



HAL
open science

**Effet lésionnel psychiatrique lié à l'implantation
d'électrodes de stimulation des noyaux sous-thalamiques
dans le traitement de la maladie de Parkinson.
Présentation des résultats de l'étude**

Victor Boyer

► **To cite this version:**

Victor Boyer. Effet lésionnel psychiatrique lié à l'implantation d'électrodes de stimulation des noyaux sous-thalamiques dans le traitement de la maladie de Parkinson. Présentation des résultats de l'étude. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03407412

HAL Id: dumas-03407412

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03407412>

Submitted on 28 Oct 2021

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.

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

Année 2021

Thèse n°...

Thèse pour le doctorat en médecine

(Diplôme d'Etat)

par

Victor BOYER

Né le 17 juin 1992, à Angers

Présentée et soutenue publiquement le 5 octobre 2021

Effet lésionnel psychiatrique lié à l'implantation d'électrodes de stimulation des noyaux sous-thalamiques dans le traitement de la maladie de Parkinson :

Présentation des résultats de l'étude.

Président de jury : **M. le Professeur Olivier GUILLIN**

Directeur de thèse : **Mme. le Docteur Caroline QUEINNEC**

Membres du Jury : **M. le Professeur David MALTETE**
M. le Professeur David WALLON
M. le Docteur Benoit LE GOFF

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale

Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique

Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine **SAULNIER**

UFR Biologie

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques

Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Chervin HASSEL	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina GUAOUA-ELJADDI	Informatique
Mme Clémence MEAUSOONE	Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

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 leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Table des matières

Remerciements :	13
Liste des abréviations :	20
I. Introduction	22
II. La maladie de Parkinson	24
II.1 Physiopathologie	24
II.1.1 Anatomie et fonction des noyaux gris centraux	25
II.1.2 Les boucles cortico-sous corticales et la maladie de Parkinson	29
II.2 Clinique	32
II.2.1 Symptômes moteurs	32
II.2.2 Symptômes non moteurs	32
II.3 Traitement médicamenteux	34
II.3.1 Symptômes moteurs	34
II.3.2 Symptômes non moteurs	35
II.4 La stimulation cérébrale profonde	37
II.4.1 Définition et explication de la méthode chirurgicale	37
II.4.2 Les effets sur les symptômes moteurs	39
II.4.3 Les effets sur les symptômes non moteurs	40
II.4.4 L'effet micro lésionnel	43
III. Étude PSYLESTIM	52
III.1 Objectifs de l'étude	52
III.1.1 Objectif principal	52
III.1.2 Objectifs secondaires	52
III.2 Matériel et méthode	53
III.2.1 Critères d'inclusion et cadre légal	53
III.2.2 Modalités d'évaluation pré- et post-opératoire	55
III.2.3 Les échelles d'évaluation	61
III.2.4 Analyses statistiques	69
III.3 Résultats	71
III.3.1 Résultats pour le critère de jugement principal	73
III.3.2 Résultats pour le critère de jugement secondaire	87
IV. Discussion	91
V. Conclusion	102
VI. Bibliographie	103
VII. Annexes	114
RESUME	127

Liste des abréviations :

BDI : *Inventaire de Dépression de Beck*

BREF : *Batterie Rapide d'Efficienc e Frontale,*

CAM : *Confusion Assessment Method*

CHU : *Centre Hospitalo-Universitaire,*

EML : *Effet Micro Lésionnel*

GPe : *Globus Pallidum externe*

GPi : *Globus Pallidum interne*

HAMD 21 : *échelle Hamilton Depression*

IMAO – B : *Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase B*

MINI : *Mini International Neuropsychiatric Interview,*

NGC : *Noyaux Gris Centraux*

SCP : *Stimulation Cérébrale Profonde*

TCI : *Troubles du Contrôle des Impulsions*

UPDRS : *Unified Parkinson Disease Rating Scale*

VA : *noyau ventral antérieur*

VL : *noyau ventral latéral*

YMRS : *échelle de manie de Young*

I. Introduction

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative touchant les neurones dopaminergiques situés dans les noyaux gris centraux. On estime qu'elle touche 6,1 millions de personnes dans le monde, le sex-ratio est de 1,5 homme pour 1 femme selon l'Organisation Mondiale de la Santé. Il existe par ailleurs des syndromes parkinsoniens retrouvés dans plusieurs maladies comme la Démence à Corps de Lewy, la Dégénérescence Cortico Basale, la Paralyse Supranucléaire Progressive ou bien l'Atrophie Multisystématisée.

Le traitement initial de la maladie de parkinson repose sur les agonistes dopaminergiques, mais bien malheureusement les patients échappent au traitement après une période dite de « lune de miel ». D'autres techniques ont été développées comme la pompe à apomorphine ou bien la stimulation cérébrale profonde (SCP), pour n'en citer que deux. Cette dernière permet une amélioration considérable de la symptomatologie motrice de la maladie de Parkinson et permet de diminuer de 50% en moyenne le traitement médicamenteux.

Il est fréquent d'observer des symptômes psychiatriques chez des patients présentant des syndromes parkinsoniens ou une maladie de Parkinson. Mais chez les patients traités par SCP, il a été souvent observé un effet lésionnel psychiatrique, avec notamment des effets sur l'humeur ou sur le comportement. Cet effet psychiatrique lésionnel est souvent spontanément résolutif après l'activation de la stimulation électrique. Il est important de savoir si la compréhension de cet effet pourrait à l'avenir nous faire progresser sur d'éventuelles contre-indications à cette chirurgie.

L'étude pilote PSYLESTIM débutée par le Dr Bouabdellah et le Dr Desbordes (Bouabdellah Nadir, 2018), que nous avons terminée avec le Dr Queinnec et le Dr Calota avait deux objectifs :

- La faisabilité de l'évaluation psychiatrique en pré- et en post-chirurgical précoce des patients bénéficiant d'une SCP, afin de mettre en évidence un effet psychiatrique micro lésionnel et de le décrire précisément ;
- Notre objectif secondaire est d'établir s'il existe un profil de personnalité prédisposant à un effet psychiatrique micro lésionnel particulier.

II. La maladie de Parkinson

II.1 Physiopathologie

La maladie de Parkinson se définit cliniquement par des symptômes moteurs et non moteurs qui sont la conséquence d'une destruction des neurones dopaminergiques pré synaptiques et d'une accumulation d'alpha synucleine au sein des neurones. Ces amas d'alpha synucleine sont également appelés corps de Lewy. Cette accumulation peut être classée selon les 4 stades de Braak (Braak et al., 2003) :

- dans les deux premiers stades l'accumulation débute dans la médulla et le bulbe olfactif, signant le stade prodromal de la maladie de Parkinson (diminution des Rapid Eye Movement lors du sommeil et de l'olfaction).

- Aux stades 3 et 4, les inclusions d'alpha synucleine s'étendent à la *pars nigra* compacta et aux autres structures centrales du cerveau. Les symptômes moteurs apparaissent lorsque la moitié de la partie caudale de la *pars nigra* est atteinte. C'est à ce moment que le diagnostic clinique est réalisé. La progression vers le cortex peut entraîner des troubles cognitifs ainsi que des hallucinations.

Les formes de la maladie de Parkinson peuvent également être classées en trois sous types (De Rubeis et al., 2018) :

- *Mild motor predominant* : concernant 49 à 53% des patients, l'âge de début est jeune avec des symptômes moteurs bénins qui répondent bien aux agonistes dopaminergiques. L'évolution est lente.

- *Intermediate* : concernant 35 à 39% des patients, l'âge de début est plus avancé que le premier. Il existe des symptômes moteurs et non moteurs modérés d'évolution plus rapide. La réponse aux traitements est variable.
- *Diffuse malignant* : concernant 9 à 16% des patients, l'âge de début est variable et les symptômes moteurs sont plus sévères avec une marche très altérée. On retrouve fréquemment une hypotension orthostatique, un trouble du sommeil paradoxal et des troubles cognitifs. Cette forme est d'évolution très rapide et répond très mal aux traitements médicamenteux.

II.1.1 Anatomie et fonction des noyaux gris centraux

Également appelés les ganglions de la base (Yelnik, 2006) de par leur localisation géographique dans le cerveau (KAMINA et al., 2019), les Noyaux Gris Centraux (NGC) participent à l'élaboration de programmes moteurs et comportementaux faisant d'eux la cible privilégiée pour la stimulation cérébrale profonde.

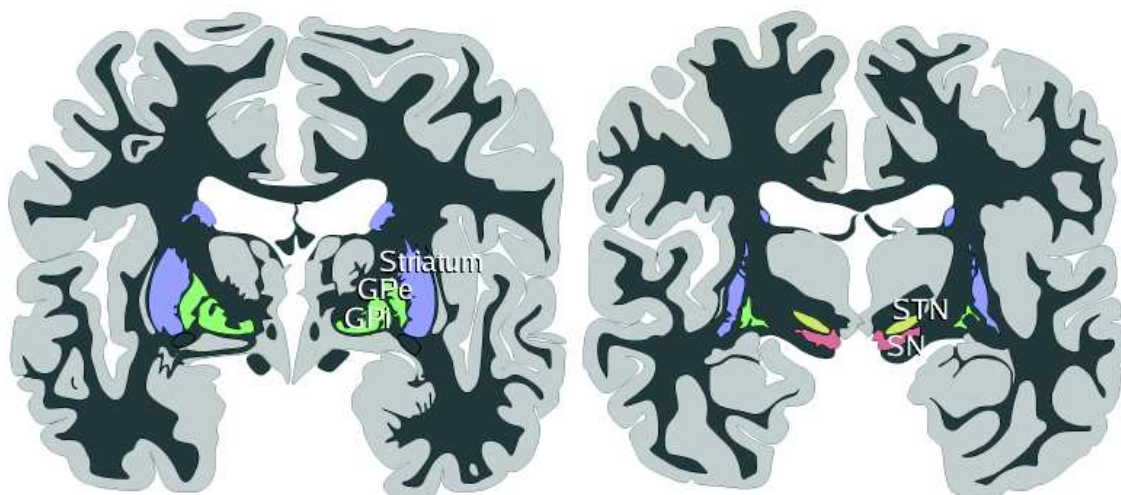


Figure 1 : anatomie des noyaux gris centraux, dessiné par Andrew Gillies

Ils occupent la partie interne des hémisphères et se composent (figure 1) :

- Du noyau caudé
- Du noyau lenticulaire (*Globus Pallidus interne* - GPi, *Globus Pallidus externe* - GPe, putamen)
- De la substance noire (deux sous parties : *pars compacta* et *pars reticulata*)
- Du noyau sous thalamique
- Le striatum se définit par l'association du noyau caudé et du putamen

Les neurones du striatum reçoivent un grand nombre d'afférences en provenance de différentes régions corticales (cortex moteur, cortex somato-sensoriel, cortex visuel), du thalamus, et du tronc cérébral en particulier. Ces neurones ont un rôle d'intégration de ces afférences, puis se projettent sur les neurones du pallidum. Par l'intermédiaire de divers relais neuronaux, les neurones du pallidum contrôlent l'activation de deux noyaux thalamiques, le noyau ventral antérieur (VA) et le noyau ventral latéral (VL), impliqués dans la génération des mouvements. Les neurones de ces noyaux se projettent à leur tour directement sur les aires motrices corticales, et permettent d'initier des actions sur le plan moteur.

