatrique, tant sur le plan thymique, des symptômes généraux, du RPM et de la composante anxieuse.

Au niveau cognitif, la BREF est préservée cependant les difficultés concernent le fonctionnement exécutif à J0 avec un défaut dans la mise en place de stratégies de récupération de l'information associé à un ralentissement de la vitesse de traitement, à des difficultés attentionnelles et de flexibilité mentale. Ces difficultés sont nettement diminuées à J42.

Au niveau fonctionnel, on note l'absence de détérioration entre J0 et J42, l'autonomie étant déjà respectée et l'apragmatisme à l'examen clinique à J0 n'est pas retrouvé à l'IADL.

En synthèse, Mme L C présente un épisode dépressif tardif résistant d'intensité sévère, en rémission clinique à la fin de l'évaluation. Les séances d'ECT sont efficaces et nécessaires en traitement d'entretien pour éviter les risques de rechutes, d'autant plus devant la présence d'un antécédent familial au premier degré de trouble dépressif récurrent. La présence d'un ralentissement de la vitesse de traitement associé au défaut de stratégies de récupération de l'information n'a pas contrarié la rémission de la dépression, ces symptômes pouvant être attribués à l'âge tardif d'apparition de la dépression.

♦ **Mme A C**

Au niveau clinique, on retrouve un trouble dépressif récurrent évoluant depuis 1978 associé à une maladie chronique invalidante faisant écho au décès de son père. Les éléments délirants congruents à l'humeur sont importants. Le BDI II et la COVI sont particulièrement élevés à J0 et l'IA révèle une apathie majeure autant avec l'émoussement affectif, qu'avec la perte d'initiative et d'intérêt (pouvant faire suspecter une participation psycho-organique). La dimension dépressive affecte l'état général de la patiente avec une perte de poids élevée.

Au niveau cognitif, à J0 la BREF met en évidence un fonctionnement exécutif global déficitaire caractérisé par des difficultés de programmation et du contrôle inhibiteur. La récupération à l'indicage au test de Grober et Buschke est mauvaise, en lien avec le RPM marqué. On note un ralentissement important de la vitesse de traitement de l'information (TMT A et B, Stroop) associé à une flexibilité mentale inopérante. Le profil neuropsychologique est en adéquation avec l'emploi du diagnostic de syndrome dépressif-dysexécutif (cf Partie 1, III-D) car s'y ajoute un défaut de la fluence catégorielle, de l'empan visuo-spatial.

Au niveau fonctionnel, on constate des difficultés dès J0 avec les ADL et IADL qui montre une perte d'autonomie.

En synthèse, Mme A C semble présenter un épisode dépressif-dysexécutif récurrent résistant d'intensité sévère à caractéristique mélancolique avec présence d'éléments délirants. Les données de l'examen et de l'évaluation par les échelles cliniques, cognitives et fonctionnelles montrent une patiente atteinte sévèrement dans tous ces domaines. Cette présentation clinique est préoccupante, car le dysfonctionnement exécutif est un facteur de vulnérabilité de dépression chronique. Un autre facteur aggravant est l'absence de traitement d'un épisode dépressif antérieur (en 1988), qui a pu favoriser une longue durée des symptômes dépressifs et une détérioration des fonctions cognitives. On ne note pas de complications immédiates de l'ECT lors des 14 séances effectuées, pourtant l'apparition brutale du syndrome confusionnel semble être une conséquence directe de ces séances. Il est plus rare de voir un syndrome confusionnel qui persiste sur plusieurs jours dans les suites de plusieurs séances d'ECT, l'ensemble des recherches cliniques et biologiques doit éliminer une autre étiologie potentielle. Le diagnostic de syndrome démentiel ne peut toutefois pas être encore écarté, même devant le début brutal de l'épisode. Le syndrome dépressif-dysexécutif associé peut s'accorder avec une dépression associée à un syndrome démentiel (l'apathie majeure et la perte d'autonomie dans les actes de la vie quotidienne pouvant être des preuves de plus de l'altération psycho-organique). L'évolution le dira....

→ Cas traités par rTMS

♦ Mme M D

Au niveau clinique, nous pouvons discuter le rôle attribué au régime que suivait la patiente dans la décompensation de l'épisode dépressif actuel . Ce régime hyperprotidique «Dukan», entraîne une grande asthénie et une grande fragilité émotionnelle. L'arrêt du régime n'a pas suffi à stopper l'anorexie de la patiente et la perte de poids, qui associées à une tristesse de l'humeur importante a fait préconiser l'emploi de la rTMS+venlafaxine. La nette atténuation de l'ensemble des symptômes ne s'est pas exprimée totalement sur l'asthénie, le RPM et la composante anxieuse.

Au niveau cognitif, le ralentissement dans le traitement des informations ne perturbe pas le fonctionnement exécutif global. Une anxiété importante vient contrarier les capacités d'apprentissage.

En synthèse, Mme M D présente un épisode dépressif récurrent résistant sévère avec caractéristiques mélancoliques, qui est répondeur à l'association rTMS active + venlafaxine active. On retrouve clairement une altération des facultés décisionnelles, un trouble du jugement et du raisonnement dans l'instauration du régime et le temps mis pour la prise de décision de son arrêt. On peut se demander le rôle joué par l'estime de soi de la patiente dans ce choix de régime. La mauvaise solution trouvée de l'emploi d'un régime hyperprotéiné et asthéniant, pour résoudre ses difficultés peut nous interroger sur le plan psycho-pathologique. La composante anxieuse, le deuil de son frère et le ralentissement dans le traitement des informations n'ont pas été un frein à la rémission clinique. On peut s'interroger sur l'évolution des dépressions saisonnières en dépression récurrente suite au deuil familial.

♦ Mme R F

Au niveau clinique, Mme R F a un long et important parcours de soins psychiatrique aussi bien médicamenteux que non pharmacologique avec l'emploi et l'efficacité de l'ECT. L'utilisation d'une bobine placebo de rTMS et de venlafaxine active (qui avait pourtant été un échec lors d'une précédente rechute dépressive) a été efficace.

Au niveau cognitif, la BREF est préservée à J0 cependant on note sur le plan exécutif un léger ralentissement de la vitesse de traitement de l'information (TMT A, Stroop)

perturbant la flexibilité mentale. Les stratégies de récupération de l'information sont toutefois déficitaires (Grober et Buschke, fluences catégorielles).

En synthèse, Mme R F présente un épisode dépressif récurrent résistant sévère avec caractéristiques mélancoliques. On constate une efficacité de l'association rTMS placebo + venlafaxine active. Le facteur de protection de son intentionnalité suicidaire lors de la survenue d'idées noires est représenté par ses petits-enfants. Cela montre la nécessité de reconstruction psychique par le lien familial, chez cette patiente ayant vécu de multiples pertes traumatiques au niveau familial. Les perturbations cognitives et les antécédents personnels (épisodes dépressifs d'intensité sévère résistants réguliers, rémission partielle des épisodes, traitement curatif par ECT, états sub-syndromiques chroniques) et familiaux (suicide du frère dans le cadre d'un trouble bipolaire) ne contrarient pas la bonne évolution avec la seule présence de venlafaxine.

➤ Synthèse globale des cas

Ils présentent tous un RPM, une anxiété importante, des caractéristiques mélancoliques de leur dépression

- Mélancolie délirante chez 2 patientes : Mme O M et Mme A C
- Tentative de suicide chez 2 patientes : Mme O M et Mme K F
- Idées de suicidaires chez 3 patientes : Mme O M, Mme K F et Mme R F
- Long parcours de soins chez 4 patientes : Mme K F, Mme A C, Mme M D et Mme R F
- Dépression tardive chez 2 patientes : Mme O M et Mme L C
- Dépression dysexécutive chez une patiente : Mme A C

➤ Discussion générale

Pour cette étude nous avons rencontré les difficultés suivantes :

Au niveau méthodologique,

-avec des difficultés de recrutement :

- de patients âgés dépressifs résistants,
- la présence exclusive de patients de sexe féminin, majoritaires dans la population générale âgée et accédant plus fréquemment aux soins,
- le choix des patients pour le traitement par rTMS inclue un biais de sélection. Ainsi les patients «plus sévères» ont été destinés à bénéficier d'un traitement par ECT («gold standard») alors que ceux destinés au traitement par rTMS ont été le plus souvent résistants aux ATD voire à l'ECT auparavant.

- avec des difficultés liées aux choix d'ordre technique :

- l'emploi tardif de traitement non pharmacologique par ECT et rTMS chez des patients déprimés résistants qui auraient pu bénéficier de ces techniques bien avant l'échec des traitements psychotropes.
 - L'emploi d'ECT bilatérales plutôt que celui d'ECT unilatérale droite avec des ondes ultra-brèves pour diminuer le risque de troubles cognitifs
 - les crises convulsives à l'EEG et cliniques provoquées par l'ECT ont été parfois « trop courtes » (< 25 secondes) par rapport aux recommandations nationales et internationales (259) et il n'y a pas eu de nouvelle stimulation 60 secondes après les crises «trop courtes».
 - Le choix de la cible thérapeutique avec la rTMS sur le DLPFC droit à basse fréquence (1Hz) plutôt que sur le DLPFC gauche à haute fréquence.
 - L'emploi d'un traitement rTMS + Venlafaxine en double aveugle rajoute un biais supplémentaire dans l'étude.
- Avec les **évaluations choisies** : BDI-II au niveau clinique pour les patients traités par ECT et HDRS et MADRS pour les patients traités par rTMS.
- L'emploi d'une **étude prospective de cohorte** qui est moins puissante qu'un essai contrôlé randomisé.

Au niveau organisationnel,

- L'éloignement du centre hospitalier recrutant a rendu difficile la coordination de l'étude et la réalisation des évaluations, des examens cliniques.
- Le temps limité de recrutement des patients, ce qui explique l'absence d'évaluation cognitive à J 42 pour les patients traités par rTMS. Cependant il n'y avait pas de nécessité à l'effectuer, puisque l'objet de notre étude est de déterminer des facteurs cognitifs prédictifs de l'évolution clinique dans la dépression de la PA

Parmi les principaux facteurs prédictifs de mauvais pronostic déjà cités (cf Partie 2 IV-D-2), on retrouve impliqués :

- **des déficits cognitifs plus sévères au cours de l'épisode dépressif :** pour tous les patients, en particulier chez Mme O M et Mme A C.
- **des épisodes dépressifs d'intensité sévère:** pour tous les patients.
- **une rémission partielle des épisodes ou des états sub-syndromiques chroniques:** pour tous les patients.
- **une maladie dépressive débutant après 50 ans :** pour Mme O M
- **un faible niveau éducatif :** pour Mme K F, Mme, L C et Mme A C
- **un bas niveau cognitif de départ:** pour Mme A C
- **une durée des épisodes non traités :** pour Mme A C
- **des anomalies cérébrales structurales ou fonctionnelles, notamment préfrontales:** pour Mme L C avec une atrophie cortico-sous-corticale modérée.

L'atrophie cortico-sous corticale, qui est très fréquente dans cette population, n'a été objectivée par le TDM cérébral, chez qu'un seul patient. L'IRM aurait permis de mieux détecter des anomalies vasculaires focales et/ou disséminées, contribuant au diagnostic de dépression vasculaire (ou syndrome dépressif/dysexécutif).

Ainsi la plupart des patients inclus dans l'étude présentent des facteurs de mauvais pronostic de rémission clinique. Pourtant nous avons pu démontrer que l'emploi de traitement non pharmacologique par ECT ou rTMS a permis une rémission de la majeure partie des symptômes dépressif et une nette amélioration des déficits cognitifs.

Nous ne pouvons pas en déduire si ces facteurs prédictifs ne s'appliqueraient que pour un traitement par chimiothérapeutique antidépressive et pourraient être une indication à l'emploi d'un traitement non pharmacologique.

On peut résumer les résultats de cette étude chez ces patients dépressifs par le tableau suivant :

Facteurs cognitifs s'atténuant avec la rémission	Facteurs cognitifs de mauvais pronostic
Troubles mnésique améliorés par l'indicage l'encodage, la récupération et les fonctions de mémoire explicite	Dysfonctions exécutives
Fonctions attentionnelles	Ralentissement de la vitesse de traitement de l'information
Trouble de la concentration	
Facultés décisionnelles	
Trouble du jugement et du raisonnement	

L'étude des fonctions exécutives chez les personnes âgées déprimées a produit des résultats contradictoires. L'intensité du ralentissement dépressif n'a pas d'influence dans la survenue des déficits aux épreuves exécutives contrairement à la sévérité de la dépression. Le syndrome de dépressif-dysexécutif se caractérise par un ralentissement psycho-moteur (RPM), une réduction de l'intérêt des activités, une altération des activités instrumentales de la vie quotidienne, un « insight » limité et des symptômes neuro-végétatifs (Alexopoulos 2002 cf partie 1 III-D). L'évaluation cognitive montre une altération sur les mesures de fluence verbale, de dénomination, et d'initiation/persévération.

Il ne faudra pas oublier de discuter la possibilité d'un syndrome démentiel «intriqué» en cas de dépression résistante devant la présence d'altérations cognitives .

On retrouve pour chaque patient un trouble dépressif récurrent résistant à caractéristique mélancolique et un RPM prédominant, qui «ne cède pas» toujours totalement avec l'amélioration thymique et nous paraît être un facteur de résistance.

Le RPM qui est présent à tous les âges lors d'une dépression, est cependant plus marqué chez la personne âgée.