Les neurones dopaminergiques du *locus niger* (substance noire) établissent des connexions avec le putamen par l'intermédiaire de projections appelées faisceaux nigro-striés. Ces projections dopaminergiques forment une synapse dans le striatum, sur deux types de récepteurs :

- Des récepteurs à la dopamine de type D1, situés dans le putamen, permettent une activation des neurones striataux, qui projettent alors vers le GPi afin d'y exercer une activité inhibitrice GABAergique. Ainsi inhibé, le GPi permet l'activation des noyaux VA et VL du thalamus. Les neurones thalamiques peuvent alors stimuler les différentes aires motrices corticales et permettre ainsi l'initiation des mouvements. Cette voie est appelée voie directe.
- Des récepteurs à la dopamine de type D2, qui activés, inhibent fortement les neurones striataux, qui diminuent alors leurs décharges inhibitrices sur le GPe. Ainsi activé, le GPe permet une régulation négative de la voie directe grâce à une activité inhibitrice directe du GPe sur le GPi. En outre, le GPe exerce également une activité GABA inhibitrice sur le noyau sous-thalamique (corps de Luys), permettant également une limitation de l'activité du GPi. Cette voie est appelée voie indirecte.

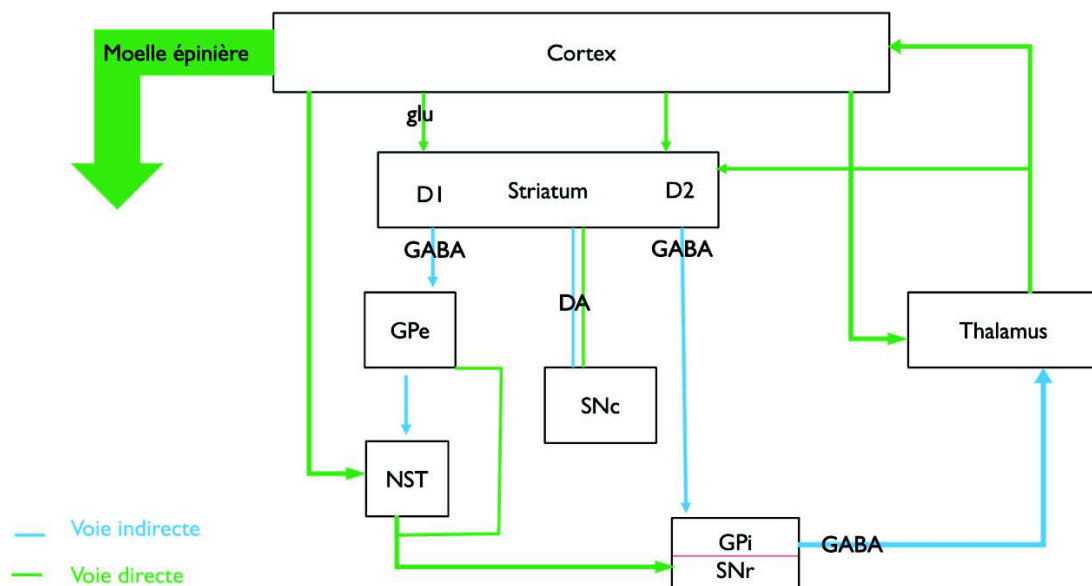


Figure 2 : illustration des voies dopaminergiques (issue de Alexander, 1990) Glu : Glutamate, GABA : Acide gamma-aminobutyrique, NST : Noyau Sous Thalamique, SNc : Substance Noire pars compacta, SNr : Substance Noire pars reticulata.

Les NGC jouent un rôle essentiel dans le contrôle moteur, dans l'automatisation des tâches (impliquant la mémoire procédurale) et dans le traitement et la modulation des informations provenant du cortex. Ils participent également au bon fonctionnement des fonctions exécutives, qui assurent l'adaptation de l'être humain à des situations nouvelles. Celles-ci impliquent notamment la mémoire de travail, l'inhibition et la planification (dont le déficit est très souvent rencontré en psychiatrie ou en neurologie).

II.1.2 Les boucles cortico-sous corticales et la maladie de Parkinson

Décrites initialement chez le primate (Alexander et al., 1986) et ensuite chez l'homme (Alexander et al., 1990), ces boucles, comme leur nom l'indique, permettent une transmission de l'information entre les structures corticales via un traitement sous cortical (figure 2). Ce transit d'information permet le traitement et la programmation de mouvements ou de comportements complexes.

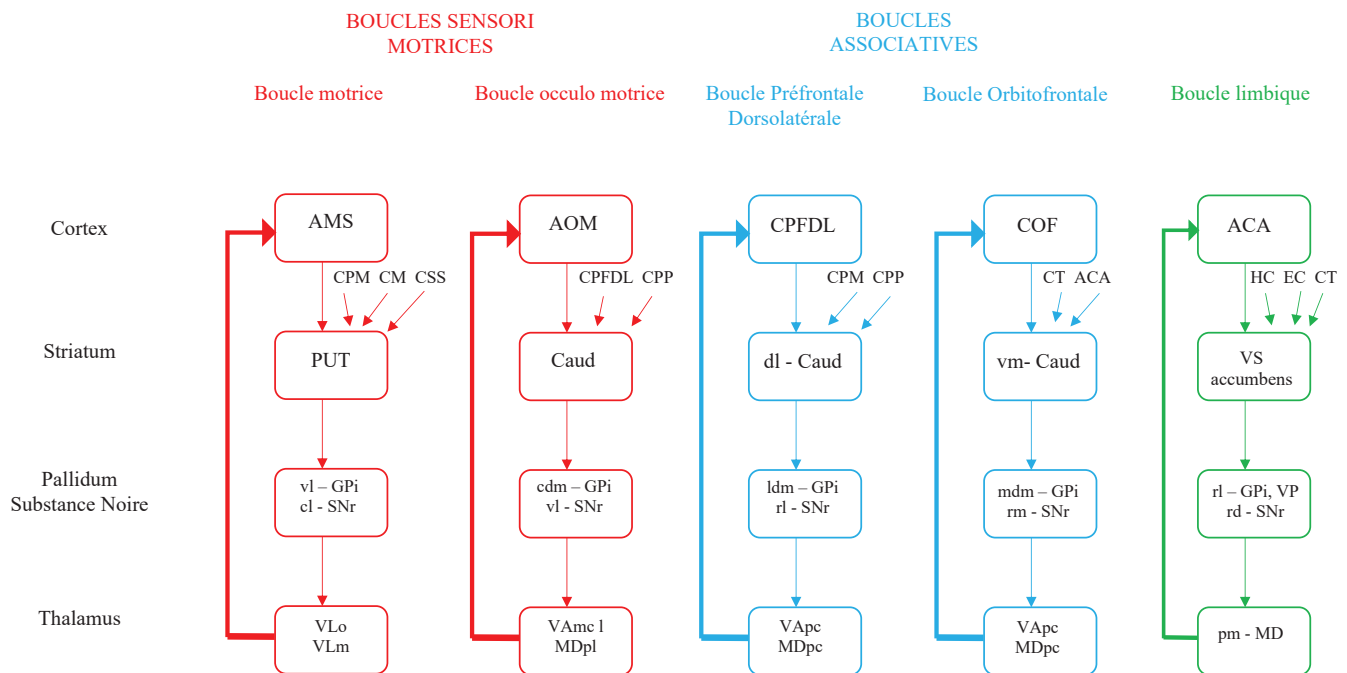


Figure 3 : les 5 boucles cortico sous corticales (d'après Alexander 1986)

AMS : Aire Motrice Supplémentaire, **CPM** : Cortex PréMoteur, **CM** : Cortex Moteur, **CSS** : Cortex SomatoSensory, **AOM** : Aire Occulo Motrice, **CPFDL** : Cortex PréFrontal Dorso Latéral, **CPP** : Cortex Pariétal Postérieur, **COF** : Cortex Orbito Frontal, **CT** : Cortex Temporal, **ACA** : Aire Cingulaire Antérieure, **HC** : Cortex Hippocampique, **EC** : Cortex Entorhinal, **Caud** : Noyau Caudé, **PUT** : Putamen, **VS** : Striatum Ventral, **VL/vl** : Ventral Latéral, **MD** : Dorso Médian, **VA** : Ventral antérieur, **dl** : dorsolatéral, **vm** : ventromédian, **cl** : caudal latéral, **dl** : dorsolatéral, **rl** : rostral latéral, **o** : oral, **m** : médian, **pl** : postéro latéral, **cdm** : caudal dorso médian, **ldm** : latéral dorsomédian, **mdm** : médial dorso médian, **pm** : posteromédian, **amc l** : antero median caudal latéral, **pc** : postero caudal

Elles sont modélisées en 5 circuits répartis dans trois clusters :

- Les boucles sensorimotrices permettant la programmation de mouvements :
 - La boucle motrice permettant l'initiation et le déroulement de programmes moteurs,
 - Ainsi que la boucle occulo motrice permettant le contrôle du regard.

- Les boucles associatives :
 - La boucle préfrontale dorsolatérale essentielle aux fonctions exécutives
 - Et la boucle orbitofrontale jouant un rôle dans l'adaptation du comportement.

- La boucle limbique est impliquée dans la motivation et les émotions.

Au cours de la maladie de Parkinson, la perte neuronale au niveau du *locus niger* entraîne une perturbation générale du fonctionnement des ganglions de la base, aboutissant à une sur-activation du GPi, une forte inhibition du cortex moteur, et donc un ralentissement des mouvements. Cette destruction neuronale provoque également une diminution de la concentration de dopamine tant dans la substance noire que dans le striatum. On observe également une raréfaction des terminaisons dopaminergiques striatales ainsi qu'une dégénérescence de la voie nigro-striée. Ce déficit en dopamine provoque une perturbation

générale des circuits des ganglions de la base, jouant ainsi un rôle déterminant dans la pathogénèse de la maladie.