On peut apporter les précisions suivantes concernant **le RPM**, qui est décrit par :

- la présentation du patient :

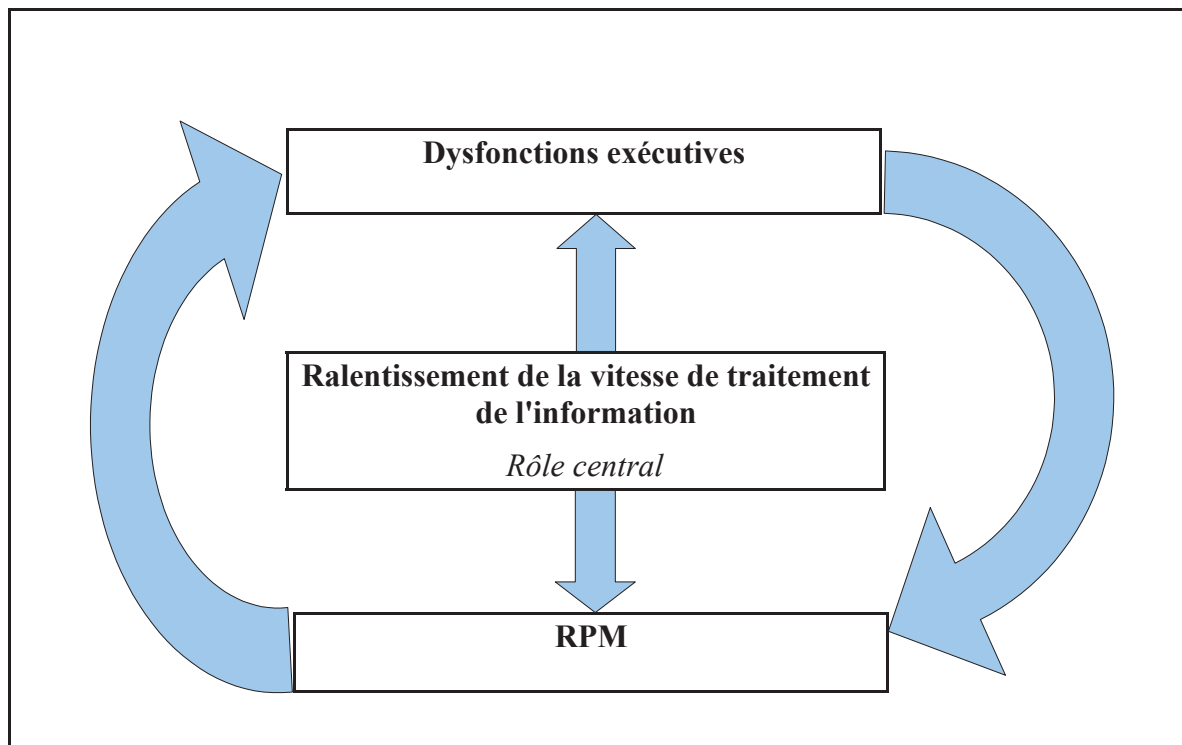
- Visage peu mobile, peu expressif (à l'extrême, amimie et oméga mélancolique comme chez Mme O M, Mme L C, Mme A C et Mme R F)
- Discours ralenti avec monotonie et perte de prosodie qu'on retrouve chez tous les patients (à l'extrême, mutisme)
- Rareté des mouvements, lenteurs dans les déplacements (inertie, apragmatisme) chez tous les patients, et plus particulièrement chez Mme K F, Mme L C, Mme M D, et Mme R F (avec clinophilie comme chez Mme R F)

- le ralentissement psychique (bradypsychie) :

- Difficultés de concentration avec tendances à se répéter avec l'impression de ne pas être clair chez tous les patients. L'attention, la concentration, le jugement, demandent un effort important pour vaincre la lenteur des processus intellectuels.
- Indécision, incapacité à se projeter dans le futur, à faire un choix chez tous les patients.

On peut ainsi remarquer le lien fort entre les fonctions cognitives et le RPM, avec le retentissement sur l'attention, la concentration, les fonctions exécutives avec les troubles du jugement. Le ralentissement de la vitesse de traitement de l'information entraîne une mauvaise récupération mnésique à l'indiciage au test de Grober et Buschke et peut être associé aux dysfonctions exécutives.

Cette figure montre le rôle central joué par le ralentissement de la vitesse de traitement sur le RPM et les dysfonctionnements exécutives.



On remarque que tous les patients présentent une composante anxieuse importante au début des évaluations, qui s'intègre bien dans leur épisode dépressif résistant sévère. La composante anxieuse est moins bien prise en charge par le traitement par rTMS + venlafaxine.

Le seul événement indésirable grave survenu lors de cette étude est intervenu chez la patiente présentant les éléments et évaluations cliniques, cognitifs et fonctionnels les plus sévères.

On n'a pas pu évaluer un effet pro-cognitif de la rTMS dans le cadre de cette étude devant l'absence d'évaluation cognitive à J42.

Cette étude de faisabilité révèle que pour répondre à notre hypothèse de départ, qui implique la reconnaissance des facteurs cognitifs, en particulier les fonctions exécutives, comme facteur limitant l'efficacité de la réponse thérapeutique :

- il faudrait un échantillon de patients plus important, avec une meilleure répartition des sexes.

- l'emploi de l'IRM pour mettre en évidence des anomalies vasculaires diffuses et/ou des atrophies localisées (dont celles du lobe temporal interne). L'utilisation de techniques d'imagerie fonctionnelle (SPECT, PET, IRMf) pourrait dans des cas difficiles mettre en évidence des anomalies métaboliques ou fonctionnelles reliées à un processus dégénératif ou vasculaire)

- des ECT unilatérales droites avec ondes ultra-brèves

- l'emploi systématique chez tous les patients déprimés hospitalisés d'une évaluation standardisée neuro-psychologique, dans le but de construire à partir d'une grande base de données de nouveaux critères pouvant aider à l'instauration de traitements à visée antidépressive plus personnalisés.

Partie 5 : CONCLUSION

La dépression de la personne âgée constitue un problème majeur de santé publique, tant par sa fréquence que son impact sur la qualité de vie, l'état de santé général, la perte d'autonomie et l'augmentation du risque suicidaire. La méconnaissance de la dépression doit également être mise en parallèle avec son poids économique et ses conséquences. Les patients dépressifs sont en effet plus souvent hospitalisés et ils utilisent plus fréquemment les services médicaux que les autres, mais ils ne sont pas mieux traités pour autant. En médecine générale ou de premier recours, le dépistage et le traitement de la dépression chez la personne âgée restent difficiles, en raison notamment d'une sémiologie souvent atypique, avec la présence particulièrement fréquente de plaintes somatiques. Les critères diagnostiques traditionnels tels que présentés par le DSM-IV et la CIM-10 sont souvent difficiles à utiliser chez la personne âgée déprimée.

La difficulté à poser un diagnostic de certitude reste la principale raison pour laquelle la dépression de la personne âgée est insuffisamment diagnostiquée, alors que sa fréquence est élevée. Nous avons illustré la diversité des présentations cliniques que la dépression comporte, dans cette population.

La perte d'autonomie, qu'elle soit liée à un handicap physique ou au déclin intellectuel et/ou cognitif et l'isolement affectif, sont très dépressogènes et causes d'institutionnalisation.

Ainsi on constate que les troubles cognitifs dans la dépression de la personne âgée, qui sont pourtant la cause d'une résistance thérapeutique, sont insuffisamment pris en considération par l'ensemble des soignants.

Même si l'ECT reste le *gold standard* dans le traitement non pharmacologique de la dépression de la personne âgée, nous avons vu que la rTMS, de par l'absence d'anesthésie générale, le peu d'effets indésirables, la tolérance excellente, notamment cognitive, et son efficacité même après un échec de l'ECT, pourrait être une alternative fiable à l'ECT.

Notre travail reposait sur une étude prospective sur un petit nombre de cas qui tendait à rechercher si les troubles cognitifs, plus particulièrement les fonctions exécutives, sont un facteur limitant l'efficacité de la réponse thérapeutique.

Nous avons pu vérifier l'efficacité clinique à la fois thymique et sur le plan cognitif, malgré la présence des facteurs de mauvais pronostic, de l'emploi de l'ECT et de la rTMS. Leurs utilisations, leurs cibles et leurs paramètres peuvent être améliorés et mieux définis. Cependant nous disposons, dès à présent, de traitements non pharmacologiques efficaces dans cette catégorie de patients fragiles, comorbides, du 3° et 4° âge.

Les limites de notre travail sont dues au petit échantillon de cas, représenté par une unique population féminine avec des techniques d'ECT et de rTMS aux paramétrages peut-être non optimaux.

Cet étude de faisabilité pourrait contribuer à ouvrir des pistes de réflexion et de futures recherches pour tenter de déterminer ces facteurs prédictifs de résistance thérapeutique, et d'utiliser des évaluations neuro-psychologiques et d'études sur un plus grand nombre de cas. Chez une personne âgée, la prise en charge d'un état dépressif emprunte à différentes approches de soins et nécessite systématiquement la pluridisciplinarité. Nous pensons que l'emploi systématique dans chaque service de psychiatrie générale d'une évaluation neuro-psychologique est indispensable pour la compréhension et le développement de stratégies thérapeutiques adaptées à chaque patient.

La détermination de ces facteurs prédictifs cognitifs pourrait réduire la durée des épisodes, obtenir la rémission la plus complète possible, prévenir les récurrences, favoriser l'insight et consolider l'observance par l'emploi d'une action préventive ciblée sur les facteurs identifiés.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) - Belmin J. Particularités de la médecine des personnes âgées. In : Gériologie pour le praticien. Masson 2003; 3-7.
- (2) - Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. Arch. Gen.Psychiatr 2005;62:1097–106.
- (3) - Blazer DG. Depression in late life: Review and commentary. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci 2003;58:249–65.
- (4) -Clément JP, et al. Troubles de l’humeur. In : Psychiatrie du sujet âgé. Flammarion. Médecine- Sciences : Paris; 1999; 112-32.
- (5) - Frémont P. Les dépressions du sujet âgé. Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie (NPG) 2002; janvier-février : 4-16.
- (6) - Organisation mondiale de la Santé. Mental Health - Depression, OMS consulté en Janvier 2012
- (7) - Keller MB, Lavori PW, Klerman GL. Predictors of relapse in major depressive disorders. JAMA 1983; 250: 3299-304
- (8) - Fava M, Davidson KG. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. Psych Clin North Am 1996; 19: 179-200
- (9) - Alexopoulos, G. S; Seminar Depression in the elderly; Lancet 2005 Seminar, 365 : 1961-70
- (10) - Teresi J, Abrams R, Holmes D, Ramirez M, Eimicke J. Prevalence of depression and depression recognition in nursing homes. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2001; 36: 613–29.
- (11) - Palsson S, Ostling S, Skoog I. The incidence of first onset depression in a population followed from the age of 70 to 85. Psychol Med 2001; 31: 1159–68.
- (12) - Friedman et al- Correlates of Late-Life Major Depression: A Comparison of Urban and Rural Primary Care Patients; Am J Geriatr Psychiatry 2007; 15: 28–41
- (13) - Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: A review. Acta Psychiatr. Scand 2006;113:372–87.
- (14) - American psychiatric association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. Text-Revised (DSM-IV-TR2000). Traduction française. Paris : Masson, 2003.
- (15) - Bonin-Guillaume S ; Traitement pharmacologique de la dépression.Quoi de Neuf ? ; Repères en gériatrie,2008 ; 10: 14-16
- (16) -Judd LL,Akiskal HS; The clinical and public health relevance of current research on subthreshold depressive symptoms to elderly patients;Am J Geriatr Psychiatry ; 2002 ; 10 : 233-238
- (17) - Frémont P; Aspects cliniques de la dépression du sujet âgé; Psychol NeuroPsychiatr Vieillesse 2004 ; vol. 2 (Suppl. 1) : S19-S27

- (18) -Baldwin R ; Mood disorders : depressive disorders.In : R Jacoby, C Oppenheimer, T Denning, A Thomas;Oxford testbook of old age psychiatry;Oxford University Press; 2008 : 524-556
- (19) -Oxman TE, Barretht JE, Barretht J, Gerber P. Symptomatology of late- life minor depression among primary care patients. *Psychosomatics* 1990; 31: 174–80. 11
- (20) -Lyness JM, King DA, Cox C, Yoediono Z, Caine ED. The importance of subsyndromal depression in older primary care patients: prevalence and associated functional disability. *JAmGeriatr Soc* 1999; 47: 757–58.
- (21)-Young RC. Bipolar disorders. In: Roose S, Sackeim HA, eds. *Phenomenology of late life in affective disorders*. Oxford: Oxford University Press, 2003: 34–48
- (22) - Shulman KI, Tohen M, Satlin A, Gopinath M, Kalunian D. Mania compared with unipolar depression in old age. *Am J Psychiatry* 1993; 149: 341–45.
- (23) - Bartels SJ, Forester B, Miles KM, et al. Mental health service use by elderly patients with bipolar disorder and unipolar major depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000; 8: 160–66. 16
- (24) - Sajetovic M, Vernon L, Semple W. Clinical characteristics and health resource use of men and women veterans with serious mental illness. *Psych Serv* 1997; 48: 1461–63.
- (25)- Alexopoulos GS, Buckwalter K, Olin J, Martinez R, Wainscott C,Krishnan KR. Comorbidity of late-life depression: an opportunity for research in mechanisms and treatment. *Biol Psychiatry* 2002; 52:543–58.
- (26) - Luber MP, Meyers BS, Williams-Russo PG, et al. Depression and service utilization in elderly primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 169–76.
- (27) - McEwan BS. Mood disorders and allostatic load. *Biol Psychiatry* 2003;54: 200–07.
- (28) - Kung, H-S.; Hoyert, DL.; Xu, J.; Murphy, SL. Deaths: Final Data for 2005. *National Vital Statistics Reports*. 2008. 56(10)
- (29) - Minino AM, Arias E, Kochanek KD, Murphy SL, Smith BL. Deaths: final data for 2000. *Natl Vital Stat Rep* 2002; 50: 1–119
- (30) - Conwell Y, Duberstein PR, Caine ED. Risk factors for suicide in later life. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 193–204.
- (31) - Conwell Y, Duberstein PR, Cox C, Hermann J, Forbes N, Caine ED. Age differences in behaviors leading to completed suicide. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 1998; 6:122–6.
- (32) - Luoma JB, Martin CE, Pearson JL. Contact with mental health and primary care providers before suicide: A review of the evidence. *Am. J. Psychiatry* 2002 ; 159:909–16.
- (33) - Conwell Y, Duberstein PR, Herrmann JH, Caine ED. Relationship of age and axis I diagnoses in victims of completed suicide: a psychological autopsy study. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1001–08
- (34) - Beautrais AL. A case control study of suicide and attempted suicide in older adults. *Suicide Life Threat Behav* 2002; 2: 1–9.
- (35) -Murphy SL. Deaths: final data for 1998. *Natl Vital Stat Rep* 2000; 48: 1–105.
- (36) - Alexopoulos GS, Bruce ML, Hull J, Kakuma T. Clinical determinants of

suicidal ideation and behavior in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1048–53.

(37) - Fossati, P., Coyette, F., Ergis, A.-M., & Allilaire, J.-F. (2002). Influence of age and executive functioning on verbal memory of inpatients with depression. *Journal of affective disorders*, 68(2-3), 261-71.

(38) - Brown ES, Varghese FP, McEwen BS. Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? *Biol Psychiatry* 2004; 55: 1–9.

(39) - Lockwood KA, Alexopoulos GS, van Gorp WG. Executive dysfunction in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1119–26.

(40) -Elderkin-Thompson V, Kumar A, Bilker WB, et al. Neuropsychological deficits among patients with late-onset minor and major depression. *Arch Clin Neuropsychol* 2003; 18: 529–49.

(41) -Butters MA, Becker JT, Nebes RD, Zmuda MD, Mulsant BH, et al. Changes in cognitive functioning following treatment of late life depression. *Am. J. Psychiatry* 2000;157:1949–54.

(42)-Murphy CF, Alexopoulos GS. Longitudinal association of initiation/perseveration and severity of geriatric depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11: 1–7.