Cette dégénérescence de la voie nigro-striée, touchant à la fois les systèmes dopaminergiques, sérotoninergique, noradrénergique et cholinergique, permet d'expliquer la survenue des symptômes non-moteurs, en particulier psychiatriques, lors de l'évolution de la maladie de Parkinson.

II.2 Clinique

II.2.1 Symptômes moteurs

La plainte principale des patients est motrice avec un ralentissement des mouvements appelé également bradykinésie ainsi qu'un tremblement de repos de 4-6 Hz (c'est-à-dire non présent lors de l'action). Lors de l'examen physique, il est commun de retrouver une roue dentée lors d'un mouvement de flexion/extension du bras ou du poignet marquant la rigidité extra pyramidale, celle-ci est majorée à la manœuvre de Froment. L'évolution de la maladie fait apparaître des troubles posturaux. Nous noterons l'apparition de dyskinésies et de fluctuations motrices après plusieurs années de traitement par agonistes dopaminergiques, contribuant au handicap moteur des patients.

II.2.2 Symptômes non moteurs

Les symptômes non moteurs sont tout aussi invalidants que les symptômes moteurs.

Ils peuvent comprendre :

- Une hyposmie ;
- De l'hypersialorrhée, des troubles de la déglutition, une hypophonie ;
- Des troubles du sommeil paradoxal, des insomnies, une somnolence diurne ;
- Un syndrome dysautonomique : constipation, hypotension orthostatique, dysfonction érectile, troubles mictionnels ;

- Des troubles psychiatriques : dépression, anxiété, hallucinations, psychose, apathie, Troubles du Contrôle des Impulsions (TCI : achats compulsifs, troubles alimentaires, jeu pathologique, hypersexualité, créativité, bricolage, punding, addiction dopaminergique, comportements à risque) ;
- Des troubles cognitifs affectant initialement les fonctions exécutives et l'attention visuo-spatiale pouvant évoluer vers un Trouble Neuro Cognitif mineur ou majeur.

II.3 Traitement médicamenteux

II.3.1 Symptômes moteurs

Certains auteurs (Armstrong & Okun, 2020) proposent une approche générale pour traiter les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson.

Pour le traitement initial, nous pouvons introduire une molécule en monothérapie selon la symptomatologie :

- Tremblement et/ou bradykinesie : levodopa, agonistes dopaminergiques ou Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase B (IMAO – B) ;
- Tremblement uniquement : anticholinergiques.

Après la phase de lune de miel, correspondant à l'échappement du traitement initial, ils proposent premièrement d'augmenter les doses de traitement puis d'essayer des combinaisons parmi ces traitements : levodopa, agonistes dopaminergiques, IMAO – B, inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) ou l'istradefillyne. L'amantadine sera privilégiée pour les dyskinésies.

En cas d'échec et en traitement de dernière ligne, il est possible d'utiliser une pompe à apomorphine, la Stimulation Cérébrale Profonde ou la thalamotomie par ultrasons.

Il est important de préciser que la rééducation fonctionnelle a une place prépondérante notamment pour la prise en charge des troubles moteurs quel que soit le stade de la maladie de Parkinson.

II.3.2 Symptômes non moteurs

Dans la même revue, les auteurs (Armstrong & Okun, 2020) proposent des stratégies thérapeutiques pour les symptômes non moteurs. Sur le plan cognitif, il est possible d'utiliser :

- Un IMAO - B ;
- Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase comme la galantamine, la rivastigmine ou le donépézil.

Ils recommandent pour des symptômes de dépression ou d'anxiété l'utilisation :

- D'antidépresseurs : les Inhibiteurs Sélectifs de la recapture de la Sérotonine, les Inhibiteurs Sélectifs de la recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline, ou les tricycliques ;
- Ou d'agonistes dopaminergiques (tels que la L-dopa ou le pramipexole).

Il est reconnu que les traitements antipsychotiques sont formellement contre indiqués dans la maladie de Parkinson. En effet, l'antagonisme des récepteurs D2 dans la voie méso striatale entraîne un syndrome pyramidal et des dyskinésies. Or, dans la maladie de Parkinson, il existe une perte neuronale dans cette zone du cerveau. Si des symptômes psychotiques apparaissent, il est possible de les traiter par (Weintraub & Hurtig, 2007) :

- La quetiapine en première intention, bien que son efficacité ne soit pas totalement démontrée. Elle reste mieux tolérée que la clozapine et sa surveillance nécessite moins de monitoring ;

- La clozapine qui est un antipsychotique atypique permettant via sa structure pharmacologique une action anticholinergique en post synaptique. Il s'agit du traitement le plus efficace à ce jour pour traiter les symptômes psychotiques dans la maladie de Parkinson ;
- Ou la pimavansérine qui est un agoniste inverse du récepteur Sérotoninergique 5-HT_{2A} (Horn et al., 2019). Ce traitement a récemment bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) aux États Unis. Il serait mieux toléré et présenterait moins d'effets secondaires que la quetiapine à efficacité comparable.

Armstrong et Okun proposent de traiter en première intention les troubles du sommeil par de la mélatonine (posologies entre 6 et 15 mg). En cas d'échec, le clonazepam (0,5 à 1mg) peut être essayé.

Il ne s'agit pas d'une liste exhaustive, cette thèse s'intéressant plus précisément à la SCP. Il est important de souligner que les traitements doivent être choisis en fonction des effets indésirables qu'ils peuvent provoquer et en fonction des antécédents du patient.

II.4 La stimulation cérébrale profonde

II.4.1 Définition et explication de la méthode chirurgicale

À la suite de la thalamotomie pratiquée dans les années 1950 pour traiter le tremblement de repos et la rigidité, Benabid et Pollack ont développé en 1987 une technique de chirurgie microlésionnelle visant à stimuler à haute fréquence le noyau ventral intermédiaire du thalamus pour traiter les tremblements (Benabid et al., 1987). Aujourd'hui cette technique est pratiquée dans des Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) par des équipes pluridisciplinaires qualifiées pour un nombre limité de patients répondant à des critères restreints (Tableau 1).

Tableau 1 : Critères d'opérabilité en vue d'une SCP (issu de Fraix et al, 2004)

Critères	Commentaires
État général	Absence d'insuffisance viscérale, de maladie grave ou cancer évolutif
État cognitif	Absence de démence (échelle Mattis > 130, indication à discuter si 120 < score < 130) Syndrome frontal mineur ou modéré accepté
État psychique/ comportemental	Pas de psychose ni de dépression sévère dans la période préopératoire Discussion si antécédent psychiatrique sévère Sujet compliant, capable d'anticiper les résultats attendus de la chirurgie, motivé, ouvert à l'accompagnement psychothérapeutique
Médicaments	Pas d'addiction aux médicaments antiparkinsoniens Pas d'anticoagulants, aspirine, AINS, lisuride (arrêt possible en période opératoire)
Type de syndrome parkinsonien	MP idiopathique [§] , ≥ 5 ans d'évolution pour assurer le diagnostic, < 70 ans Parkinsonisme dopasensible comme le parkinsonisme juvénile autosomique récessif
Sévérité	Invalidité intermittente pour certains AVQ, activité professionnelle compromise
Dopasensibilité	Persistance d'une bonne réactivité à la L-dopa, sauf forme tremblante prédominante (test à la dopa avec dose supraliminaire, réponse L-dopa prédictive de la réponse chirurgicale)
IRM	Pas d'atrophie sévère Pas d'hypersignaux en pondération T2 Pas d'anomalie sur le trajet théorique de la chirurgie (MAV, kyste arachnoïdien)

[§] Ward et Gibb, 1990 ; AVQ : activités de la vie quotidienne ; MAV : malformation artério-veineuse.

La Stimulation Cérébrale Profonde (SCP) est une technique de neurochirurgie fonctionnelle (Fraix et al., 2004). Il s'agit de soumettre à une structure cérébrale une stimulation électrique continue par le biais d'électrodes bilatérales implantées sous anesthésie générale. Elles sont connectées à un neuro-stimulateur dans la région sous-claviculaire dont les paramètres de stimulation sont programmables en amplitude, en fréquence, et en largeur d'impulsion. Les réglages des paramètres au fur et à mesure des consultations après la chirurgie permet d'obtenir une réponse optimale. La durée de vie de l'appareil est de 5 à 7 ans en moyenne.

En effet le caractère réversible et adaptable de la SCP en fait une technique de choix par rapport à la chirurgie lésionnelle. En cas de baisse d'efficacité au cours temps, cela permet de mieux contrôler les effets indésirables potentiels. De plus, cela évite de nouvelles interventions, et leur risque de complications, parfois nécessaires en chirurgie lésionnelle.

L'implantation des électrodes se fait par une technique de stéréotaxie fonctionnelle. L'efficacité de la procédure dépend d'un ciblage précis des structures à stimuler. Les variations anatomiques individuelles sont évaluées avant l'implantation par un scanner de repérage. Cela permet de limiter au maximum le nombre de passages des électrodes, et ainsi réduire la durée de l'intervention et le risque de micro-saignement.

II.4.2 Les effets sur les symptômes moteurs

La SCP a pour cible, dans la maladie de Parkinson, le noyau sous-thalamique ou le GPi (Peng et al., 2018). La stimulation du noyau ventral intermédiaire du thalamus présente principalement un intérêt dans le traitement du tremblement essentiel (Wong et al., 2019). Le choix de la structure à stimuler entre le noyau sous-thalamique et le *globus pallidus* interne (GPi) se fait selon la symptomatologie ciblée. Sur le plan des symptômes moteurs, la SCP du STN permet une plus grande diminution des agonistes dopaminergiques tandis que la SCP du GPi permet plus d'améliorer les complications motrices.

Le score UPDRS III (Unified Parkinson Disease Rating Scale : évaluation des symptômes de la maladie de Parkinson, comprenant quatre parties ; III : partie motrice) permet de quantifier l'amélioration motrice. Celle-ci est en moyenne de 54 % à 5 ans après chirurgie et permet de diminuer en moyenne de 50-56% le traitement dopaminergique. L'amélioration concerne l'ensemble de la triade parkinsonienne et persiste à long terme, les scores de tremblement et de rigidité sont réduits de 70 à 75% et pour la bradykinésie de 50%. Cela concerne également la dystonie qui est réduite chez 70% des patients (Benabid et al., 2009).

II.4.3 Les effets sur les symptômes non moteurs

Sur le plan thymique, les données de la littérature concernant la dépression sont contradictoires entre amélioration, stabilité ou aggravation (Cartmill et al., 2021). Dans leur méta-analyse, les résultats sont en faveur d'une amélioration de la dépression avec une faible taille d'effet ($d = -0,31$). Selon les auteurs, cette variation suggère que l'aggravation ou l'apparition d'une dépression de novo peut survenir chez un petit nombre de patient. Une étude citée retrouve à 24 mois post SCP une aggravation de la dépression chez les patients ayant bénéficié d'une SCP du STN contre une amélioration pour les patients ayant eu une SCP du GPi ($p = 0,02$; Follett et al., 2010). Une étude japonaise rétrospective sur 186 patients retrouve 3 patients exposant une aggravation d'un EDC à trois mois post chirurgie (Umemura et al., 2011). La tendance des résultats est plutôt à l'amélioration d'un EDC à terme. Mais Cartmill et collaborateurs conviennent que des facteurs prédictifs ainsi que leur dépistage permettraient d'améliorer la prise en charge de ces quelques cas de dépressions post chirurgicales.

Par ailleurs l'apparition d'une hypomanie ou de trouble du comportement impulsif ont pu être rapportés après chirurgie avec une prévalence de 4 à 15% (Deuschl et al., 2006), par effet combiné de la stimulation et du traitement dopaminergique. Plusieurs case reports ont été publiés (Herzog et al., 2003; Kulisevsky et al., 2002; Mallet et al., 2007a; Mandat et al., 2006; Romito et al., 2002) mais quelques études contrôlées sont restées sans résultats significatifs (Boel et al., 2016; Gruber et al., 2019; Witt et al., 2008). Dans leur méta-analyse, Cartmill et collaborateurs ne trouvent pas de résultat significatif concernant l'apparition d'une manie ou hypomanie après une SCP. Seule une étude utilisant une échelle de personnalité hypomane retrouve des résultats significatifs à 1 an post chirurgical (Lewis et al., 2015).

La complication la plus redoutée étant le risque suicidaire, la prévalence semble plus importante chez les sujets parkinsoniens ayant bénéficié d'une chirurgie en vue d'une SCP. En effet Voon et collaborateurs trouvaient un taux de suicide 12 à 15 fois plus élevé que le taux de suicide rapporté dans la population générale (Voon et al., 2008). Bien qu'il existe déjà un risque suicidaire important dans cette population (Shepard et al., 2019), une étude rétrospective franco-italienne récente s'intéresse au suicide après une intervention pour la SCP (Giannini et al., 2019). Celle-ci, incluant 536 sujets, retrouve une prévalence des tentatives de suicide égale à 4,11% et une prévalence des suicides aboutis égale à 0,75%. Une méta analyse chinoise conclut sur un risque accru de suicide dans la population de patients parkinsoniens bénéficiant d'une SCP en comparaison à la population générale. Ils retrouvent également que les patients parkinsoniens sans SCP et avec SCP ne présentent pas de différence significative sur le plan du risque suicidaire (Du et al., 2020).

Les TCI semblent s'améliorer au décours de la mise en place de la SCP. En effet une étude française récente, avec un échantillon de 217 patients issu de la cohorte PREDISTIM, retrouve une prévalence initiale de 10,6% de TCI. Parmi ces patients, 95,6% ont bénéficié d'une amélioration de la symptomatologie à 1 an. Les auteurs font l'hypothèse d'une amélioration secondaire à la réduction du traitement dopaminergique possible grâce à la neurostimulation. Il est intéressant de noter que 3,6% des patients ont déclaré des TCI de novo corrélés à une apathie pré-opératoire. Les auteurs expliquent ce résultat en lien avec des augmentations du traitement dopaminergique quand celui-ci était insuffisant avant l'intervention (Santin et al., 2021). Ces résultats semblent s'accorder avec les conclusions d'une revue récente de la littérature en dépit de petits effectifs présentés dans cette dernière (Scherrer et al., 2020).

Enfin, la fréquence de l'apathie augmenterait après stimulation cérébrale profonde, en corrélation avec la diminution et le retrait des traitements dopaminergiques (Castrियो et al., 2014; Wang et al., 2018). Nous citerons en exemple une étude française ayant utilisé l'échelle d'évaluation de l'apathie et l'échelle de Starkstein. Ils retrouvent une augmentation de l'apathie à 3 mois puis 6 mois de la chirurgie confirmée par les deux échelles ($p < 0,05$; Drapier et al., 2006). Devant les biais méthodologiques de la méta analyse de Wang, une autre étude de ce type est réalisée par une autre équipe incluant 33 articles scientifiques. Ces résultats solides retrouvent une augmentation significative de l'apathie après la chirurgie avec une faible taille d'effet ($g = 0,34$; Zoon et al., 2021).

Une aggravation cognitivo-psychiatrique est rapportée en post opératoire chez 15-20% des patients, avec des symptômes psychiatriques d'ordre thymique ou comportemental (H.-J. Kim et al., 2015). Le risque de modification neuropsychiatrique semble plus élevé pour la SCP du NST (Ramirez-Zamora & Ostrem, 2018). La SCP du NST et GPi améliorent tous deux les troubles du sommeil et les troubles sexuels. Cependant, la SCP du GPi aurait de meilleurs résultats sur les troubles de l'humeur et sur la cognition (Dafsari et al., 2020).

Les données de la littérature prouvent l'existence d'un effet de la SCP sur la symptomatologie neuropsychiatrique des sujets en bénéficiant et souligne l'importance d'une collaboration étroite entre les neurologues et les psychiatres pour leur suivi. Cette modification, positive ou négative, peut survenir immédiatement en post-chirurgical ou à plus long terme. Ces modifications à long terme ont déjà été étudiées et sont l'objet de plusieurs cohortes. Il semble opportun de s'interroger sur les raisons d'une modification brutale de la symptomatologie neuropsychiatrique chez certains patients en post-chirurgical avant toute stimulation.

II.4.4 L'effet micro lésionnel

La stimulation cérébrale profonde du NST implique un traumatisme de la boîte crânienne et des structures cérébrales sur le chemin de l'électrode. L'effet micro lésionnel (EML) serait l'expression d'une microsubthalamotomie associée à l'interruption de faisceaux de substance blanche en lien avec le trajet des électrodes (Maltete et al., 2009). Il se traduit par des symptômes cognitifs, moteurs ou psychiatriques à la suite de la chirurgie et cela avant la mise en place de la stimulation électrique. Les mécanismes exacts ne sont pas encore totalement éclaircis.

La somatotopie du NST permet d'anticiper les 3 types d'EML (Lambert et al., 2012; Mallet et al., 2007b) :

- La partie dorsolatérale serait impliquée dans les circuits sensorimoteurs.
- La partie ventromédiale serait impliquée dans les boucles associatives.
- La partie médiale serait impliquée dans la boucle limbique.

II.4.4.1 Effet micro lésionnel moteur

Il correspond à une amélioration motrice du syndrome parkinsonien immédiate post-chirurgicale, avant activation des électrodes de stimulation. L'amélioration est évaluée par le score UPDRS III entre le 1^{er} et le 3^e jour post opératoire à au moins 12h de l'arrêt des traitements dopaminergiques. Elle serait due à l'inhibition des neurones de la partie dorsolatérale du STN à l'origine de l'hyperexcitabilité de la voie nigro-striée et/ou à une micropallidotomie (le pallidum interne se situant en partie dorsale du STN) (Derrey et al., 2010; Granziera et al., 2008; Jech et al., 2012; Maltête et al., 2008). Cette amélioration précoce serait considérée comme un facteur de bon placement des électrodes et de réussite de la SCP (Tykocki et al., 2013).

II.4.4.2 Effet micro lésionnel cognitif

L'EML cognitif serait dû à une perturbation des circuits fronto-sous corticaux. Les formes de déclin cognitif après la SCP sont très hétérogènes, ainsi que leur récupération, et varient selon les études (Cernera et al., 2019).

Les fluences verbales ont été les plus étudiées. Une étude réalisée au CHU de Rouen, évaluant des patients à 3 puis 10 jours de la chirurgie et un contrôle à 6 mois, retrouve une diminution immédiate des fluences verbales en post-opératoire mais une récupération partielle à 6 mois. Une augmentation du temps pour reconnaître les couleurs et lire les mots au test de Stroop était corrélée à la diminution des fluences verbales sémantiques et phonémiques (Lefaucheur et al., 2012). Une autre étude réalisée dans notre CHU montre que la diminution de la fluence verbale sémantique peut être liée à une inclinaison antérieure de l'électrode et une épargne du thalamus dans l'hémisphère gauche (Le Goff et al., 2015)

A un mois de la chirurgie, il a pu être démontré, des anomalies des fonctions exécutives : diminution des fluences verbales sémantiques ou phonémiques, diminution du score au Wisconsin Sorting Card Test, augmentation du temps et augmentation des erreurs au test de Stroop (Moretti et al., 2003; Zangaglia et al., 2009).

Ces différents résultats sous-tendent l'existence d'un EML cognitif mais l'évolution cognitive suite à la SCP est probablement le fruit de plusieurs facteurs (figure 4):

- La zone au contact de la stimulation,
- La fréquence de stimulation ou la largeur d'impulsion,
- Les modifications de traitements,

- La latéralisation d'implantation des électrodes,
- La diffusion aux zones proches,
- La cible de stimulation,
- L'effet micro lésionnel,
- Le contact stimulé par la sonde.