(43) - Nebes RD, Pollock BG, Houck PR, et al. Persistence of cognitive impairment in geriatric patients following antidepressant treatment:a randomized, double-blind clinical trial with nortriptyline and paroxetine. *J Psychiatr Res* 2003; 37: 99–108.

(44) - Meyers B. Geriatric delusional depression. *Clin Geriatr Med*; 1992 ; 8 : 299-308

(45) - Féline A. Les dépressions hostiles. In : Féline A, Hardy P, eds. *La dépression, étude. Médecine et psychothérapie*. Paris : Masson, 1995.

(46) - Shoevers RA et al.;Comorbidity and risk patterns of depression,generalized anxiety disorder and mixed anxiety-depression in later life:results from the AMSTEL study;*Int J Geriatr Psychiatry*;2003;18 : 994-1001

(47) - Van Reekum R, Simard M, Clarke D, Binns MA, Conn D. Late-life depression as a possible predictor of dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999 ; 7 : 151-9.

(48) - Alexopoulos GS, , Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. Vascular depression hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997 ; 54 : 915-22.

(49) - Mulsant BH, Ganguli M; Epidemiology and diagnosis of depression in late-life. *J Clin Psychiatry*;1999; 60(suppl 20):9–15.

(50) - Alexopoulos GS. Clinical and biological findings in late-onset depression. In: Tasman A, Goldfinger SM, Kaufmann CA, eds.*American psychiatric press review of psychiatry*. Washington:American Psychiatric Press, 1990: 249–62.

(51) - Almeida OP et al; Depression with late onset is associated with right frontal lobe atrophy;*Psychol Med*; 2003; 33:675-681

(52) - Grace J,O'Brien JT;Association of life events and psychosocial factors with early but not late onset depression in the elderly: implications for possible different aetiology; *Int J Geriatr Psychiatry*; 2003; 18: 473-478

- (53) - Conwell Y, Nelson JC, Kim KM, Majure CM. Depression in late life: age of onset as marker of a subtype. *J Affect Disord* 1989;17: 189–95.
- (54) - Greenwald BS, Kramer-Ginsberg E. Age of onset in geriatric depression: relationship to clinical variables. *J Affect Disord* 1988; 1561–68.
- (55) - Alexopoulos GS, Young RC, Meyers BS. Geriatric depression: age of onset and dementia. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 141–45.
- (56) - Alexopoulos GS, Young RC, Shindlecker R. Brain computed tomography in geriatric depression and primary degenerative dementia. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 591–99.
- (57) - Jacoby RJ, Levy R. Computed tomography in the elderly,3: affective disorder. *Br J Psychiatry* 1980; 136: 270–75.
- (58) -Kalayam B, Meyers BS, Kakuma T, et al. Age of onset of geriatric depression and sensorimotor hearing deficits. *Biol Psychiatry* 1995 : 38: 649–58.
- (59) - Nubukpo P, Hartmann J,Clément JP ; Rôle de la personnalité dans la dépression du sujet âgé : différence entre dépression avec ou sans antécédents ;*Psychol NeuroPsychiatr Vieil* ; 2005 ; 3 (1) : 63-9
- (60) - Hazif-Thomas C, Bouché C, Thomas P ;Spécificités de la dépression du sujet âgé ;*La Revue de Gériatrie*; 2004; 29:751-756
- (61) - Alexopoulos, G. S., Schultz, S. K., & Lebowitz, B. D. . Late-Life Depression : A Model for Medical Classification. *Biol Psychiatry* ; 2005; 58 : 283–289.
- (62) - Hazif-Thomas C,Thomas P ;Démotivation du sujet âgé,dépression conative et renoncement au plaisir ; *Études sur la mort*, 2009, n° 135, 57-76.
- (63) - Deci EL,Ryan RM ; A motivational approach to self: integration in personality ; *Nebr Symp Motiv* ; 1990 ; 38 : 237-288
- (64) - Chantoin S, Hazif-Thomas C, Billon R, Thomas P ; Développement d'une échelle de démotivation chez la personne âgée; *Encéphale*; 2001 ; 27 : 450-458
- (65) - Cummings JL, McPherson S; Neuropsychiatric assessment of Alzheimer's disease and related dementias ; *Aging*; 2001 ; 13: 240-246
- (66) - Clément JP, Nubuko Ph,Bonin-Guillaume S; Pathologie dépressive; *Psychiatrie de la personne âgée* ; Médecine-Sciences, Flammarion;2010 ;141-158
- (67) - Starkstein Se, Leentjens AF ; The nosological position of apathy in clinical practice; *J Neurol Neurosurg Psychiatry* ; 2008 ; 79:1088-92
- (68) - Mega MS, Cummings JL. Frontal-Subcortical Circuits and Neuropsychiatric Disorders ; *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* ;1994 ; 6: 358-370
- (69) - Royall DR ; Some “depressive” symptoms may not imply depression ; *J Am Geriatr Soc* ;1997 ;45: 891-892
- (70) - Robert P, Onyike CU, Leentjens AF et al ; Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders; *Eur Psychiatry* ; 2009 ; 24 : 98-104
- (71) - Dujardin, K ; Échelle lilloise d’apathie – Lille apathy rating scale (LARS). *Pratique Neurologique- FMC,Elsevier* ;2010 ;1(1) :16-30.

- (72) - Sockeel P, Dujardin K et al ; The Lille apathy rating scale (LARS) a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease ; J Neurol Neurosurg Psychiatry ; 2006; 77: 579-84
- (73) - Dujardin K, Sockeel P et al;The Lille Apathy Rating Scale : validation of a caregiver-based version; Mov Disord ; 2008 ; 23: 845-9
- (74) - Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, et al. Apathy is not depression. J Neuropsychiatry Clin Neurosci ; 1998 ; 10 (3) : 314-9.
- (75) - Van Reekum R, Stuss DT, Ostrander L ; Apathy: why care? J Neuropsychiatry Clin Neurosci ; 2005 ; 17: 7-19.
- (76) - Andersson S, Krogstad JM, Finset A ; Apathy and depressed mood in acquired brain damage: relationship to lesion localization and psychophysiological reactivity. Psychol Med ; 1999; 29: 447-456.
- (77) - Starkstein SE, Ingram L, Garau ML, Mizrahi R ; On the overlap between apathy and depression in dementia ; J Neurol Neurosurg Psychiatry; 2005 ; 76: 1070-1074.
- (78) - Benoit M, Robert, P ; Aspects cliniques et neurophysiologiques de la dépression et de l'apathie ; 2008 ;33 (3) 853-855.
- (79) - Baldwin RC, O'Brien J. Vascular basis of late onset depressive episode.Br J Psychiatry 2002;180:157–60.
- (80) - Krishnan KRR, Hays JC, Blazer DG. MRI-defined vascular depression. Am J Psychiatry 1997; 154: 497–500.
- (81) - Carney RM, Freedland KE. Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. Biol. Psychiatry 2003 : 54:241–7.
- (82) - Robinson RG. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease prevention. Biol Psychiatry 2003 : 54: 376–87.
- (83) - Lebert F; La dépression vasculaire: évolution des malades et des concepts;Ann Méd Psychol; 2004; 162: 297-300
- (84) - Simpson S, Baldwin RC, Jackson A, et al. Is subcortical disease associated with a poor response to antidepressant treatment? Neurological, neuropsychological, and neuroimaging findings. Psychol Med 1998;28:1015–26.
- (85) - Hickie I, Scott E, Wilhelm K, et al. Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging in patients with severe depression: A longitudinal evaluation. Biol Psychiatry 1997;42:367–74.
- (86) - Alexopoulos GS, Kiosses DN, Klimstra S, Kalayam B, Bruce ML. Clinical presentation of the “depression-executive dysfunction syndrome” of late life. Am J Geriatr Psychiatry 2002; 10: 98–102.
- (87) - Simpson S, Baldwin RC, Jackson A, Burns AS. Is subcortical disease associated with poor response to antidepressants? Neurological, neuropsychological and neuroradiological findings in late-life depression. Psychol Med 1998; 28: 1015–26.
- (88) - Kalayam B, Alexopoulos G. Prefrontal dysfunction and treatment response in geriatric depression. Arch Gen Psychiatry 1999 : 56: 713–18.
- (89) - Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression. Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 285–90.

- (90) - Alexopoulos GS, Kiosses DN, Murphy C, Heo M. Executive dysfunction, heart disease burden, and remission of geriatric depression. *Neuropsychopharmacology* 2004 ; 29 : 2278–84.
- (91) - Alexopoulos GS et al.; Anterior cingulate dysfunction in geriatric depression ; *Int J Geriatr Psychiatry* : 2008 : 23: 347-355
- (92) - Ehrt U, Brønnick K, Leentjens AF, Larsen JP, Aarsland D. Depressive symptom profile in Parkinson's disease: A comparison with depression in elderly patients without Parkinson's disease. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2006 : 21:252–8.
- (93) - Marsh L, McDonald WM, Cummings J, Ravina B, NINDS/NIMH Work Group on Depression and Parkinson's Disease. Provisional diagnostic criteria for depression in Parkinson's disease: Report of an NINDS/NIMH Work Group. *Mov. Disord*; 2006 : 21:148–58.
- (94) - Gallo JJ, Anthony JC, Muthén BO. Age differences in the symptoms of depression: A latent trait analysis. *J. Gerontol* 1994 : 49:P251–64. [PubMed: 7963280]
- (95) - Christensen H, Jorm AF, Mackinnon AJ, Korten AE, Jacomb PA, et al. Age differences in depression and anxiety symptoms: A structural equation modelling analysis of data from a general population sample. *Psychol. Med* 1999 : 29:325–39.
- (96) -Butters MA, Whyte EM, Nebes RD, Begley AE, Dew MA, et al. The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 2004 : 61:587–95.
- (97) - Gallo JJ, Cooper-Patrick L, Lesikar S. Depressive symptoms of whites and African Americans aged 60 years and older. *J. Gerontol. B Psychol. Sci. Soc. Sci* 1998;53:P277–86.
- (98) - Kockler M, Heun R. Gender differences of depressive symptoms in depressed and nondepressed elderly persons. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2002;17:65–72.
- (99) - Lleshi V, Bizzozzero T; La dépression du sujet âgé ; *Rev Med Suisse* : 2009 : 5 : 1785-9
- (100) - A Fiske, J Loebach Wetherell, and Margaret Gatz. Depression in Older Adults *Annu Rev Clin Psychol.* 2009 ; 5: 363–389
- (101) - Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, Pedersen NL. Personality and major depression: A Swedish longitudinal population-based twin study. *Arch. Gen. Psychiatry* 2006;63:1113–20.
- (102) - Tiemeier H. Biological risk factors for late life depression. *Eur. J. Epidemiol* 2003;18:745–50.
- (103) - Carney RM, Freedland KE. Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. *Biol. Psychiatry* 2003 : 54:241–7.
- (104) - Krishnan KR. Biological risk factors in late life depression. *Biol. Psychiatry* 2002;52:185–92.
- (105) Li C, Ford ES, Strine TW, Mokdad AH. Prevalence of depression among U.S. adults with diabetes: Findings from the 2006 behavioral risk factor surveillance system. *Diabetes Care* 2008;31:105–7.

- (106) - Golden SH, Lazo M, Carnethon M, Bertoni AG, Schreiner PJ, et al. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA* 2008;299:2751–9.
- (107) - Maraldi C, Volpato S, Penninx BW, Yaffe K, Simonsick EM, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and incident depressive symptoms among 70-to 79-year-old persons: The health, aging, and body composition study. *Arch. Intern. Med* 2007;167:1137–44.
- (108) - Engum A. The role of depression and anxiety in onset of diabetes in a large population-based study. *J. Psychosom. Res* 2007;62:31–8.
- (109) - Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: An updated review. *Aust N Z J Psychiatry* 2001;35:776–81.
- (110) - Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: Systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Arch. Gen. Psychiatry* 2006;63:530–8.
- (111) - Green RC, Cupples LA, Kurz A, Auerbach S, Go R, et al. Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE Study. *Arch. Neurol* 2003;60:753–9.
- (112) - Geda YE, Knopman DS, Mrazek DA, Jicha GA, Smith GE, et al. Depression, apolipoprotein E genotype, and the incidence of mild cognitive impairment: a prospective cohort study. *Arch. Neurol* 2006 : 63:435–40.
- (113) - Park JH, Lee SB, Lee TJ, Lee DY, Jhoo JH, et al. Depression in vascular dementia is quantitatively and qualitatively different from depression in Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord* 2007 : 23:67–73.
- (114) - Reijnders JS, Ehrt U, Weber WE, Aarsland D, Leentjens AF. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov. Disord* 2008 : 23:183–9.
- (115) - Ravina B, Camicioli R, Como PG, Marsh L, Jankovic J, et al. The impact of depressive symptoms in early Parkinson disease. *Neurology* 2007 : 69:342–7.
- (116) - Wouts L, Oude Voshaar RC, Bremmer MA, Buitelaar JK, Penninx BW, Beekman AT. Cardiac disease, depressive symptoms, and incident stroke in an elderly population. *Arch. Gen. Psychiatry* 2008 : 65:596–602.
- (117) - Ishihara L, Brayne C. A systematic review of depression and mental illness preceding Parkinson's disease. *Acta Neurol. Scand* 2006;113:211–20.
- (118) - Naarding P, Schoevers RA, Janzing JG, Jonker C, Koudstaal PJ, Beekman AT. A study on symptom profiles of late-life depression: The influence of vascular, degenerative and inflammatory risk- indicators. *J. Affect. Disord* 2005;88:155–62.
- (119) - Wetherell JL, Gatz M, Pedersen NL. A longitudinal analysis of anxiety and depressive symptoms. *Psychol. Aging* 2001;16:187–95.
- (120) - Hettema JM, Kuhn JW, Prescott CA, Kendler KS. The impact of generalized anxiety disorder and stressful life events on risk for major depressive episodes. *Psychol. Med* 2006 : 36:789–95.
- (121) - Beekman AT, de Beurs E, van Balkom AJ, Deeg DJ, van Dyck R, van Tilburg W. Anxiety and depression in later life: Co-occurrence and communality of risk factors. *Am. J. Psychiatry* 2000 : 157:89–95.