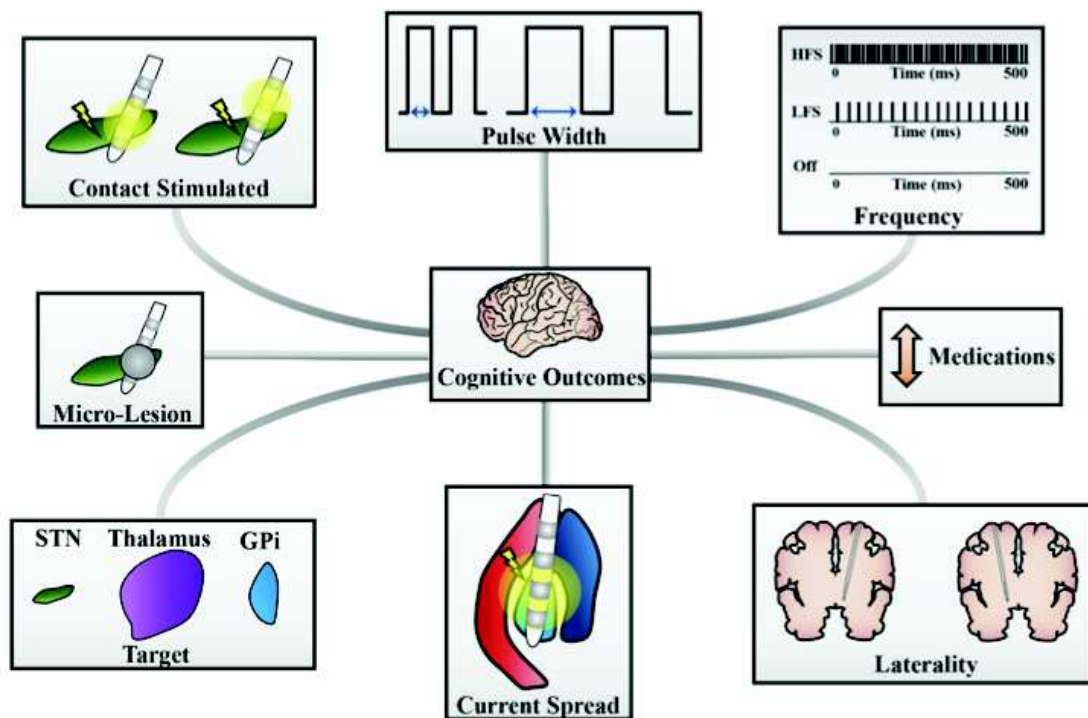


Figure 4 : potentielles sources de modifications cognitives au cours de la SCP

(issu de Cernera et al., 2019, qui l'ont adaptée de figures issues de (Eisinger et al., 2018))

II.4.4.3 Effet micro lésionnel psychiatrique

Étant l'élément central de ce travail, nous essaierons de développer plus précisément cette partie ; mais il n'existe malheureusement pas d'articles sur Pubmed traitant ce sujet spécifiquement en ces termes. Nous avons pris le parti de rechercher des études qui pourraient suggérer un EML psychiatrique.

Des auteurs rapportent que 20 à 25 % des patients développent une dépression au cours des 2 mois suivant la SCP (Volkman et al., 2010). Cependant peu d'études documentent une dépression de novo ou aggravée dans les 3 mois post opératoire (Castrìo et al., 2014). Il a été rapporté dans une étude rétrospective sur 175 patients ayant bénéficié d'une SCP entre avril 1997 et juin 2009, des patients (N = 46) ayant développé ou maintenu des symptômes de dépression après une chirurgie par SCP du NST. Ces patients présentaient en moyenne des bilans cognitifs plus altérés que les patients n'ayant pas développé de dépression ou ayant eu une amélioration des symptômes dépressifs ($p < 0,0006$). Les auteurs ne retrouvent pas de lien spécifique de la localisation de l'électrode avec la survenue d'une dépression post-intervention. Ils mettent plutôt la symptomatologie en lien avec l'existence d'une dépression pré-morbide, d'un déficit cognitif lié à la maladie de Parkinson ou des troubles posturaux (Welter et al., 2014). Une étude rétrospective multicentrique, sur une cohorte de 116 patients implantés, est un autre indice lié à l'EML psychiatrique (Irmen et al., 2020). En effet, les symptômes de dépression recueillis avec l'inventaire de dépression de Beck (BDI) en pré- et post-opératoire (7,56 +/- 2,9 mois) semblent aller dans le sens de cette hypothèse (tableau 2). Les scores du BDI s'améliorent en moyenne entre les deux visites. De manière empirique, les résultats en post chirurgical sont plus intéressants :

- Parmi les patients présentant une dépression légère, 12 le sont de novo ;
- Parmi les patients présentant une dépression modérée, 2 le sont de novo et 2 présentaient une dépression légère en pré-opératoire ;
- Le premier patient présentant une dépression sévère était euthymique en pré-opératoire, tandis que le second appartenait au groupe « dépression modérée ».

Tableau 2 : illustrant les résultats des patients à l'inventaire de dépression de Beck en pré- et post opératoire dans l'étude d'Imren et al., 2020

	Euthymie	Dépression légère	Dépression modérée	Dépression sévère
Visite pré- opératoire	75	35	6	0
Visite post- opératoire	76	31	7	2

Imren et collaborateurs montrent, grâce à des techniques d'imagerie fonctionnelle, que la microlésion d'un faisceau reliant le STN antéro-médian relié au cortex préfrontal dorsolatéral gauche prédit l'aggravation ou l'apparition d'une dépression post chirurgicale. Ceci pourrait expliquer des changements aigus d'humeur au-delà de la réduction des agonistes dopaminergiques.

Il a pu être rapporté fréquemment des états psychotiques post chirurgie. Dans une étude le délire post chirurgie affecte 22% des patients opérés pour une SCP, soit 13 sur 56. Les auteurs attribuent ces psychoses à des erreurs de posologie du traitement dopaminergique après la chirurgie (Carlson et al., 2014). Une étude compare les complications de la SCP chez des patients d'un âge inférieur 65 ans (groupe 1, n = 37) et supérieur ou égal à 65 ans (groupe 2, n = 36). Elle retrouve 4 états psychotiques transitoires dans le groupe 1 et 7 états psychotiques transitoires dans le groupe 2 (Vesper et al., 2007). L'âge avancé et l'atrophie de la matière blanche dans le lobe temporal pourraient donc être également des facteurs de risque (Tanaka et al., 2018). Par ailleurs, deux cas de psychose suite à un EML ont été décrits dans un case report. En effet ces deux patients ne présentaient pas de symptômes de confusion. Ils avaient déjà eu l'expérience de troubles du comportement sous pramipexole, suggérant une vulnérabilité de la voie mésolimbique. Les auteurs posent l'hypothèse d'un relargage de dopamine par une lésion de la substance noire (servant de réservoir du neurotransmetteur) ayant pu provoquer ces états de psychose. L'EML moteur a permis l'utilisation d'antipsychotiques qui seraient normalement contre-indiqués chez les patients parkinsoniens (Widge et al., 2013).

Des symptômes d'hypomanie peuvent survenir à hauteur de 4 à 15% en post chirurgical immédiat (Deuschl et al., 2006), tandis que la manie post chirurgicale le peut dans 0,9 à 1,7% des cas (Appleby et al., 2007). Le caractère aigu de ces manifestations pourrait être imputable à une microlésion de la substance noire entraînant une dysfonction de la boucle limbique via son influence sur l'aire cingulaire antérieure. Cette hypothèse a été posée à la suite d'un case report. L'équipe de recherche a ensuite réalisé une étude retrouvant cette lésion de manière reproductible en imagerie chez 9 patients sur 10 ayant présenté une hypomanie post chirurgicale (Ulla et al., 2006, 2011). Ces résultats sont confirmés par une autre étude retrouvant plus fréquemment une hypomanie chez des sujets

avec une implantation des électrodes plutôt orientée dans le STN intermédiaire associatif et la substance noire (Welter et al., 2014). Une autre étude pose l'hypothèse d'une activation de la voie du système de la récompense (Middle Forebrain Bundle) à l'origine d'une hypomanie chez un patient ayant bénéficié de la SCP dans leur centre. En effet une microlésion puis l'activation de la neurostimulation pourraient induire une sur activation du système de la récompense et ainsi provoquer une symptomatologie hypomane (Coenen et al., 2009). Un case report, publié par une équipe coréenne, documente à l'aide de l'échelle de manie de Young (YMRS) la survenue d'une hypomanie post chirurgicale (YMRS = 19) due à une microlésion de la partie médiale du STN. La variation de l'orientation du contact de stimulation de l'électrode a permis l'amendement de la symptomatologie (J. S. Kim et al., 2012).

Si toutefois plusieurs auteurs attribuent l'apathie post SCP à la réduction des traitements dopaminergiques (Okun et al., 2014), une étude en imagerie fonctionnelle, à l'aide d'une technique de Tomographie par Émission de Positons, nous fournit des éléments sur l'implication lésionnelle de la SCP dans la survenue d'apathie précoce en post opératoire (3 mois). Les auteurs retrouvent une corrélation entre des modifications du métabolisme du glucose (dans le cortex préfrontal droit, le gyrus cingulaire postérieur droit et le gyrus frontal médian gauche) et l'augmentation des scores d'apathie post chirurgicale, sans que cela ne soit corrélé à la décroissance des doses de levodopa (Le Jeune et al., 2009). Une microlésion du STN médial pourrait diminuer la neurotransmission de la boucle limbique à l'origine d'une apathie. Comme décrit dans une revue de la littérature cette hypothèse a été démontrée de plusieurs manières sur des modèles murins. Les auteurs soulignent l'importance d'avancer sur la compréhension physiopathologique des lésions neuronales entraînant des effets psychiatriques (Vachez & Creed, 2020).

Il est intéressant ici de citer une étude récente en neuro-imagerie. Celle-ci suggère que les patients ayant une réduction de l'épaisseur corticale et du volume de matière blanche seraient plus à risque d'une lésion de la boucle limbique et ainsi générer des troubles neuropsychiatriques en général (Radziunas et al., 2020). Cette hypothèse dépasse celle de Tanaka et al. qui attribuaient ce risque seulement aux états psychotiques.

Ces différents éléments sous-tendent l'existence d'un EML psychiatrique pour lequel quelques millimètres de déviation de l'électrode peuvent suffire à induire un trouble psychiatrique. Cet effet semble relativement fréquent. Nous proposons de documenter cliniquement la survenue de troubles psychiatriques aigus post chirurgicaux dans notre étude prospective.

III. Étude PSYLESTIM

III.1 Objectifs de l'étude

III.1.1 Objectif principal

Notre but était de rechercher des manifestations psycho comportementales secondaires à une chirurgie de stimulation cérébrale profonde, chez les patients ayant un diagnostic d'une maladie de Parkinson, après pose des électrodes de stimulation mais avant activation de celles-ci, traduisant un effet lésionnel psychiatrique.

III.1.2 Objectifs secondaires

Nous avons réévalué les patients à distance (M1 et M3) afin d'étudier l'évolution de l'effet lésionnel psychiatrique dans le temps, s'il avait été observé. Nous souhaitons également déterminer si les manifestations psychiatriques éventuellement observées étaient davantage corrélées ou non à certains profils de personnalité.

III.2 Matériel et méthode

III.2.1 Critères d'inclusion et cadre légal

Il s'agit d'une étude pilote, monocentrique, ayant obtenu la validation du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest II à Amiens (N°RCB 2018-A00185-50). Elle inclut les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale pour une SCP des NST au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Rouen. Le recrutement des patients s'est déroulé entre juin 2019 et juillet 2020. Les critères d'inclusion sont :

- Être un patient majeur,
- Avoir un diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique (code Classification Internationale des Maladies 10^e version, CIM 10 : G20),
- Le handicap doit être important malgré un traitement médical optimal : fluctuations, blocages moteurs sévères et dyskinésies invalidantes,
- Les signes parkinsoniens doivent être très améliorés par la L-dopa,
- Le test à la L-dopa doit être positif,
- Être un patient affilié à un régime de sécurité sociale,
- Patient ayant lu, compris la lettre d'information et signé le formulaire de consentement.

Les critères de non-inclusion sont :

- Trouble psychiatrique sévère décompensé (notamment psychose chronique, trouble bipolaire, idéations suicidaires),
- Un trouble neurocognitif majeur évolué contre-indiquant la chirurgie,
- Patient non affilié à un régime de sécurité sociale,
- Patient non consentant,
- Personne privée de liberté par une décision administrative, judiciaire ou personne sous sauvegarde de justice (tutelle ou curatelle).

III.2.2 Modalités d'évaluation pré- et post-opératoire

Les patients participant à notre étude ont préalablement fait l'objet d'un bilan préopératoire, réalisé dans l'unité d'hospitalisation programmée du service de Neurologie au CHU de Rouen pendant une durée de 5 jours. Il a lieu classiquement dans les 4 à 6 mois avant l'intervention neurochirurgicale.

Notre protocole comprend 4 visites (Tableau 2), une première visite préopératoire (visite d'inclusion) et 3 visites postopératoires. Au cours de chaque visite plusieurs échelles d'évaluation sont remplies par l'examineur. A chaque visite il y avait un interne et un sénior. Les patients concernés par l'étude, c'est-à-dire correspondant aux critères énoncés plus haut, sont informés de l'étude lors d'une visite pendant leur hospitalisation ou contactés par téléphone par l'un des médecins participant à l'étude. L'objectif et les bénéfices de la recherche leur sont décrits, et ils peuvent bénéficier, s'ils le souhaitent, d'un délai de réflexion.

Tableau 3 : récapitulatif des différentes visites et bilans pratiqués

	V0 (bilans pré-opérateurs ; M-4/6)	Inclusion (V1)	Visite à 72h (V2)	Evaluation à distance (M1)	Evaluation à distance (M3)
Bilan neuro-psychologique	✓				
Bilan pré-opérateur	✓				
Information du patient		✓			
Signature du consentement par le patient et l'accompagnant		✓			
Données socio-démographiques		✓			
Critères diagnostiques CIM-10		✓			
MINI		✓			
BREF		✓	✓		✓
CAM			✓		✓
Big Five Inventory		✓			
YMRS		✓	✓	✓	✓
Hamilton Dépression		✓	✓	✓	✓
Échelle d'Ardouin		✓	✓	✓	✓
Échelle de Dickman		✓	✓	✓	✓
Échelle d'apathie de Marin – version soignant		✓	✓	✓	✓

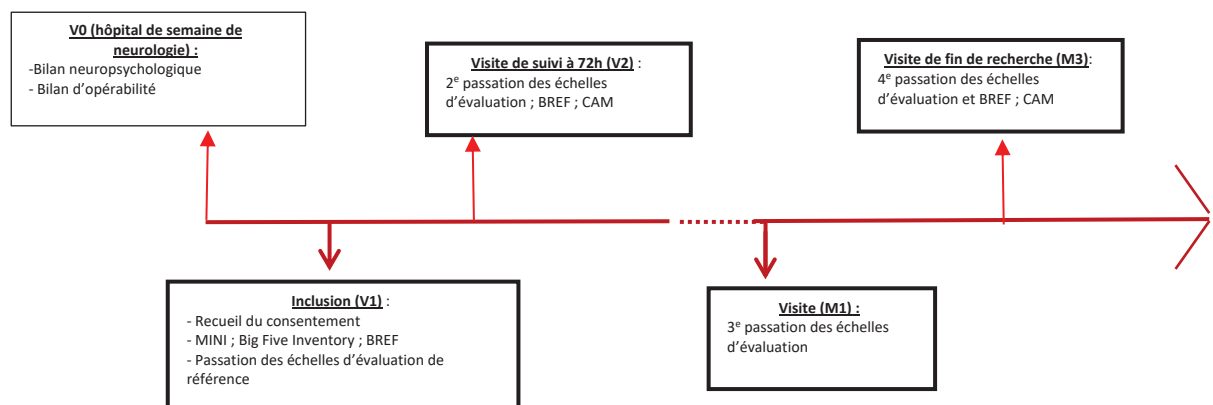


Figure 5 : schéma de l'étude

III.2.2.1 Évaluations préopératoires

Le bilan préopératoire suit les recommandations du protocole CAPSIT-PD (the Core Assessment Program for Surgical Interventional Therapies in Parkinson's Disease) et comprend notamment :

- Un recueil de données démographiques et cliniques (âge, sexe, durée d'évolution de la maladie...);
- L'explication et la vérification de la compréhension du patient des possibles effets indésirables de l'intervention ;
- Une évaluation du handicap moteur via les scores UPDRS ;
- Une évaluation de la dopa sensibilité via le test aigu à la L-dopa ;

- Un bilan neuropsychologique (conditions *on-dopa*), comprenant notamment l'échelle de Mattis (évaluation cognitive globale) ;
- Une évaluation par un psychiatre afin d'éliminer un trouble psychiatrique décompensé ;
- Des examens complémentaires : une IRM cérébrale à la recherche de lésions vasculaires ou d'atrophie cortico-sous-corticale évoluée ; un bilan biologique notamment d'hémostase.

La visite d'inclusion (V1) a lieu en consultation de neurochirurgie avant le scanner de repérage, dans les quinze jours précédant l'intervention chirurgicale. Lors de cette visite, les explications claires et loyales sont fournies au patient concernant les objectifs, l'intérêt et le déroulement de l'étude. Si le patient signe le consentement de participation à l'étude, la passation des différentes échelles d'évaluation est réalisée. Celles-ci se déclinent en :

- Échelles d'évaluation du critère de jugement principal :
 - Échelle de manie de Young (YMRS) ;
 - Échelle de Dépression d'Hamilton (HAMD 21) ;
 - Échelle d'Ardouin ;
 - Échelle de Dickman ; échelle d'apathie de Marin.

- Évaluation du critère de jugement secondaire via le *Big Five Inventory*.

- Recueil des antécédents psychiatriques via la *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI).

- Évaluation des fonctions exécutives via la Batterie Rapide d'Efficienne Frontale (BREF).

III.2.2.2 Évaluations post opératoires

La seconde visite se déroule 72 h après l'intervention chirurgicale (V2), dans le service de Neurochirurgie, et a donc lieu avant la mise en route de la stimulation ; la passation des échelles suivantes est effectuée :

- Échelles d'évaluation du critère de jugement principal (YMRS ; HAMD 21 ; échelles d'Ardouin, de Dickman et de Marin).
- Évaluation des fonctions exécutives via la Batterie Rapide d'Efficiences Frontales (BREF).
- Évaluation de la confusion mentale via la Confusion Assessment Method (CAM).

La troisième (M1) et la dernière visite (M3) ont lieu à un mois et trois mois après l'opération. Elles se déroulent en consultation de neurologie après le rendez-vous de suivi avec le Pr Maltete. Elle consiste en la passation des échelles d'évaluation du critère de jugement principal (YMRS ; HAMD 21 ; CAM ; échelles d'Ardouin, de Dickman et de Marin).

III.2.3 Les échelles d'évaluation

III.2.3.1 Critère de jugement principal :

L'échelle de manie de Young (YRMS ; Annexe 1)

Elle comporte 11 items servant à évaluer l'intensité des symptômes de la manie. Sa passation permet une bonne fiabilité inter-évaluateurs. La cotation est basée sur l'évaluation subjective des patients de leur état au cours des 48 dernières heures, ainsi que sur les observations du comportement du patient par le clinicien au cours de l'entrevue (un plus grand nombre de points étant accordé à ces dernières). Elle sert en pratique clinique à observer l'évolution des symptômes de la manie et ainsi, à évaluer l'efficacité d'un traitement thymorégulateur. Un score inférieur à 7 signifie une euthymie, entre 7 et 20 un épisode hypomaniaque, et supérieur à 20 une manie. Au cours de l'étude, nous avons considéré comme non attribuable l'item de l'insight. En effet, cette échelle était utilisée dans un but de recueil de symptômes et non dans le cadre du suivi d'une manie.

L'échelle d'Hamilton (HAMD 21, Annexe 2)

Elle est utilisée en pratique clinique pour quantifier la symptomatologie dépressive chez des patients ayant déjà un diagnostic d'Episode Dépressif Caractérisé. Elle permet ainsi d'évaluer l'efficacité d'une stratégie thérapeutique. Un score inférieur à 7 correspond à l'absence de dépression et permet de parler de rémission lorsqu'il est stable plus d'un mois.

Ici, comme pour la YMRS, nous ne cotons pas l'insight, car elle est utilisée principalement pour le recueil de symptômes.

L'échelle d'Ardouin (Annexe 3)

Celle-ci (Ardouin et al., 2009) est une échelle d'évaluation comportementale spécifiquement adaptée à la maladie de Parkinson. Elle est basée sur les concepts d'« hypodopaminergie », qui reflèterait l'hypofonctionnement dopaminergique pouvant être amélioré par les agonistes dopaminergiques, et d'« hyperdopaminergie » liée à une surstimulation dopaminergique toujours liée au traitement médicamenteux. Cette échelle est construite en 18 items regroupés en quatre parties : évaluation psychique générale (sur 24 points), apathie (sur 4 points), fluctuations non-motrices (sur 8 points) et comportement hyperdopaminergique (sur 48 points). Une cotation sur cinq points (0-4 ; d'absent à sévère) pour chaque item se fait au cours d'un entretien semi-structuré.

Des questions ouvertes permettent au patient de s'exprimer le plus librement possible tandis que des questions fermées précisent l'évaluation en termes de sévérité. Le score total est sur 84 points et le score minimal est de 0. Plus le score obtenu est élevé, plus les troubles du comportement sont sévères.