- (122) - Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, Schulberg HC, Dew MA, et al. Comorbid anxiety disorders in depressed elderly patients. *Am. J. Psychiatry* 2000;157:722–8.
- (123) - Andreescu C, Lenze EJ, Dew MA, Begley AE, Mulsant BH, et al. Effect of comorbid anxiety on treatment response and relapse risk in late-life depression: controlled study. *Br. J. Psychiatry* 2007 : 190:344–9.
- (124) - Jeste ND, Hays JC, Steffens DC. Clinical correlates of anxious depression among elderly patients with depression. *J. Affect. Disord* 2006;90:37–41.
- (125) - De Luca AK, Lenze EJ, Mulsant BH, Butters MA, Karp JF, et al. Comorbid anxiety disorder in late life depression: Association with memory decline over four years. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2005;20:848–54.
- (126) - Cole MG, Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Psychiatry* 2003;160:1147–56.
- (127) - Lichstein KL, Stone KC, Nau SD, McCrae CS, Payne KL. Insomnia in the elderly. *Sleep Med. Clin* 2006;1:221–9.
- (128) - Perlis ML, Smith LJ, Lyness JM, Matteson SR, Pigeon WR, et al. Insomnia as a risk factor for onset of depression in the elderly. *Behav. Sleep Med* 2006;4:104–13.
- (129) - Manber R, Edinger JD, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Kuo TF, Kalista T. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep* 2008 :31:489–95.
- (130) - Butterworth P, Gill SC, Rodgers B, Anstey KJ, Villamil E, Melzer D. Retirement and mental health: Analysis of the Australian national survey of mental health and well-being. *Soc. Sci. Med* 2006;62:1179–91.
- (131) - Lenze EJ, Minin JC, Ferrell RE, Pollock BG, Skidmore E, et al. Association of the serotonin transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR) genotype with depression in elderly persons after hip fracture. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2005;13:428–32.
- (132) - Mazure CM, Maciejewski PK, Jacobs SC, Bruce ML. Stressful life events interacting with cognitive/ personality styles to predict late-onset major depression. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2002;10:297– 304.
- (133) - Prigerson HG, Frank E, Kasl SV, Reynolds CF, Anderson B, et al. Complicated grief and bereavement-related depression as distinct disorders: Preliminary empirical validation in elderly bereaved spouses. *Am. J. Psychiatry* 1995 : 152:22–30.
- (134) - Zisook S, Kendler KS. Is bereavement-related depression different than non-bereavement-related depression? *Psychol. Med* 2007;37:779–94.
- (135) - Umberson D, Wortman CB, Kessler RC. Widowhood and depression: Explaining long-term gender differences in vulnerability. *Journal of Health and Social Behavior* 1992;33:10–24.
- (136) - Nolen-Hoeksema S, Ahrens C. Age differences and similarities in the correlates of depressive symptoms. *Psychol. Aging* 2002;17:116–24.
- (137) - Martire LM, Stephens MAP, Druley JA, Wojno WC. Negative reactions to received spousal care: Predictors and consequences of miscarried support. *Health Psychol* 2002 : 21:167–76.

- (138) - Fiske A, Gatz M, Pedersen NL. Depressive symptoms and aging: The effects of illness and non-health related events. *J. Gerontol. B Psychol. Sci. Soc. Sci* 2003 : 58:P320-8.
- (139) - Mojtabai R, Olfson M. Major depression in community-dwelling middle-aged and older adults: Prevalence and 2-year and 4-year follow-up symptoms. *Psychol. Med* 2004;34:623-34.
- (140) - Neupert SD, Almeida DM, Charles ST. Age differences in reactivity to daily stressors: The role of personal control. *J. Gerontol. B Psychol. Sci. Soc. Sci* 2007 : 62:P216-25.
- (141) - Chow SM, Hamagami F, Nesselroade JR. Age differences in dynamical emotion-cognition linkages. *Psychol Aging* 2007;22:765-80.
- (142) - Carstensen LL, Fung HH, Charles ST. Socioemotional selectivity theory and the regulation of emotion in the second half of life. *Motivation and Emotion* 2003;27 : 103-23.
- (143) - Wrosch C, Schulz R, Miller GE, Lupien S, Dunne E. Physical health problems, depressive mood, and cortisol secretion in old age: Buffer effects of health engagement control strategies. *Health Psychol* 2007 : 26:341-9.
- (144) - Vorspan F, Fossati P. Rémission, rechute et récurrence des épisodes dépressifs majeurs : définitions et conséquences pour la durée des traitements. *Nervure* 2003; 16: S3-6.
- (145) - American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). *Am J Psych* 2000 : 157 : 1-45.
- (146) - Reynolds CF, 3rd, Dew MA, Pollock BG, *et al.* Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 1130-8
- (147) - Clément JP *et al.* ; Mini-GDS chez les patients âgés suivis en médecine générale. *Encéphale* ; 2001 : 27 : 329-337
- (148) - Clément JP *et al.* ; Detection of dépression in elderly hospitalized patients in emergency wards in France using the CES-D and the mini-GDS : preliminary experiences. *Int J Geriatr Psychiatry* : 1999 : 14 : 373-378
- (149) - Clément JP *et al.* ; Mise au point et contribution à la validation de la version française brève de la geriatric depression scale de Yesavage ; *Encéphale* : 1997 : 23 : 91-99
- (150) - Prado-Jean A, Bénissan-Tevi LA, Nubukpo P *et al.* ; Development and validation of an instrument to detect dépression in nursing homes ; *Nursing Homes Depression Inventory (NH-DI)* ; *Am J Psychiatry* : 2009 : submitted
- (151) - Bon usage des médicaments des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte ; Agence française de sécurité Sanitaire des Produits de Santé ; octobre 2006
- (152) - Alexopoulos GS; Vascular depression : a new view of late-onset depression ; *Dialogues Clin Neurosci*; 1999 ; 1 : 68-80
- (153) - Alexopoulos GS; The depression-executive dysfunction syndrome of late life : a specific target for D3 agonists ? ; *Am J Psychiatry* ; 2001; 9: 22-29
- (154) - Reynolds CF, Lebowitz BD, Schneider LS ; The NIH consensus development conference on the diagnosis and treatment of depression in late life : an overview ; *Psychopharmacol Bull*;1993 : 29: 83-85

- (155) - Mialet J-P, Pope HG, Yurgelun-Todd D (1996): Impaired attention in depressive states: A non-specific deficit? *Psychol Med* 26:1009–1020.
- (156) - Stip E, Lussier I, Babai M, Fabian JL, Link C; Seroquel and cognitive improvement in patients with schizophrenia; *Biol. Psychiatry*; 1996 ;40: 434–435
- (157) - Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exper Psychol*, 1935 ; 18 : 643-62
- (158) - Tulving E, Schacter DL. Les systèmes de mémoire chez l'animal et chez l'homme (Trad. B. Deweer). 1996, Solal, Marseille.
- (159) - Tulving E ; Organization of memory: Quo vadis? In Gazzaniga MS (ed.), *The Cognitive Neurosciences*, MIT Press, Cambridge, MA;1995 ; 839-847
- (160) - Squire LR, Kandel ER. La mémoire : de l'esprit aux molécules. Bruxelles: De Boeck Université; 2002.
- (161) - Baddeley A. La mémoire humaine : théorie et pratique. Grenoble: Presses Universitaires de Grenoble; 1993
- (162) - Cambier J, Verstichel P. Le cerveau réconcilié. Précis de neurologie cognitive. Paris: Masson; 1998.
- (163) - Cohen NJ, Squire LR. Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science* 1980;210:207–10
- (164) - Graf, P, Schacter, D.L; Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*; 1985; 11: 501-518.
- (165) - Van der Linden M. Les troubles de la mémoire. Liège: Mardaga; 1989.
- (166) - Kalaska JF, Crammond DJ. Cerebral cortical mechanisms of reaching movements. *Science* 1992; 255:1517–1523.
- (167) - Kornhuber HH. Motor functions of cerebellum and basal ganglia: the cerebello-cortical saccadic (ballistic) clock, the cerebellonuclear hold regulator, and the basal ganglia ramp (voluntary speed smooth movement) generator. *Kybernetik* 1971;8:157–162
- (168) - Shallice, T. Specific impairments of planing. *Phil Trans R Soc Lond B* 1982 ; 298, 199-209
- (169) - Seron X, Van der Linden M, André P. *Traité de Neuropsychologie*, Tome 1. Solal, 2000
- (170) - Dubois B, Slachetsky A, Litvan I et al. The FAB : a frontal assessment at bedside. *Neurology* 2000 ; 55 : 1621-26.
- (171) - Army Individual Test Manual of directions and scoring. War Department, Adjutant General's Office, Washington, DC, 1944.
- (172) - Terro F, Yardin C et al. ; Changements structuraux dans le cerveau vieillissant ; *Psychiatrie de la personne âgée ; Médecine sciences*, Flammarion ; 2010 ; p.41-57
- (173) - Valleix D, La maladie d'Alzheimer ou la chute de l'empire néocortical à l'âge de raison ; *Morphologie* ;2007 ;91 :189-198
- (174) - Nagy Z, Hubbard P. *Neuropathology*. In: R Jacoby, C Oppenheimer, T Denning, A Thomas; *Oxford textbook of old age psychiatry*. Oxford University Press; 2008 :67-83
- (175) - Courchesnes et al. ; Normal brain development and aging : quantitative analysis at in vivo MR Imaging in healthy volunteers ; *Radiology* ; 2000; 216 :672-682
- (176) - Salat DH, Buckner RL et al. ; Thinning of the cerebral cortex in aging ; *Cerebral Cortex* ; 2004 ; 14 :721-730

- (177) - Bartzokis G et al. ;White matter structural integrity in healthy aging adults and patients with Alzheimer disease : a magnetic résonance Imaging study ; Arch Neurol ; 2003; 60 :393-398
- (178) - Gunning-Dixon FM, Raz N ; The cognitive corrélâtes of white matter abnormalities in normal aging : a quantitative review ; Neuropsychology ; 2000 ; 14 : 224-232
- (179) - Terry RD et al ; Cell death or synaptic loss in Alzheimer disease ; J Neuropathol Exp Neurol ;2000 ; 59 : 1118-1119
- (180) - Wallace DC ;A mitochondrial paradigm of metabolic and dégénérative diseases, aging, and cancer : a dawn for evolutionary médecine ; Ann Rev Genet ; 2005 ; 39 : 359-407
- (181) - Derouesné C, Gély-Nargeot MC ; Approche psychologique du vieillissement cérébral ;Neurodégénérescence et vieillissement cérébral ; Marseille, Solal ; 2004 ; p.77-95
- (182) - Moroni C, Gély-Nargeot MC ; Modifications cognitives liées à l'âge ; Psychiatrie de la personne âgée ; Médecine sciences, Flammarion ; 2010 ; p.67-74
- (183) - Reuters-Lorenz PA et al ;Brain aging : reorganizing discoveries about the aging mind ; Curr opin Neurobiol ; 2005 ; 15 : 245-251
- (184) - Christensen H et al. ; Education and decline in cognitive performance : compensatory but not protective ; Int J Geriatr Psychiatry ; 1997 ; 12 : 323-330
- (185) - Stern Y ; What is cognitive reserve ? Theory and research application of the reserve concept ; J Int Neuropsychol Soc ; 2002 ; 8 : 448-460
- (186) - Dolcos F and al.;Hemispheric asymmetry and aging : right hemisphere decline or asymmetry reduction; Neurosci Biobehav Rev ; 2002 ; 26: 819-825
- (187) - Ardila A. ; Normal aging increases cognitive heterogeneity : analysis of dispersion in AIS-III scores across age ; Arch Clin Neuropsychol; 2007; 22: 1003-1011
- (188) - West RL. ; An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging ; Psychol Bull ; 1996 ; 120 : 272-292
- (189) - Miyake and al. ; The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex « frontal lobe » tasks : a latent variable analysis; Cognit Psychol ; 2000 ; 41: 49-100
- (190) - Rodriguez-Aranda C and al. ; The frontal hypothesis of cognitive aging : factor structure and age effects on four frontal tests among healthy individuals; J Genet Psychol ; 2006 ; 167: 269-287
- (191) - Etienne V and al. ; Evolution du contrôle exécutif au cours du vieillissement normal ; Rev Neurol; 2008 ; 164 : 1010-1017
- (192) - Crawford JR and al; The executive decline hypothesis of cognitive aging : do executive deficits qualify as differential deficits and do they mediate age-related memory decline?;Aging Neuropsychol Cogn;2000 ; 7: 9-31
- (193) - Tulving E; Concept of memory;In:E.Tulving,FIM Craik ;The Oxford handbook of memory;New York; Oxford University Press;2000 : 33-43
- (194) - Mikels JA and al. ; Divergent trajectories in the aging mind : changes in working memory for affective versus visual information with age ; Psychol Aging ; 2005 ; 20 : 542-553
- (195) - Luo L, Craik FI ; Aging and memory:a cognitive approach ; Can J Psychiatry ; 2008 ; 53:346-353
- (196) - LaBerge D.; Attention Processing ; Cambridge,Harvard University Press ; 1995 ; 262 pages.
- (197) - Sieroff E, Piquard A; Attention et vieillissement;Psychol Neuropsychiatr Vieil ; 2004 ; 2 : 257-269

- (198) - Berardi A and al.; Overall vigilance and sustained attention decrements in healthy aging. *Exp Aging Res* ; 2001 ; 27:19-39
- (199) - Verhaeghen P, Cerella J ; Aging, executive control and attention : a review of meta-analyses; *Neurosci Biobehav Rev*; 2002 ; 26 : 849-857
- (200) - Anstey K, Christensen H; Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age : a review; *Gerontology* ; 2000 ; 46 : 163-177
- (201) - Mather M and al ; Amygdala responses to emotionally valenced stimuli in older and younger adults; *Psychol Sci* ; 2004 ; 15 : 259-263
- (202) - Mather M and al; Aging and attentional biases for emotional faces; *Psychol Sci* ; 2003 ; 14 : 409-415
- (203) - Feinberg T, Goodman B ; Affective illness, dementia and pseudodementia ; *J Clin Psychiatry* ; 1984 ; 45: 99-103
- (204) - Pancrazi MP ; La dépression dans la maladie d'Alzheimer; *Rev Geriatr* ; 2002; 27: 202-206
- (205) - Thomas P, Hazif-Thomas C; Dépression, présentation clinique et diagnostic chez la personne âgée ; *Rev Geriatr*; 2003 ; 28 : 247-258
- (206) - Paterniti SS, Verdier-Taillefer MH et al; Depressive symptoms and cognitive decline in elderly people ; *Br J Psychiatry* ;2002 ; 181:406-410
- (207) - Wilson RS, Barnes LL, Mendes de Leon CF et al ; Depressive symptoms, cognitive decline, and risk of AD in older persons ; *Neurology* ;2002; 59:364-370
- (208) - Lyketsos CG ; Neuropsychiatric symptoms (behavioral and psychological symptoms of dementia) and the development of dementia treatments ; *Int Psychogeriatr* ;2007 ; 19:409-420
- (209) - Merriam AE, Aronson MK et al; The psychiatric symptoms of Alzheimer's disease; *J Am Geriatr Soc* ; 1988 ; 36 : 7-12
- (210) - Thomas P, Clément JP, Hazif-Thomas C, Léger JM; Alzheimer's disease and negative symptoms; *Int J Geriatr Psychiatry* ;2001 ; 16 : 192-202
- (211) - Cummings JL ; Cognitive and behavioral heterogeneity in Alzheimer's disease : seeking the neurobiological basis ; *Neurobiol Aging* ;2000 ; 21 : 845-861
- (212) - Lyketsos CG, Olin J ; Depression in Alzheimer's disease in the U.S. Population : prevalence estimates using the 2000 Census ; *Arch Neurol* ; 2003 ; 60 : 1119-22
- (213) - Ritchie K, Touchon J, Ledésert B; Progressive disability in senile dementia is accelerated in the presence of depression ; *Int J Geriatr Psychiatry* ;1998 ; 13:459-461
- (214) - Ballard C, Lowery K et al; Impact of behavioral and psychological symptoms of dementia on caregivers ; *Int Psychogeriatr* ;2000 ; 12:93-105
- (215) - Clément JP. La clinique de la dépression et de la démence du sujet âgé. *Actual Med Intern Psychiatr* 1994;175:2740-3.
- (216) - Wragg RE, Jeste DV. Overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 577-89.
- (217) - Sobin C, Sackheim HA. Psychomotor symptoms of depression. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 4-17.
- (218) - Olin JT, Schneider LS, Katz IR, Meyers BS, Alexopoulos GS, et al. Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2002;10:125-8.
- (219) - Park JH, Lee SB, Lee TJ, Lee DY, Jhoo JH, et al. Depression in vascular dementia is quantitatively and qualitatively different from depression in Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord* 2007;23:67-73

- (220) - Baudic S, Traykov L, Rigaud AS, Césaro P; Place and role of neuropsychological exam in elderly depression ; *La Revue de médecine interne* ;2005; 26(8), 637–42.
- (221) - Lleshi V, Bizzozzero T; La dépression du sujet âgé ; *Rev Med Suisse* ;2009 ;5 : 1785-9
- (222) - Lezak M. *Neuropsychological Assessment*. Oxford: HDI Publishers; 1995.
- (223) - Boone KB, Lesser IM, Miller BL, Wohl M, Berman N, Lee A, et al; Cognitive functioning in older depressed outpatients: relationship of presence and severity of depression to neuropsychological test scores. *Neuropsychology*; 1995; 9:390–398.
- (224) - Lichtenberg PA, Ross T, Millis SR, Manning CA; The relationship between depression and cognition in older adults: a cross-validation study; *J Gerontol B Psych Sci Soc Sci*; 1995; 50:25–32
- (225) - Raskin A; Partialing out the effects of depression and age on cognitive functions: experimental data and methodological issues; In: Poon LW, editor. *Handbook for Clinical Memory Assessment of Older Adults*. Washington, DC: American Psychological Association; 1986; 244–256.
- (226) - Sheline, Y. I., Barch, D. M., Garcia, K., Gersing, K., Pieper, C., Welsh-Bohmer, K., Steffens, D. C., et al.. Cognitive function in late life depression: relationships to depression severity, cerebrovascular risk factors and processing speed. *Biological psychiatry*; 2006; 60(1), 58–65.
- (227) - Benoit, M.; Recurrent depression in the elderly: what cognitive prognosis?; *L'Encéphale* ; 2010; 36(5): 132-5.
- (228) - Bowley et al. Low Glial Numbers in the Amygdala in Major Depressive Disorder. *Biol Psychiatry*; 2002 ; 52 : 404-12.
- (229) - Harrisson. The neuropathology of primary mood disorder. *Brain* 2002 ; 125 : 1428-49.
- (230) - Janssen et al. Hippocampal Changes and White Matter Lesions in Early-Onset Depression. *Biol Psychiatry*; 2004 ; 56 : 825-31.
- (231) - Manji et al. The cellular neurobiology of depression. *Nature medicine*; 2001 ; 7 (5) : 541-7
- (232) - Öngur et al. Glial reduction in the subgenual prefrontal cortex in mood disorders. *Neurobiology*; 1998 ; 95 : 13290-5.
- (233) - Rajkowska. Postmortem studies in mood disorders indicate altered numbers of neurons and glial cells. *Biol Psychiatry*; 2000 ; 48 : 766-77.
- (234) - Jouvent, R.; Enjeu neuro-cognitif de la dépression. *L'Encéphale*; 2007; 33(4), 713-715.
- (235) - Macqueen et al. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *PNAS*; 2003 ; 100 (3) : 1387-92.
- (236) - Sheline et al. Untreated Depression and Hippocampal Volume Loss. *Am J Psychiatry* 2003 ; 160 : 1516-8.
- (237) - Stockmeier et al. Cellular changes in the postmortem hippocampus in major depression. *Biol Psychiatry*; 2004 ; 56 : 640-50.

- (238) - Sapolsky RM. Stress, Glucocorticoids, and Damage to the Nervous System : The Current State of Confusion. *Stress*; 1996 ; 1:1-19.
- (239) - Baldwin RC, Gallagher A, Gurlay M, et al. Prognosis of late life depression : a three-year cohort study of outcome and potential predictors. *Int J Geriatr Psychiatry*; 2006 ; 21:57-63.
- (240) - Brodaty H, Luscombe G, Parker G, et al. Early and late onset depression in old age : different aetiologies, same phenomenology. *J Affect Disord*; 2001 ; 66 : 225-36.
- (241) - Basso, Bornstein. Relative Memory Deficits in Recurrent Versus First-Episode Major Depression on a World-List Learning Task. *Neuropsychology*; 1999 ; 13 (4) : 557-63.
- (242) - Lampe et al. Effects of recurrent major depressive disorder on behavior and cognitive function in female depressed patients. *Psychiatry Research*; 2004, 125 : 73-9
- (243) - Nandrino et al. Autobiographical memory in major depression : a comparison between first-episode and recurrent patients. *Psychopathology*; 2002 ; 35 : 335-40.
- (244) - Degl'Innocenti A, Agren H, Backman L; Executive deficits in major depression; *Acta Psychiatr Scand*;1998; 97:182–188.
- (245) - Nebes RD, Butters MA, Mulsant BH, Pollock BG, Zmuda M, Houck PR, Reynolds CF; Decreased working memory and processing speed mediate cognitive impairment in geriatric depression. *PsycholMed*; 2000; 30:679– 691.
- (246) - Salthouse TA, Aging and measures of processing speed; *Biol Psychology*; 2000; 54:35–40.
- (247) - Richard-Devantoy, S., Jollant, F., Kefi, Z., Turecki, G., Olié, J. P., Annweiler, C., Beauchet, O. et al ; Deficit of cognitive inhibition in depressed elderly: a neurocognitive marker of suicidal risk. *Journal of affective disorders* ; 2012 ;140(2), 193–9.
- (248) - Reynolds CF, 3rd, Dew MA, Pollock BG, et al. Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med*; 2006 ; 354 : 1130-8.
- (249) - Markowitz J, Brown R, Sweeney J, Mann JJ. Reduced length and cost of hospital stay for major depression in patients treated with ECT. *American Journal of Psychiatry* ; 1987; 144:1025–1029
- (250) - Olfson M, Marcus S, Sackeim HA, Thompson J, Pincus HA. Use of ECT for the inpatient treatment of recurrent major depression. *American Journal of Psychiatry* ; 1998; 155:22–29
- (251) - Rubin EH, Kinscherf DA, Wehrman SA. Response to treatment of depression in the old and very old. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* ; 1991; 4:65–70
- (252) - Manly DT, Oakley SP, Jr., Bloch RM. Electroconvulsive therapy in old-old patients. *American Journal of Geriatric Psychiatry* ; 2000; 8:232–236
- (253) - O'Connor MK, Knapp R, Husain M, Rummans TA, Petrides G, Smith G, Mueller M, Snyder K, Bernstein H, Rush AJ, Fink M, Kellner C. The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a C.O.R.E. Report. *American Journal of Geriatric Psychiatry* ; 2001; 9:382–390
- (254) - Van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WJ, Beekman AT. The efficacy and safety of ECT in depressed older adults: a literature review. *Int J Geriatr Psych* ; 2003; 18: 894-904.

- (255) - American Psychiatric Association Task Force on Electroconvulsive Therapy. The Practice of Electroconvulsive Therapy. 2nd edition. Washington, DC, American Psychiatric Press, 2001
- (256) - Electroconvulsive Therapy guidelines for health authorities in British Columbia ; 2003.
- (257) - Fink M. ECT and clozapine in schizophrenia. J ECT 1998; 14:223-6.
- (258) - Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, et al. Efficacy of ECT : a meta-analysis. Am J Psychiatry ;1985 ; 142 : 297-302.
- (259) - Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (Andem). Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie. 1997
- (260) - Sackeim HA, Prudic J, Fuller R and al. ; The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings ; Neuropsychopharmacology ; 2007 ; 32(1) ; 224-254
- (261) - Agence Nationale pour l'Accréditation et l'Évaluation en Santé (ANAES). Les recommandations pour la pratique clinique. Indications et Modalités de l'électroconvulsivothérapie /Recommandations Professionnelles/Avril 1997 ,95 pages.
- (262) - Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy.Hosp Community Psychiatry ;1994 ; 45 : 444-50.
- (263) - Walker R, Swartz CM. Electroconvulsive therapy during highrisk pregnancy. Gen Hosp Psychiatry ; 1994 ; 16 (5) : 348-53.
- (264) - Cohen D, Paillère-Martinot ML, Basquin M.Use of ECT in adolescents. Convuls Ther ; 1997; 13:25-31.
- (265) – Poulet E, Auriacombe M,Tignol J;Seuil épileptogène et électroconvulsivothérapie . Importance pour la pratique . Revue de la littérature et mise au point; 2003; (3), 99–107.
- (266) - Sackeim HA. The anticonvulsivant hypothesis of the mechanisms of action of ECT: current status. J ECT ; 1999; 15: 5-26
- (267) - Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. N Engl J Med ; 1993; 328: 839-46
- (268) - Paul SM, Extein I, Calil HM, Potter WZ, Chodoff P, Goodwin FK. Use of ECTwith treatment-resistant depressed patients at the National Institute of Mental Health. Am J Psych ; 1981; 138: 486-9.
- (269) - Fossati, P; Électroconvulsivothérapie, utilité dans la dépression sévère du sujet de plus de 65 ans; Presse Med ; 2005; 34: 467-72
- (270) - Tew JD Jr, Mulsant BH, Haskett RF, Prudic J, Thase ME, Crowe RR et al. Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old. Am J Psych ; 1999; 156: 1865-70.
- (271) - Kho KH, Van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. J ECT ; 2003; 19: 139-47.
- (272) - Datto CJ. Side effects of electroconvulsive therapy. Dep Anx ; 2000; 12:130-4.
- (273) - Scarano VR, Felthous AR, Early TS. The state of electroconvulsive therapy in Texas. Part I: reported data on 41,660 ECT treatments in 5971 patients. J Forens Sci ; 2000; 45: 1197-202
- (274) - Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA. Does ECT alter brain structure? Am J Psych ; 1994 ; 151:957-70.
- (275) - Prudic J ; Strategies to minimize cognitive side effects with ECT : aspects of ECT technique ; J ECT ; 2008 ; 24 : 46-51
- (276) - Madsen TM, Treschow A, Bengson J, Bolwig TG, Lindwall O, Tingström A ;Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. Biol Psych ; 2000; 47: 1043-9.

- (277) - Verwijk, E., Comijs, H. C., Kok, R. M., Spaans, H.-P., Stek, M. L., & Scherder, E. J. al ; Neurocognitive effects after brief pulse and ultrabrief pulse unilateral electroconvulsive therapy for major depression: A review. *Journal of affective disorders* ; 2012 ; 140(3), 233–43
- (278) - Lôo H, de Carvalho W. Electroconvulsivothérapie. In J.L Senon, D. Sechter, D.Richard (Eds) *Thérapeutique Psychiatrique, Sciences et Pratique Médicales*, Hermann (Ed), Paris, 1995.
- (279) - Bourgon LN, Kellner CH. Relapse of depression after ECT : a review. *J ECT* ; 2000;16: 19-31.
- (280) - Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant, BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsivothérapie: a randomized controlled trial. *JAMA* ; 2001; 285:1299-307.
- (281) - Perrin, J. S., Merz, S., Bennett, D. M., Currie, J., Steele, D. J., Reid, I. C., & Schwarzbauer, C ; Electroconvulsive therapy reduces frontal cortical connectivity in severe depressive disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* ; 2012 ; 109(14), 5464–8
- (282) - Steele JD, Currie J, Lawrie SM, Reid I ; Prefrontal cortical functional abnormality in major depressive disorder: A stereotactic meta-analysis. *J Affect Disord* ; 2007 ; 101:1–11
- (283) - Steele JD, Lawrie SM ; Segregation of cognitive and emotional function in the prefrontal cortex: A stereotactic meta-analysis. *Neuroimage* ; 2004 ; 21:868–875.
- (284) - Hecht D ; Depression and the hyperactive right-hemisphere. *Neurosci Res* ; 2010 ; 68: 77–87
- (285) - Calev A, Cohen R, Tubi N, Nigal D, Shapira B, Kugelmass S, Lerrer B. Disorientation and bilateral moderately suprathreshold titrated ECT. *Convulsive Ther* 1991; 7 : 99-110
- (286) - Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 1993; 328 : 839-46
- (287) - Squire LR. ECT and memory dysfunction. In : *ECT : basic mechanisms*. Washington : American Psychiatric Press, Lerer B, Weiner RD, Belmaker RH Eds 1984 : 156-63.
- (288) - Squire LR. Memory functions as affected by electroconvulsive therapy. *Ann N Y Acad Sci* 1986; 462 : 307-14.
- (289) - Calev A, Pass HL, Shapira B, Fink M, Tubi N, Lerer B. ECT and memory. In : *The clinical science of electroconvulsive therapy*. Washington : American Psychiatric Press, Coffey CE Eds 1993 : 125-209.
- (290) - Devanand DP, Verma AK, Tirumalasetti F, Sackeim HA. Absence of cognitive impairment after more than 100 lifetime ECT treatments. *Am J Psychiatry* 1991; 148 : 929-32
- (291) - Gardner BK ; O'Connor DW ; A review of the cognitive effects of electroconvulsive therapy in older adults ; *J ECT* ; 2008 ; 24 :68-80
- (292) - Quentin S, Voyer M, Daniel M-L, Rachid F, Paillard C, Wassouf I, Sharov I, et al ; Intérêt de l'électroconvulsivothérapie (ECT) chez les sujets âgés souffrant d'une pathologie démentielle : une revue de la littérature. *NPG Neurologie - Psychiatrie – Gériatrie*; 2010; 10(59), 204-214.
- (293) - Sackeim HA ; Convulsant and anticonvulsant properties of electroconvulsive therapy : towards a focal form f brain stimulation ; *Clin Neur Res* ;2004 ; 4(1) ; 39-57