L'échelle de Dickman d'impulsivité (Annexe 4)

Cette échelle (Dickman, 1990) permet d'évaluer :

- Le degré d'impulsivité fonctionnelle : se définissant par des prises de décisions rapides de manière adaptée dans des situations qui le nécessitent ;
- Et le degré d'impulsivité dysfonctionnelle : se définissant par des prises de décisions rapides et inadaptées pouvant entraîner des conséquences négatives pour la personne.

Onze phrases permettent d'explorer l'impulsivité fonctionnelle. Il s'agit des items marqués par des chiffres impairs, à l'exception de l'item 23. La réponse « oui » aux items 3/7/9/13/15/17, et « non » aux items 1/5/11/19/21, est en faveur d'une impulsivité fonctionnelle. Le score total est sur 11. Plus le score est élevé, plus le comportement du patient est adapté.

Les phrases explorant l'impulsivité dysfonctionnelle sont marquées par les chiffres pairs, ainsi que l'item 23. La réponse « oui » aux item 2/6/8/10/12/14/16/23, et « non » aux item 4/18/20/22, est en faveur d'une impulsivité dysfonctionnelle. Le score total est sur 12. Plus le score est élevé, moins le comportement du patient est adapté.

Dans un article ayant permis de construire la validité de la version française de l'échelle de Dickman (Caci et al., 2003), nous trouvons une moyenne des scores sur une population témoin comportant 591 sujets :

- Impulsivité fonctionnelle : $N = 7,12 \pm 2,77$
- Impulsivité dysfonctionnelle : $N = 2,85 \pm 2,76$

Nous avons donc pris le parti d'utiliser un seuil supérieur ou égal à 7 pour l'impulsivité fonctionnelle et un seuil supérieur ou égal à 3 pour l'impulsivité dysfonctionnelle. Il s'agit initialement d'une auto-évaluation, mais nous avons pris le parti de lire les phrases avec le patient afin de les lui expliquer.

Inventaire Apathie de Marin Soignant (Annexe 5)

L'objectif de l'Inventaire Apathie de Marin est de recueillir des informations sur la présence d'apathie chez des patients souffrant de pathologies cérébrales. Les trois dimensions évaluées sont l'émoussement affectif, la perte d'initiative et la perte d'intérêt. L'inventaire comporte trois versions : accompagnant, patient et soignant.

Compte-tenu du déroulement de l'étude, nous avons utilisé uniquement la version Soignant car les visites ne se faisaient pas systématiquement en présence d'un accompagnant, et que la version pour patient est communément considérée comme de moindre intérêt en recherche clinique.

Lors de la première évaluation (V1), les questions interrogent les changements de comportement du patient apparus depuis le début de la maladie. Les comportements présents tout au long de la vie du patient et n'ayant pas changé au cours de l'évolution de la maladie ne sont pas cotés même lorsqu'ils sont anormaux. L'Inventaire d'Apathie de Marin était par la suite utilisé pour étudier d'éventuelles modifications comportementales sur la période étudiée.

En pratique, l'évaluation est réalisée directement par l'investigateur avec le patient au cours d'un entretien. Chaque dimension (émoussement, initiative, intérêt) est évaluée par un score de 0 (absence de trouble) à 4 (trouble majeur).

III.2.3.2 Critère de jugement secondaire :

Big Five Inventory (annexe 6 ; Plaisant et al., 2010)

Il permet de déterminer si les variations éventuellement observées sont corrélées ou non à un profil de personnalité.

Cet inventaire se compose de 44 phrases courtes basées sur les adjectifs des traits de personnalités connus pour être les marqueurs prototypiques des « *Big Five* ». Le Big Five Inventory donne aux chercheurs et aux cliniciens un moyen efficace et valide de mesurer des différences individuelles parmi les cinq grandes dimensions de la personnalité. Il se caractérise par sa brièveté, son temps de passation court, sa facilité de compréhension et de cotation. Il peut être aussi bien utilisé en auto-questionnaire qu'en hétéro-évaluation.

Les énoncés des cinq facteurs se répartissent ainsi : E (Extraversion, Énergie, Enthousiasme ; 8 items) ; A (Agréabilité, Altruisme, Affection ; 10 items) ; C (Conscience, Contrôle, Contrainte ; 9 items) ; N (Émotions négatives, Névrosisme, Nervosité ; 8 items) ; O (Ouverture, Originalité, Ouverture d'esprit ; 10 items). La cotation pour chaque énoncé varie de 1 (« désapprouve fortement ») à 5 (« approuve fortement ») ; chaque facteur correspond à la moyenne des sommes des scores de chaque facteur. Il faut tenir compte d'une subtilité : les énoncés marqués d'un R (Reverse) nécessitent d'inverser le score obtenu à ces items (5 devient 1, 4 devient 2, 3 reste 3, etc.) pour établir le score final.

III.2.3.3 Recueil des antécédents psychiatriques :

MINI :

Le Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) est un entretien diagnostique structuré, d'une durée de passation brève (approximativement une quinzaine de minutes). Il a été développé conjointement par des psychiatres et cliniciens américains et européens, explorant de façon standardisée les principaux troubles de l'axe I du DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) et de la CIM10. Il est utilisé dans les études cliniques et le recensement des données épidémiologiques.

Il est divisé en plusieurs modules identifiés par des lettres, chacune correspondant à une catégorie diagnostique (par exemple : A = Épisode Dépressif Majeur ; B = dysthymie ; C = risque suicidaire...). Chaque module explore à la fois la période dite « vie entière » et la période actuelle (pouvant elle-même varier en durée selon le module), à l'exception du module C (risque suicidaire) qui porte sur la période actuelle (et classifie le risque éventuel en différents degrés : absent, léger, moyen ou élevé). Chaque module déroule une liste de questions fermées « OUI/NON », et la cotation se fait en fonction du nombre et du type de réponse à celles-ci selon les modules.

Il s'agit donc d'un outil complet, standardisé, simple d'utilisation qui nous permet :

- De faire l'inventaire des éventuels antécédents psychiatriques de notre échantillon de patients,
- D'éliminer les contre-indications psychiatriques le cas échéant (décompensation grave d'un trouble psychiatrique, ou idéations suicidaires).

III.2.3.4 Limitation des biais de confusion

BREF (Annexe 7) :

Il s'agit d'un test de dépistage spécifique aux troubles des fonctions exécutives. Les fonctions exécutives peuvent être définies comme l'ensemble des processus intervenant dans une situation non routinière (telles que la planification, l'inhibition ou la mémoire de travail). La BREF évalue 6 domaines : les similitudes, les fluences verbales, la programmation, la sensibilité à l'interférence, l'inhibition de comportement et le comportement d'utilisation. Chacun des 6 domaines est coté de 0 à 3. Un score total inférieur à 12 est considéré comme anormal.

Cette échelle est réalisée afin d'objectiver si un éventuel trouble des fonctions exécutives survient en lien avec l'effet microlésionnel cognitif. En effet, ce dernier peut perturber la passation des échelles d'évaluation et fausser les résultats ayant été attribués à tort à l'effet lésionnel psychiatrique.

CAM (Annexe 8) :

Mise au point en 1990 (Inouye et al., 1990), cette échelle permet l'évaluation de la confusion mentale aigue. Les critères recherchés pour le diagnostic de confusion sont :

- Modification soudaine du statut cognitif et fluctuation des symptômes ;
- Difficultés de concentration ;
- Pensée incohérente ;
- Modification de l'état de conscience.

Le diagnostic nécessite la présence des deux premiers critères précédemment énoncés, en association avec au moins l'un des deux derniers. Cette échelle est recommandée dans le Guide de l'évaluation et du traitement de la confusion (2006) comme aide au diagnostic chez les patients âgés hospitalisés. Dans notre étude, elle est réalisée afin d'éliminer une confusion post-opératoire.

III.2.4 Analyses statistiques

Nombre de patients à inclure dans la recherche :

Il s'agit d'une étude pilote qui nécessite peu de patients. A notre connaissance, aucune étude standardisée n'a recherché spécifiquement à mettre en évidence des manifestations pouvant traduire un effet lésionnel psychiatrique en postopératoire sur des délais courts chez les patients parkinsoniens concernés par une chirurgie de SCP.

Nous nous sommes basés sur le nombre d'interventions chirurgicales du CHU de Rouen pour cette indication sur l'année 2017. Nous avons ainsi déterminé le nombre de quinze patients à inclure sur l'ensemble de la durée de l'étude. Tous les patients opérés pour l'indication fixée peuvent être pris en compte dans l'analyse.

Description de la méthode statistique :

Le critère de jugement principal concerne la variation relative des scores aux différentes échelles utilisées entre V1 (avant intervention), V2 (à 72 h de l'intervention), M1 (à 1 mois) et M3 (à 3 mois). Compte-tenu de l'effectif attendu et de l'appariement des données, l'existence d'une variation entre V1 et les autres visites est évaluée par le test non paramétrique de Wilcoxon pour séries appariées portant sur cette même variation relative du score entre V1, V2, M1 et M3.

Pour l'analyse du critère de jugement secondaire, nous utilisons les différences entre les valeurs des scores de la YMRS et de la HAMD21 en fonction de l'effectif et du pourcentage de troubles psychiatriques mis en évidence. Puis nous appliquons un test de corrélation de Pearson pour analyser leur corrélation aux différents scores de la Big Five Inventory.

Le seuil habituel de significativité de 0,05 sera retenu pour les tests statistiques réalisés. Pour d'éventuels patients sans mesure pour certaines échelles après intervention, le critère principal de jugement ne sera pas disponible. Pour ces patients éventuels, on considère que la variation du nombre d'erreurs est nulle pour l'analyse principale pour ces échelles. Les tests statistiques ainsi que les graphiques sont réalisés en utilisant le logiciel libre R avec l'aide du Dr Delègue.

III.3 Résultats

Notre échantillon comporte 15 patients recrutés au cours de l'étude, les données socio démographiques ainsi que celles de de la MINI sont répertoriées au sein des tableaux 4 et 5.