- (294) - Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, Berman RM, et al. ; Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy ; Brain stimulation ;2008 ; 1(2), 71–83.
- (295) - Balmer H. ; Michael Farady to his 100th birthday on 25 august 1967 ; Gesnerus; 1967 ; 24(3) : 152-156
- (296) - Post A., Keck M.E. ; Transcranial magnetic stimulation as a therapeutic tool in psychiatry ; what do we know about the neurobiological mechanisms ? Journal of Psychiatric Research; 2001 ; 158 : 405-415
- (297) - D'Arsonval A. ; Dispositifs pour la mesure des courants alternatifs de toutes fréquences ;CR Société Biologique(Paris); 1896 ; 2 May : 450-451
- (298) - Beer B. ; Uber das auftreten einer objectiven lichtempfindung in magnetischen felde ;Klinische Wochenschrift; 1902 ; 15 : 108-109
- (299) - Barker A, Jalinous R, Freeston I. Non- invasive magnetic stimulation of human motor cortex. Lancet; 1985;1:1106–7.
- (300) - George M.S.,Lisanby S.H., Sackeim H.A. ; Transcranial magnetic stimulation : application in neuropsychiatry ;Arch.Gen.Psychiatry; 1999 ; 56 :300-311
- (301) - Shajahan P.M., Glabus M.F., Goofing P.A, Shah P.J, Ebmeier K.P ; Reduced cortical excitability in depression. Impaired post-exercise motor facilitation with transcranial magnetic stimulation. ;Br.J.Psychiatry; 1999 ; 174 : 449-454
- (302) - Brunelin J. et al. ;Stimulation magnétique transcranienne :Principes et applications en psychiatrie.2009 : Solal.
- (303) - Aleman A. ,Sommer I.E.,Kahn R.S. ; Efficacy of slow repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of résistant auditive hallucinations in schizophrenia : a meta-analysis ; J Clin Psychiatry ; 2007 ; 68(3) : 416-21
- (304) - Fitzgerald P.B., Daskalakis Z.J. ; A review of repetitive transcranial magnetic stimulation use in the treatment of schizophrenia ;Can J Psychiatry ; 2008 ; 53(9) ; 567-76
- (305) - Stanford A.D, and al. ; rTMS stratégies for the study and treatment of schizophrenia : a review ;Int J Neuropsychopharmacol ; 2008 ; 11(4) : 563-76
- (306) - Zaman R, Thind D, Kocmur M ; Transcranial magnetic stimulation in schizophrenia ;Neuro Endocrinol Lett ; 2008 ; 29 suppl 1 : 147-60
- (307) - Zwanzger P. et al. ;Anxiolytic effects of transcranial magnetic stimulation- an alternative treatment option in anxiety disorders? ; Neural Transm ;2009 ; 116(6) : 767-75
- (308) - Gross M. et al. ;Has repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment for depression improved ?A systematic review and méta-analysis comparing the recent vs. the earlier rTMS studies. ; Acta psychiatr Scand ; 2007 ; 116(3) : 165-73
- (309) - Kleinjung T et al. ; Transcranial magnetic stimulation for treatment of chronic tinnitus : clinical effects ;Prog Brain Res ;2007 ; 166 : 359-67
- (310) - Leo R J,Latif T. ; Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in experimentally induced and chronic neuropathic pain : a review ;J Pain ; 2007 ; 8(6) : 453-9
- (311) - Verdon, C., Saba, G., & Januel, D. (2004). Stimulation magnétique transcrânienne et fonctions cognitives. L'Encéphale, 30(4), 363-368
- (312) - Machii K and al.;Safety of rTMS to non motor cortical areas in healthy participants and patients;Clin Neurophysiol ; 2006 ;117(2) ; 455-471
- (313) - Hufnagel A, Elger CE;Induction of seizures by TMS in epileptic patients ; J Neurol;1991 ; 240 (6) ; 373-376

- (314) - Bae E H and al. ;Safety and tolerability of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with epilepsy : a review of the littérature ; *Epilepsy Behav* ;2007 ;10(4) ; 521-528
- (315) - Nahas Z, Bohning DE, Molloy MA, George MS ; Safety and feasibility of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of anxious dépression in pregnancy : a case report. *J Clin Psychiatry* ; 1999 ; 60(1) :50-52
- (316) - Klirova M et al ; Repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) in major dépressive episode during pregnancy ;*Neuroendocrinol Lett* ; 2008 ; 29(1) : 69-70
- (317) - Gilbert DL et al. ; Should transcranial magnetic stimulation research in children be considered minimal risk ; *Clin Neurophysiol* ; 2004 ; 115(8) : 1730-39
- (318) - Quintana H ; transcranial magnetic stimulation in persons younger than the age of 18 ;*J ECT* ; 2005 ; 21(2) : 88-95
- (319) - International society for transcranial stimulation(ISTS),2002, Belmaker B, Fitzgerald P, George MS, Lisanby HS, Pascual-Leone A, Schlaepfer TE, Wasserman E ; Managing the risks of repetitive stimulation ; *CNS Spectrums* ; 2003 ; 8(7) : 489
- (320) - Mitchell PB, Loo CK ; Transcranial magnetic stimulation for dépression ; *Aust NZJ psychiatry* ; 2006 ; 40 : 406-413
- (321) - Kozel FA et al. ; How coil-cortex distance relates to age, motor threshold, and antidepressant response to repetitive transcranial magnetic stimulation ; *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* ;2000 ;12 : 376-384
- (322) - Mosimann UP et al. ;Repetitive transcranial magnetic stimulation : a putative add-on treatment for major depression in elderly patients ; *Psychiatr Res* ; 2004 ; 126 : 123-133
- (323) - Mc Connell KA, Nahas Z et al. ; The transcranial magnetic stimulation motor threshold depends on the distance from coil to underlying cortex : a replication in healthy adults comparing two methods of assessing the distance to cortex ; *Biol Psychiatry* ; 2001 ; 49 : 454-459
- (324) - Mosimann UP et al. ; Antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in the elderly : correlation between effect size and coil-cortex distance ; *Arch Gen Psychiatry* ; 2002 ; 59 : 560-561 2002
- (325) - Nahas Z, Li X, Kozel FA et al. ; Safety and benefits of distance-adjusted prefrontal transcranial magnetic stimulation in depressed patients 55-75 years of age : a pilot study ; *Depress Anx* ; 2004 ; 20 :237-241
- (326) - Malauzat D ; Thérapeutiques biologiques de la dépression du sujet âgé ; In : T Lempérière. Les dépression du sujet âgé. Paris, Acanthe, Masson, 1996 : 95-114
- (327) - Demirtas-Tatlidede et al. ;An open-label, prospective study of repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) in the long-term treatment of refractory depression : reproductibility and duration of the antidepressant effect in medication-free patients ;*J Clin Psychiatry* ; 2008 ; 69 :930-934
- (328) - Jalenques, I., Legrand, G., Vaille-Perret, E., Tourtauchaux, R., & Galland, F. Therapeutic efficacy and safety of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in depressions of the elderly: a review ; *L'Encéphale* ;2010 ; 36 Suppl 2, D105-18.
- (329) - Figiel GS, Epstein C, McDonald WM, et al. The use of rapid-rate Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in refractory depressed patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998;10(1):20-25
- (330) - Eschweiler GW, Wegerer C, Schlotter W, et al. Left pre-frontal activation predicts therapeutic effects of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in major depression. *Psychiatry Res* 2000;99(3):161-172

- (331) - Triggs WJ, McCoy KJ, Greer R, et al. Effects of left frontal Transcranial Magnetic Stimulation on depressed mood, cognition, and corticomotor threshold. *Biol Psychiatry* 1999;45(11):1440-1446
- (332) - Klein E, Kreinin I, Chistyakov A, et al. Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in major depression: A double-blind controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(4):315-320.
- (333) - Padberg F, Zwanzger P, Keck ME, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in major depression: Relation between efficacy and stimulation intensity. *Neuropsychopharmacology* 2002;27(4):638-645.
- (334) - Manes F, Jorge R, Morcuende M, et al. A controlled study of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a treatment of depression in the elderly. *Int Psychogeriatr* 2001;13(2): 225-231.
- (335) - Brunelin J, Poulet E, Boeue C, et al. Efficacité de la stimulation magnétique transcrânienne (SMTr) dans le traitement de la dépression : revue de la littérature. *Encéphale* 2007;33(2):126-134.
- (336) - Mosimann UP, Schmitt W, Greenberg BD, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: A putative add-on treatment for major depression in elderly patients. *Psychiatry Res* 2004;126(2):123-133.
- (337) - Loo CK, Taylor JL, Gandevia SC, et al. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in controlled treatment studies: Are some “sham” forms active? *Biol Psychiatry* 2000;47(4): 325-331.
- (338) - Januel, D., Benadhira, R., Braha, S., Gastal, D., & Zodi, I. ;Intérêt de la TMS au long cours au sein d'une population de patients âgés déprimés résistants. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique* ;2010 ; 168(3), 179-183.
- (339) - Connolly, R. K., Helmer, A., Cristancho, M. a, Cristancho, P., & O'Reardon, J. P ; Effectiveness of transcranial magnetic stimulation in clinical practice post-FDA approval in the United States: results observed with the first 100 consecutive cases of depression at an academic medical center. *The Journal of clinical psychiatry* ; 2012 ;73(4), e567–73.
- (340) - Dell'osso, B., Camuri, G., Castellano, F., Vecchi, V., Benedetti, M., Bortolussi, S., & Altamura, a C ; Meta-Review of Metanalytic Studies with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for the Treatment of Major Depression. *Clinical practice and epidemiology in mental health* : CP & EMH ; 2011 ;7, 167–77.
- (341) - Jorge RE, Robinson RG et al. ;Treatment of vascular depression using repetitive transcranial magnetic stimulation ; *Arch Gen Psychiatry* ; 2008 ; 65 : 268-276
- (342) - Fabre I, Galinowski A, Oppenheim C et al. ;Antidepressant efficacy and cognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in vascular depression : an open trial. *Int J Geriatr Psychiatry* ; 2004 ;19 :833-842
- (343) - Roose SP, Schatzberg AF. The efficacy of antidepressants in the treatment of late-life depression. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25(4 Suppl 1):S1—7.
- (344) - Taragano FE, Allegri R, Vicario A, et al. A double-blind, randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of augmenting standard antidepressant therapy with nimodipine in the treatment of ‘vascular depression’. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16(3):254—60
- (345) - Sneed JR, Roose SP, Keilp JG, et al. Response inhibition predicts poor antidepressant treatment response in very old depressed patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15(7):553—63.

- (346) - Paus T, Barrett J. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) of the human frontal cortex: Implications for repetitive TMS treatment of depression. *J Psychiatry Neurosci* 2004;29(4): 268—79.
- (347) - Jorge RE, Robinson RG, Tateno A et al; Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment of poststroke depression : a preliminary study ; *Biol Psychiatry*; 2004; 55 : 398-405
- (348) - Martis B, Alam D, Dowd SM, Hill SK, Sharma RP, Rosen C, Pliskin N, et al. Neurocognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in severe major depression. *Clinical Neurophysiology* ; 2003 ;114(6), 1125-1132.
- (349) - Solé-Padullés C, Bartrès-Faz D et al.; Repetitive transcranial magnetic stimulation effects on brain function and cognition among elders with memory dysfunction. A randomized sham-controlled study ; *Cerebral Cortex* ; 2006 ; 16 : 1487-1493
- (350) - Grunhaus L, Dannon PN, Schreiber S, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of nondelusional major depressive disorder: An open study. *Biol Psychiatry* 2000;47(4): 314-24.
- (351) - Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, et al; A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in severe and resistant non psychotic major depression. *Biol Psychiatry* 2003;53(4):324-31.
- (352) - Eranti S, Mogg A, Pluck G, et al. A randomized, controlled trial with 6-month follow-up of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. *Am J Psychiatry* 2007;164(1):73—81
- (353) - Janicak PG, Dowd SM, Martis B, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: Preliminary results of a randomized trial. *Biol Psychiatry* 2002;51(8):659—67.
- (354) - McLoughlin DM, Mogg A, Eranti S, Pluck G, Purvis R, Edwards D, et al. ; The clinical effectiveness and cost of repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy in severe depression: a multicentre pragmatic randomised controlled trial and economic analysis. *Health Technol Assess* ; 2007; 11(24)

ANNEXES

Annexe n° 1

Classification et diagnostic des troubles dépressifs en gériatrie (Alexopoulos, G. S. 2005)

- Le trouble dépressif majeur

Cinq des symptômes suivants doivent être présents: humeur dépressive, perte d'intérêt, perte de plaisir dans toutes ou presque toutes les activités, la perte ou gain de poids (plus de 5% du poids corporel), insomnie ou hypersomnie, agitation ou ralentissement psychomoteur, fatigue, émotions de dévalorisation ou de culpabilité inappropriée, réduit la capacité de se concentrer, des pensées récurrentes de mort ou de suicide.

Au moins un des symptômes doit être soit une humeur dépressive ou diminution de l'intérêt ou de plaisir. Le syndrome devrait durer au moins deux semaines, conduire à une détresse ou une déficience fonctionnelle, et ne pas être un effet direct sur la consommation de substances, une condition médicale, ou de deuil.

- Trouble dysthymique

Une humeur dépressive est présente pratiquement toute la journée, plus d'un jour sur deux pendant au moins deux ans (sans répit de plus de deux mois) avec présence d'au moins deux symptômes parmi ceux-ci :

1. Durant des journées entières d'une durée de deux ans ou plus, le patient adulte rapporte être dépressif ou apparaît être dépressif auprès d'individus de son entourage.
2. Lorsqu'il est déprimé, le patient peut avoir :
 - a. un fort ou faible appétit
 - b. un long ou court sommeil (insomnie ou hypersomnie)
 - c. Fatigue ou baisse d'énergie
 - d. Faible estime de soi
 - e. Difficulté de concentration ou à prendre des décisions
 - f. Sentiments d'inutilité ou pessimistes
3. Durant une période de deux ans, les symptômes cités ci-dessus durent plus d'un mois.
4. Durant les deux premières années de ce syndrome, le patient n'a pas souffert de dépression clinique majeure.
5. Le patient n'a eu aucun épisode de manie, d'hypomanie ou des deux à la fois.
6. Le patient n'a pas atteint les critères du trouble cyclothymique.
7. La dépression n'existe pas comme faisant partie d'une psychose chronique (comme la schizophrénie ou le trouble délirant).

8 . Les symptômes ne sont pas directement causés par une maladie mentale ou une substance, incluant les drogues et autres médicaments.

9 .Les symptômes peuvent être significatives aux problèmes sociaux, académiques, ou autres parties de la vie.

Au moins deux mais moins de cinq des symptômes du trouble dépressif majeur doivent être présent. Le syndrome devrait durer au moins 2 semaines, conduire à une détresse ou une déficience fonctionnelle, et ne pas être un effet direct sur la consommation de substances, une condition médicale, ou de deuil.

Ce diagnostic ne peut être fait chez les patients sans antécédent de dépression majeure, dysthymie, trouble bipolaire, ou les troubles psychotiques.

- Le trouble bipolaire I (le plus récent épisode dépressif).

Les individus répondent aux critères de trouble dépressif majeur et ont eu une histoire d'au moins un épisode maniaque ou un épisode mixte.

- Trouble de l'adaptation avec humeur dépressive.

Les personnes qui développent une humeur dépressive, crises de larmes, ou de désespoir dans les trois mois de la survenance d'un évènement de vie stressant. Le syndrome devrait conduire à une grande détresse ou d'invalidité, et devraient s'atténuer dans les six mois de la suppression de l'agent stressant.

Le deuil n'est pas considéré comme un facteur de stress pour un trouble de l'adaptation.

Annexe n° 2

L'échelle d'évaluation de la démotivation (EAD).

Le seuil de démotivation commence à 35.

L'item 8 est à coter de façon inverse 1 pour 4, 2 pour 3, etc.

Répondez aux questions en cochant la case correspondant à votre choix. Très souvent = 1 Souvent = 2 Parfois = 3 Jamais = 4

1. Prend-il/elle des initiatives dans sa vie quotidienne?
2. A il/elle des loisirs, des centres d'intérêts qui le/la motivent?
3. Sa santé le/la préoccupe-t-il/elle?
4. Préférerait il/elle se lever au lieu de rester dans son fauteuil sans bouger?
5. Participe t-il/elle dans un groupe, sans stimulation de votre part ?
6. Prend il/elle la parole sans que l'on soit obligé de l'y inciter?
7. S'intéresse t-il/elle à ce qui se passe autour de lui/elle?
8. (-) A t-il/elle l'impression de perdre son temps ?
9. Prend-il/elle des décisions seul(e) sans que vous le fassiez pour lui/elle ?
10. Cherche t-il/elle à s'occuper au lieu d'attendre que le temps passe tout seul ?
11. Réagit il/elle aux événements extérieurs, heureux ou malheureux?
12. Réagit il/elle aux informations (télévisions, journaux...)?
13. Prend il/elle plaisir à évoquer certains événements ? (personnels, publics...)
14. S'occupe t-il/elle de sa personne (hygiène, habillements, alimentation)?
15. Trouve t-il/elle plaisir dans sa vie quotidienne?

L'échelle d'évaluation de la démotivation (EAD), version courte.

Le seuil de démotivation commence à 10.

Répondez aux questions en cochant la case correspondant à votre choix.

Très souvent = 1 Souvent = 2 Parfois = 3 Jamais = 4

1. Prend il/elle des initiatives dans sa vie quotidienne ?
2. Prend il/elle des décisions seul(e) sans que vous le fassiez pour lui/elle ?
3. Cherche t-il/elle à s'occuper au lieu d'attendre que le temps passe tout seul ?
4. S'occupe t-il/elle de sa personne (hygiène, habillements, alimentation)?

Annexe n° 3

Les critères de diagnostic de l'apathie d'après Robert (70)

Pour un diagnostic d'apathie, le patient doit remplir les critères A, B, C et D.

A. Perte ou baisse de motivation comparativement à l'état antérieur ou au fonctionnement normal pour l'âge et le niveau culturel du patient. Ce changement est rapporté par le patient lui-même ou son entourage.

B. Présence la plupart du temps durant une période minimum de 4 semaines d'au moins un symptôme dans au moins deux des trois domaines suivants :

-B1 : Perte ou réduction des comportements dirigés vers un but, mises en évidence par au moins un des symptômes suivant :

- perte des comportements auto-initiés (par exemple, entamer une conversation, réaliser des activités de la vie quotidienne, initier une activité sociale, communiquer des choix)
- perte des comportements en réponse aux sollicitations de l'environnement (par exemple, répondre dans la conversation, participer à une activité sociale)

-B2 : Perte ou réduction des activités cognitives orientées vers un but, mises en évidence par au moins un des symptômes suivant :

- perte de spontanéité ou de curiosité pour les événements nouveaux ou habituels (par exemple : initier des tâches complexes, s'intéresser aux événements récents, répondre aux opportunités sociales, manifester un intérêt pour les affaires personnelles, familiales ou sociales)
- perte de réactivité aux commentaires ou questions de l'entourage concernant les événements nouveaux ou habituels (par exemple, à propos de la résidence, du voisinage ou du quartier)

-B3 : Perte ou diminution des émotions mises en évidence par au moins un des symptômes suivant :

- manque de ressenti émotionnel (par exemple, sentiment subjectif d'un manque ou d'une absence d'émotion ou observation par autrui d'affects émoussés), rapporté par le sujet lui-même ou observé par les autres,
- perte de réactivité émotionnelle aux événements positifs ou négatifs de l'environnement (par exemple, l'entourage rapporte une absence ou une faible réactivité émotionnelle face à des événements agréables, une épreuve personnelle, une maladie grave, des nouvelles bouleversantes)

C. Les critères (A et B) sont à l'origine d'une souffrance et/ou interfèrent avec la vie sociale et occupationnelle.

D. Les critères (A et B) ne sont pas liés à une réduction du niveau de conscience ou aux effets directs d'une substance ; ils ne s'expliquent pas exclusivement par un handicap physique (par exemple : cécité, surdité, etc.) ou des troubles moteurs.

Annexe n° 4

INVENTAIRE APATHIE - IA PATIENT

Nom : _____ date : _____
Type d'évaluation: _____
Première Evaluation _____
Evaluation de suivi : intervalle de temps depuis l'évaluation précédente = _____

1 - Emoussement affectif score = / 12

Avez-vous l'impression d'être aussi affectueux que d'habitude ? Est ce que vous exprimez vos sentiments ?
Non à l'une de ces propositions = pouvez-vous évaluer l'importance de cet émoussement affectif de « léger » à l'extrême gauche (ou score 1) à « sévère » à l'extrême droite (ou score 12).

Léger _____ Sévère

2 - Perte d'initiative : score = / 12

Engagez vous une conversation de manière spontanée ? Prenez vous des décisions, des initiatives ?

OUI = 0

Non à l'une de ces propositions = pouvez-vous évaluer l'importance de cette perte de « léger » à l'extrême gauche (ou score 1) à « sévère » à l'extrême droite (ou score 12).

Léger _____ Sévère

3 - Perte d'intérêt : score = / 12

Avez-vous des centres d'intérêt :

- Est ce que vous vous intéressez toujours aux activités, aux projets des autres ?
- Avez-vous de l'intérêt pour vos amis et les membres de votre famille ?
- Etes vous aussi enthousiaste par rapport à vos centres d'intérêt ou votre activité professionnelle ?

OUI = 0

Non à l'une de ces propositions = pouvez-vous évaluer l'importance de cette perte d'intérêt de « léger » à l'extrême gauche (ou score 1) à « sévère » à l'extrême droite (ou score 12).

Léger _____ Sévère

SCORE TOTAL: (1+2+3) / 36

Annexe n° 5

Echelle d'Activités Instrumentales de la Vie Courante (IADL)*

Identification du Patient :

Date :

Capacité à ... *Cocher puis relier les points pour visualiser l'évolution :*

A – ... Utiliser le téléphone

- 1 – De sa propre initiative, cherche et compose les numéros
- 2 – Compose un petit nombre de numéros bien connus
- 3 – Répond au téléphone mais n'appelle pas
- 4 – Incapable d'utiliser le téléphone

B – ... Faire les courses

- 1 – Fait les courses de façon indépendante
- 2 – Fait seulement les petits achats tout seul
- 3 – A besoin d'être accompagné quelque soit la course
- 4 – Totalement incapable de faire les courses

C – ... Préparer les repas

- 1 – Prévoit, prépare et sert les repas de façon indépendante
- 2 – Prépare les repas si on lui fournit les ingrédients
- 3 – Est capable de réchauffer les petits plats préparés
- 4 – A besoin qu'on lui prépare et qu'on lui serve ses repas

D – ... Entretenir le domicile

- 1 – Entretiens seul la maison avec une aide occasionnelle pour les gros travaux
- 2 – Ne fait que les travaux d'entretien quotidiens
- 3 – Fais les petits travaux sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant
- 4 – A besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien du domicile
- 5 – Ne participe pas du tout à l'entretien du domicile

E – ... Faire la lessive

- 1 – Fait toute sa lessive perso. ou la porte lui-même au pressing
- 2 – Lave les petites affaires
- 3 – Toute la lessive doit être faite par d'autres

F – ... Utiliser les moyens de transport

- 1 – Peut voyager seul et de façon indépendante
- 2 – Peut se déplacer seul en taxi ou par autobus
- 3 – Peut prendre les transports en commun s'il est accompagné
- 4 – Transport limité au taxi ou à la voiture avec accompagnement
- 5 – Ne se déplace pas du tout

G – ... Prendre les médicaments

- 1 – S'occupe lui-même de la prise (dosage et horaire)
- 2 – Peut les prendre par lui-même s'ils sont préparés à l'avance
- 3 – Incapable de les prendre de lui-même

H – ... Gérer son budget

- 1 – Totalement autonome (fait des chèques, paye ses factures,...)
- 2 – Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais a besoin d'aide pour gérer à long terme
- 3 – Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer ses dépenses au jour le jour

Identification de l'IDE (Paraphe) :

* Instrumental Activities of Daily Living

Annexe n° 6

Batterie Rapide d'Efficienc e Frontale (Dubois et Pillon)		
Cotation		
1- Epreuve des similitudes <i>Demander en quoi se ressemblent</i> □ une orange et une banane □ une chaise et une table □ une tulipe, une rose et une marguerite	. les trois réponses correctes . 2 réponses seulement . 1 réponse . aucune réponse	= 3 = 2 = 1 = 0
2- Epreuve de fluence verbale <i>Demander au patient de donner le maximum de mots commençant par la lettre S</i>	. plus de 10 mots . entre 5 et 10 mots . entre 3 et 5 mots . moins de 3 mots	= 3 = 2 = 1 = 0
3- Comportement de préhension <i>L'examineur s'assoit devant le patient dont les mains reposent sur les genoux. Il place alors ses mains dans celles du patient afin de voir s'il va les saisir spontanément.</i>	. le patient ne saisit pas les mains de l'examineur . le patient hésite et demande ce qu'il doit faire . le patient prend les mains sans hésitation . le patient prend les mains alors que l'examineur lui demande de ne pas le faire	= 3 = 2 = 1 = 0
4- Séquences motrices de Luria <i>Le patient doit reproduire la séquence "tranche - point - paume" après que l'examineur lui ait montré seul 3 fois, et après qu'il l'ait réalisé 3 fois avec l'examineur.</i>	. le patient réussit seul 6 séquences consécutives . le patient réussit seul au moins 3 séquences consécutives . le patient peut y arriver seul mais réussit correctement avec l'examineur . le patient n'est pas capable de réussir 3 séquences correctes même avec l'examineur	= 3 = 2 = 1 = 0
5- Epreuve des consignes conflictuelles <i>Demander au patient de taper 1 fois lorsque l'examineur tape 2 fois et vice-versa (séquence proposée 1-1-2-1-2-2-2-1-1-1-2)</i>	. aucune erreur . seulement 1 ou 2 erreurs . plus de 2 erreurs . le patient suit le rythme de l'examineur	= 3 = 2 = 1 = 0
6- Epreuve de Go - No Go <i>Le patient doit taper 1 fois quand l'examineur tape 1 fois et ne pas taper lorsque l'examineur tape 2 fois (1-1-2-1-2-2-2-1-1-1-2)</i>	. aucune erreur . seulement 1 ou 2 erreurs . plus de 2 erreurs . le patient est perdu ou suit le rythme de l'examineur	= 3 = 3 = 1 = 0
Total		=

Annexe n°7

BDI-II Date: _____

_____ mois / _____ jours

Nom _____ Situation de famille _____ marié(e) vivant maritalement
 divorcé(e) veuf(ve)
 séparé(e) célibataire

Âge _____ Sexe _____ M F Profession _____ Niveau d'études _____

Consignes: 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 deux dernières semaines, incluant aujourd'hui. Encerclez alors le chiffre placé devant l'énoncé que vous avez choisi. Si, dans un groupe d'énoncés, vous en trouvez plusieurs qui semblent décrire également bien ce que vous ressentez, choisissez celui qui a le chiffre le plus élevé et encerclez ce chiffre. Assurez-vous bien de ne choisir qu'un seul énoncé dans chaque groupe, y compris le groupe n° 16 (modifications dans les habitudes de sommeil) et le groupe n° 18 (modifications de l'appétit).

<p>1 Tristesse</p> <p>0 Je ne me sens pas triste.</p> <p>1 Je me sens très souvent triste.</p> <p>2 Je suis tout le temps triste.</p> <p>—3 Je suis si triste ou si malheureux(se), que ce n'est pas supportable.</p>	<p>5 Sentiments de culpabilité</p> <p>0 Je ne me sens pas particulièrement coupable.</p> <p>1 Je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais dû faire.</p> <p>2 Je me sens coupable la plupart du temps.</p> <p>3 Je me sens tout le temps coupable.</p>
<p>2 Pessimisme</p> <p>0 Je ne suis pas découragé(e) face à mon avenir.</p> <p>1 Je me sens plus découragé(e) qu'avant face à mon avenir.</p> <p>—2 Je ne m'attends pas à ce que les choses s'arrangent pour moi.</p> <p>3 J'ai le sentiment que mon avenir est sans espoir et qu'il ne peut qu'empirer.</p>	<p>6 Sentiment d'être puni(e)</p> <p>0 Je n'ai pas le sentiment d'être puni(e).</p> <p>1 Je sens que je pourrais être puni(e).</p> <p>2 Je m'attends à être puni(e).</p> <p>3 J'ai le sentiment d'être puni(e).</p>
<p>3 Échecs dans le passé</p> <p>0 Je n'ai pas le sentiment d'avoir échoué dans la vie, d'être un(e) raté(e).</p> <p>1 J'ai échoué plus souvent que je n'aurais dû. Quand je pense à mon passé, je constate un grand nombre d'échecs.</p> <p>3 J'ai le sentiment d'avoir complètement raté ma vie.</p>	<p>7 Sentiments négatifs envers soi-même</p> <p>0 Mes sentiments envers moi-même n'ont pas changé.</p> <p>1 J'ai perdu confiance en moi.</p> <p>2 Je suis déçu(e) par moi-même.</p> <p>3 Je ne m'aime pas du tout.</p>
<p>4 Perte de plaisir</p> <p>0 J'éprouve toujours autant de plaisir qu'avant aux choses qui me plaisent.</p> <p>1 Je n'éprouve pas autant de plaisir aux choses qu'avant.</p> <p>2 J'éprouve très peu de plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.</p> <p>3 Je n'éprouve aucun plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.</p>	<p>8 Attitude critique envers soi</p> <p>0 Je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude.</p> <p>1 Je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais.</p> <p>2 Je me reproche tous mes défauts.</p> <p>3 Je me reproche tous les malheurs qui arrivent.</p>
	<p>9 Pensées ou désirs de suicide</p> <p>0 Je ne pense pas du tout à me suicider.</p> <p>1 Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferais pas.</p> <p>2 J'aimerais me suicider. Je me suiciderais si l'occasion se présentait.</p>

THE PSYCHOLOGICAL CORPORATION®
Harcourt Brace & Company, Canada
TORONTO
Copyright © 1997 par Aaron T. Beck

Sous-total, page 1 **Verso**

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 J'ai trop peu 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 Modifications 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.

Sous-total, page 2

Sous-total, page 1

Score total

Annexe n°8

ECHELLE DE GRAVITE DE L'ANXIETE DE COVI

Outil d'évaluation

NOM :

PRENOM :

SEXE : AGE : DATE :

Coter la sévérité des symptômes : Absente : **0** ; Faible : **1** ; Modérée : **2** ; Sévère : **3** ; Très sévère : **4**.

DISC **Discours du sujet**

Nerveux, inconfortable, agité, effrayé sans raison, peureux, tendu, noué, doit éviter certaines situations, certains lieux, difficultés à se concentrer.

COMC **Comportement** Semble effrayé, angoissé, mal à l'aise, agité, impatient.

SYMC **Anxiété somatique** Sudation, tremblements, sensation de striction cardiaque, tachycardie,

oppression respiratoire, sensation de chaud ou froid, sommeil agité, estomac noué, boule dans la gorge, envie fréquente d'uriner.

SOMME DES ITEMS

Etudes de validation

Il s'agit d'une échelle d'évaluation globale dont la validité n'a guère été mise en doute... ni testée hormis au cours d'une étude où la comparaison à des questionnaires chez des normaux et chez des sujets anxieux a été explorée (Covi et al., 1979). Les histogrammes publiés montrent une bonne sensibilité (Lecrubier et al., 1983). Chez les sujets présentant un trouble anxieux, le score moyen est habituellement compris entre 6 et 8 (si l'absence de pathologie est cotée 0 ; attention, certaines publications présentent des scores de 9 à 11 car l'absence de pathologie est parfois cotée 1 pour chacun des trois items) (Nickels et al., 1980). Les sujets déprimés présentent des scores moyens compris entre 4 et 6 (Fairchild et al., 1986) voire un peu plus élevés chez les mélancoliques (Lecrubier et al., 1986). La sensibilité au changement sous traitement est à peine inférieure à celle de l'échelle d'anxiété de Hamilton qui comporte des items beaucoup plus nombreux, et meilleure que celle des facteurs de l'HSCL par exemple (Rickels et al., 1980). Nous n'avons pas trouvé de données publiées sur la fidélité interjuges.

Annexe n° 9

HDRS

L'ECHELLE D'EVALUATION DE LA DEPRESSION DE HAMILTON HDRS(Hamilton Depression Rating Scale)

J. WILLIAMS, 1988 Traduction française : J.D. GUELFY

Il est préférable que la première question de chaque rubrique soit posée exactement telle qu'elle est formulée ci-dessous. La réponse à cette question doit suffisamment informer sur la gravité et la fréquence d'un symptôme. Il n'est pas nécessaire de poser toutes les questions d'une rubrique si celle-ci peut-être directement évaluée correctement.

Question initiale : J'aimerais vous poser quelques questions au sujet de la semaine dernière. Comment vous êtes-vous senti(e) depuis (jour de la semaine).....dernier ?

1 - Humeur dépressive (tristesse, désespoir, autodépréciation) Quelle a été votre humeur au cours de la semaine écoulée ? Vous êtes-vous senti(e) abattu(e) ou déprimé(e) ? Triste ? Désespéré(e) ?

Au cours de la semaine dernière, combien de fois vous êtes-vous senti(e)... ? Chaque jour ? Pendant toute la journée ? Vous est-il arrivé de pleurer ?

2 - Sentiments de culpabilité

Vous êtes-vous senti(e) particulièrement critique vis-à-vis de vous-même au cours de la semaine, en ayant l'impression de faire tout de travers ou de laisser tomber les autres ? Si OUI : quelles ont été vos pensées ? Vous êtes-vous senti(e) coupable d'avoir fait ou de ne pas avoir fait quelque chose ? Avez-vous pensé que vous étiez en quelque sorte la cause de votre propre dépression ? Avez-vous le sentiment que votre maladie est une punition ?

3 - Tendance suicidaire

Au cours de la semaine écoulée, vous est-il arrivé de penser que la vie ne valait pas la peine d'être vécue, que vous préféreriez être mort ? Avez-vous eu envie de vous faire du mal ? Si OUI : à quoi avez-vous pensé exactement ?

Avez-vous fait quelque chose pour vous faire du mal ?

4 - Insomnie lors de l'endormissement

Comment avez-vous dormi au cours de la dernière semaine ? Avez-vous eu des difficultés à vous endormir après vous être couché(e) ? Combien de temps vous a-t-il fallu avant de vous endormir ?

Au cours de cette dernière semaine, combien de fois avez-vous eu du mal à vous endormir en début de nuit ?

5 - Insomnie au milieu de la nuit

Toujours la dernière semaine, vous est-il arrivé de vous réveiller en pleine nuit ? Si OUI : vous êtes-vous levé(e) ?

Qu'avez-vous fait ? Êtes-vous allé(e) simplement aux toilettes ? Quand vous retournez au lit, êtes-vous capable de vous rendormir immédiatement ? Avez-vous la sensation que votre sommeil est agité ou perturbé au cours de certaines nuits ?

6 - Insomnie du petit matin

Pendant la semaine dernière, à quelle heure vous êtes-vous réveillé(e) le matin (sans vous rendormir ensuite) ?

Si TRES TOT : est-ce à cause d'un réveil-matin ou vous réveillez-vous tôt habituellement ? (c'est-à-dire quand vous n'êtes pas déprimé) ?

7 - Travail et activités

Comment avez-vous passé votre temps la semaine dernière (lorsque vous n'étiez pas en train de travailler) ?

Vous êtes-vous intéressé(e) à ce que vous faisiez, ou aviez-vous l'impression de devoir vous forcer pour faire les choses ?

Avez-vous arrêté de faire quelque chose que vous aviez l'habitude de faire ? Si OUI : pourquoi ? Y a-t-il quelque chose que vous aimeriez faire ou que vous attendez avec impatience ?

8 - Ralentissement de la pensée, du langage Aucune question nécessaire, l'évaluation est fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

9 - Agitation Aucune question nécessaire, l'évaluation est fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

10 - Anxiété (psychique) Vous êtes-vous senti(e) particulièrement tendu(e) ou irritable au cours de cette dernière semaine ?

Vous êtes-vous inquiété(e) d'une multitude de petits détails qui ne vous auraient pas inquiété(e) en temps normal ?

Si OUI : quelles choses, par exemple ?

11 - Anxiété somatique Au cours de la dernière semaine, avez-vous ressenti l'un des symptômes physiques suivants ?

Lisez la liste en laissant un temps de réponse après chaque symptôme : avez-vous eu la bouche sèche, du mal à digérer, une indigestion, une diarrhée, des crampes, des renvois, des palpitations, des maux de tête, du mal à respirer, des problèmes urinaires, une transpiration ?

A quel point ces symptômes vous ont-ils gêné(e) au cours de la dernière semaine ? Ont-ils été très intenses ? Les avez-vous ressentis souvent ? A quelle fréquence ?

Note : n'attribuer aucun score si le symptôme est manifestement d'origine médicamenteuse.

12 - Symptômes somatiques (gastro-intestinaux) Avez-vous eu de l'appétit au cours de la semaine ? Était-il comparable à votre appétit habituel ? Avez-vous dû vous forcer à manger ? D'autres personnes ont-elles dû vous pousser à manger ?

13 - Symptômes somatiques (généraux)

Avez-vous eu suffisamment d'énergie au cours de la semaine écoulée ? Vous êtes-vous senti(e) constamment fatigué(e) ? Avez-vous ressenti des lourdeurs dans les membres, le dos ou la tête ?

14 - Symptômes génitaux

Au point de vue sexuel, y a-t-il eu des modifications de votre intérêt pour la sexualité au cours de la dernière semaine ? Je ne parle pas de votre activité sexuelle mais de votre intérêt pour la sexualité. Cet intérêt a-t-il subi une modification (par rapport à avant la dépression) ?

Avez-vous beaucoup pensé au sexe ? Si NON : est-ce habituel pour vous ? 15 -

Hypocondrie

Au cours de la semaine écoulée, vos pensées se sont-elles souvent centrées sur votre santé physique ou sur la façon dont votre corps fonctionne (par rapport à votre état d'esprit habituel) ? Vous plaignez-vous souvent de votre état physique ? Vous est-il arrivé de demander de l'aide pour des choses que vous auriez pu faire vous-même ? Si OUI : quoi, par exemple ? Combien de fois est-ce arrivé ?

16 - Amaigrissement Avez-vous perdu du poids récemment ? Si OUI : combien ?

En cas de doute : avez-vous l'impression que vous flottez plus qu'avant dans vos vêtements ?

17 - Intuition du patient sur son propre état Evaluation fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

Annexe n°10

MADRS

ECHELLE DE DEPRESSION MADRS

S. MONTGOMERY et M. ASBERG, 1979 Traduction française : T. LEMPERIERE

CONSIGNES La cotation doit se fonder sur l'entretien clinique allant de questions générales sur les symptômes à des questions plus précises qui permettent une cotation exacte de la sévérité. Le cotateur doit décider si la note est à un point nettement défini de l'échelle (0, 2, 4, 6) ou à un point intermédiaire (1, 3, 5).

Il est rare qu'un patient déprimé ne puisse pas être coté sur les items de l'échelle. Si des réponses précises ne peuvent être obtenues du malade, toutes les indications pertinentes et les informations d'autres sources doivent être utilisées comme base de la cotation en accord avec la clinique.

Cocher pour chaque item la case qui correspond au chiffre le plus adéquat.

1 - Tristesse apparente Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture. Coter selon la profondeur et l'incapacité à se dérider.

0 Pas de tristesse.

1

2 Semble découragé mais peut se dérider sans difficulté.

3

4 Paraît triste et malheureux la plupart du temps.

5

6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé.

2 - Tristesse exprimée Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir. Coter selon l'intensité, la durée à laquelle l'humeur est dite être influencée par les événements.

0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances.

1

2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté.

3

4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression ; l'humeur est encore influencée par les circonstances extérieures.

5

6 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuations.

3 - Tension intérieure Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.

0 Calme. Tension intérieure seulement passagère.

1

2 Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaise mal défini.

3

- 4 Sentiments continuels de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté.
- 5
- 6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante.

4 - Réduction de sommeil Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.

- 0 Dort comme d'habitude. 1
- 2 Légère difficulté à s'endormir ou sommeil légèrement réduit, léger ou agité.
- 3
- 4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures.
- 5
- 6 Moins de deux ou trois heures de sommeil.

5 - Réduction de l'appétit

Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel. Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.

- 0 Appétit normal ou augmenté.
- 1
- 2 Appétit légèrement réduit.
- 3
- 4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût.
- 5
- 6 Ne mange que si on le persuade.

6 - Difficultés de concentration Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer.

Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

- 0 Pas de difficultés de concentration.
- 1
- 2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées.
- 3
- 4 Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation.
- 5
- 6 Incapable de lire ou de converser sans grande difficulté.

7 - Lassitude Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.

- 0 Guère de difficultés à se mettre en route. Pas de lenteur.
- 1
- 2 Difficultés à commencer des activités.
- 3
- 4 Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort.
- 5
- 6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.

8 - Incapacité à ressentir Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances ou aux gens est réduite.

0 Intérêt normal pour le monde environnant et pour les gens.

1

2 Capacité réduite à prendre du plaisir à ses intérêts habituels.

3

4 Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances.

5

6 Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches parents et amis.

9 - Pensées pessimistes

Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché, de remords ou de ruine.

0 Pas de pensée pessimiste.

1

2 Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation ou d'auto-dépréciation.

3

4 Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur.

5

6 Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes ou inébranlables.

10 - Idées de suicide Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas le peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs au suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas, en elles-mêmes, influencer la cotation.

0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient.

1

2 Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères.

3

4 Il vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible mais sans projet ou intention précis.

5

6 Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide

Annexe n°11

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.
Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | | |
|-----|----|--|
| 14. | 93 | |
| 15. | 86 | |
| 16. | 79 | |
| 17. | 72 | |
| 18. | 65 | |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :
Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard |

Langage

/ 8

- | | |
|---|--------------------------------------|
| Montrer un crayon. | 22. Quel est le nom de cet objet ?* |
| Montrer votre montre. | 23. Quel est le nom de cet objet ?** |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »*** | |

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :
28. « Faites ce qui est écrit ».

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

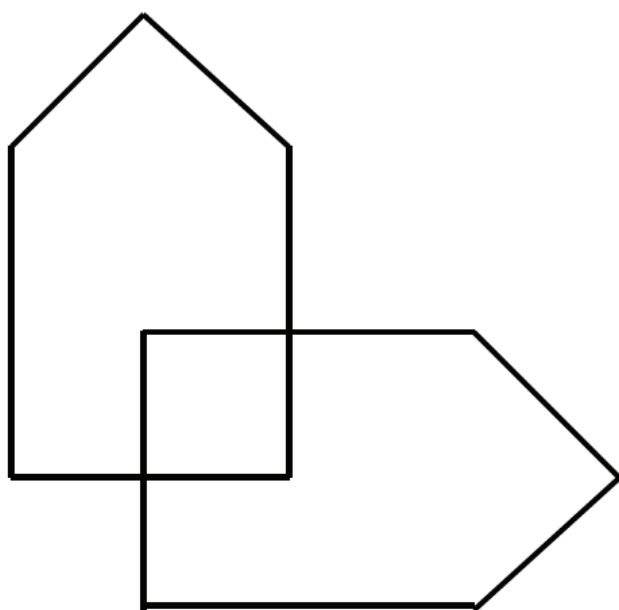
29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

« FERMEZ LES YEUX »



Annexe n°12

ECHELLE A.D.L		Nom
		Prénom
		Date
		Score
Hygiène Corporelle	Autonome Aide partielle Dépendant	1 ½ 0
Habillage	Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage mais besoin d'aide pour se chausser. Dépendant	1 ½ 0
Aller aux toilettes	Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite. Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller. Ne peut aller aux toilettes seul	1 ½ 0
Locomotion	Autonomie A besoin d'aide (cane, déambulateur, accompagnant) Grabataire	1 ½ 0
Continence	Continent Incontinence occasionnelle Incontinent	1 ½ 0
Repas	Se sert et mange seul Aide pour se servir, couper le viande ou peler un fruit Dépendant	1 ½ 0

Total = /6