Tableau 4 : données socio démographiques

Nombre de sujets	15
<i>Hommes</i>	7
<i>Femmes</i>	6
Age moyen (années)	62,13 (36 – 71)
Statut marital	
<i>Celibataire/veuf</i>	6
<i>En couple</i>	9
Niveau scolaire¹	
<i>A</i>	3
<i>B</i>	5
<i>C</i>	3
<i>D</i>	4
Activité professionnelle	
<i>Retraités</i>	11
<i>Invalidité</i>	4
Traitement médicamenteux	
<i>Antidépresseurs</i>	4
<i>Benzodiazépines</i>	2
<i>Thymorégulateurs</i>	0
<i>Antipsychotiques</i>	0
<i>Antiparkinsoniens</i>	15

¹ Normes de niveau scolaire selon le CMRR du CHU de Rouen : A = sans diplôme ou inférieur au CEP-CAP ; B = CEP-CAP jusqu'à la 4^e ; C = 3^e et/ou BEPC jusqu'à la terminale ; D = obtention du bac et études supérieures.

Tableau 5 : Résultats de la MINI

	Nombre de sujets :	
	Actuel	Passé
Épisode Dépressif caractérisé	1	0
(Hypo)Manie	0	1
Risque Suicidaire		
<i>Léger</i>	2	0
<i>Modéré</i>	0	0
<i>Sévère</i>	0	0
Trouble panique	1	0
Agoraphobie	0	0
Phobie sociale	1	0
TOC	0	0
PTSD	0	0
Dépendance Alcool	0	0
Dépendance aux stupéfiants	0	0
Psychose	0	4
Anorexie	0	0
Boulimie	0	0
Anxiété généralisée	0	0
Dysthymie	0	0

III.3.1 Résultats pour le critère de jugement principal

Résultats pour l'échelle d'Hamilton (figures 6 et 7) :

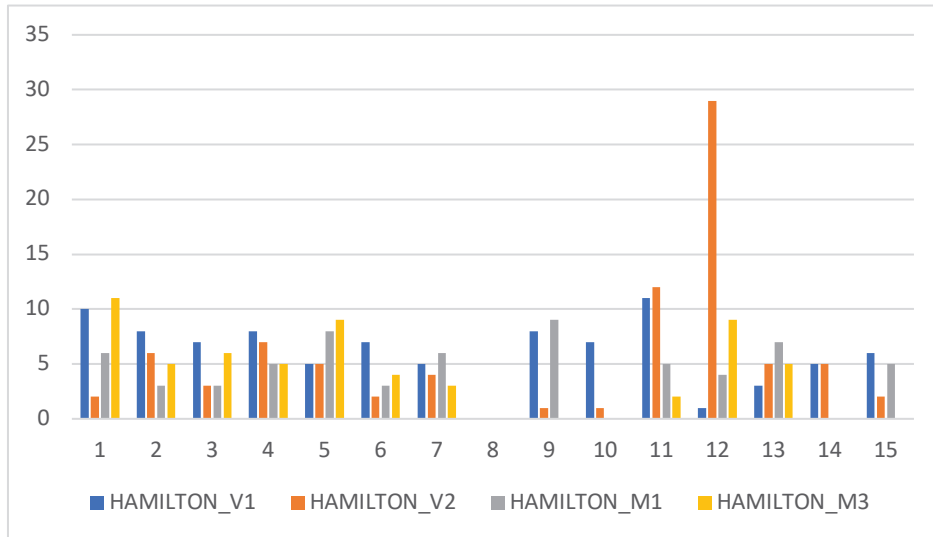


Figure 6 : distribution des résultats de l'échelle d'Hamilton par patient

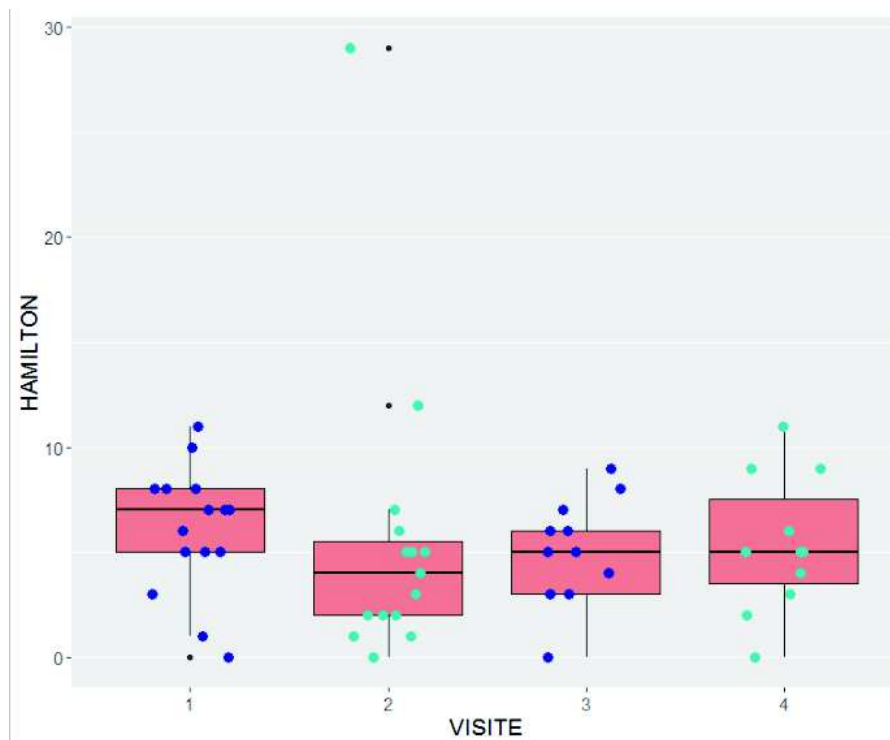


Figure 7 : boîtes à moustaches illustrant les résultats de l'échelle d'Hamilton à chaque visite

Lors de l'inclusion, 8 patients sur 15 présentent un score supérieur ou égal à 7 pour l'échelle de dépression d'Hamilton, le score moyen est égal à 6,1 avec un écart type égal à 3.

A la V2, nous pouvons constater que 3 patients présentent un score supérieur ou égal à 7, dont un avec un score égal à 29. Le score moyen est à 5,6 avec un écart type égal à 7,1.

A M1 et M3, nous notons également 3 patients avec un score de l'échelle d'Hamilton supérieur ou égal à 7.

A M1, la moyenne des résultats obtenus est égale à 4,9 avec un écart type égal à 2,4.

A M3, la moyenne des résultats obtenus est égale à 5,4 avec un écart type égal à 3,3.

Le test de Wilcoxon réalisé sur les moyennes entre chaque visite ne retrouve pas de différence significative.

Résultats pour la YRMS (figures 8 et 9) :

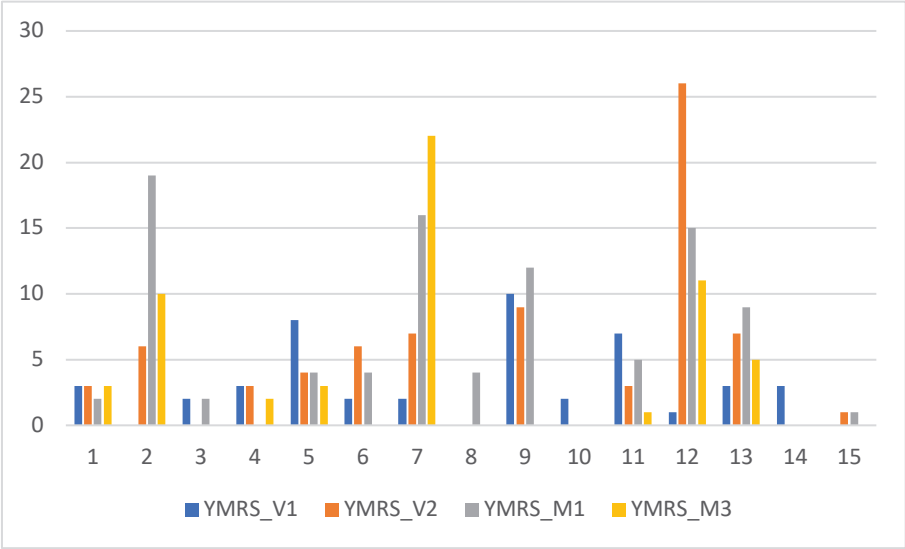


Figure 8 : distribution des résultats de la YRMS par patient

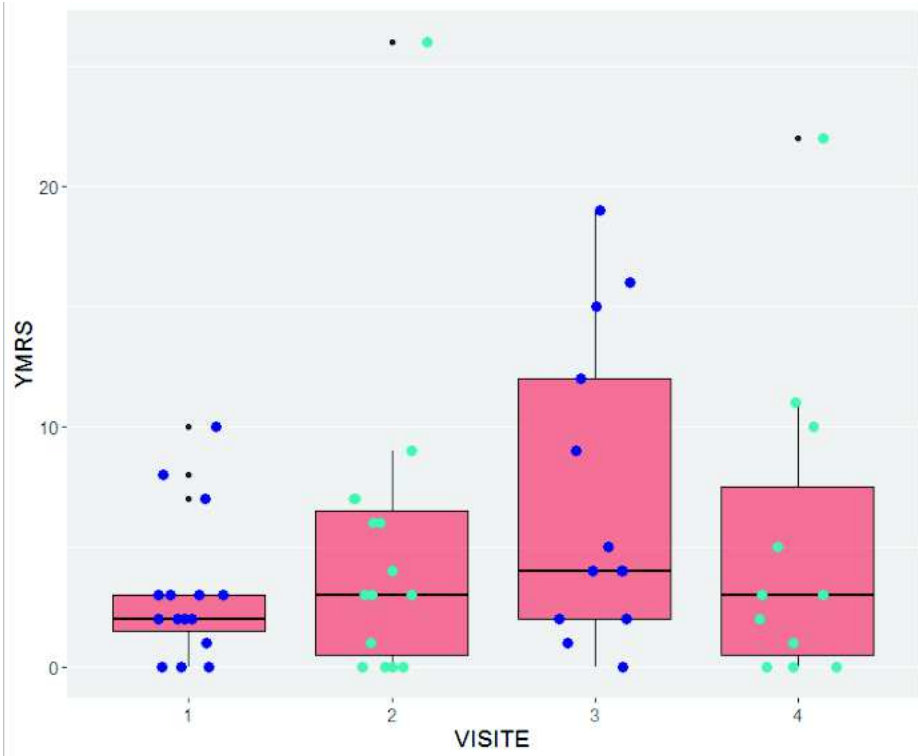


Figure 9 : boîtes à moustaches des résultats de la YRMS à chaque visite

A l'inclusion nous observons 2 patients avec un score compris entre 7 et 20 pour la YRMS. La moyenne des scores est égale à 3,1 et l'écart type est égal à 3.

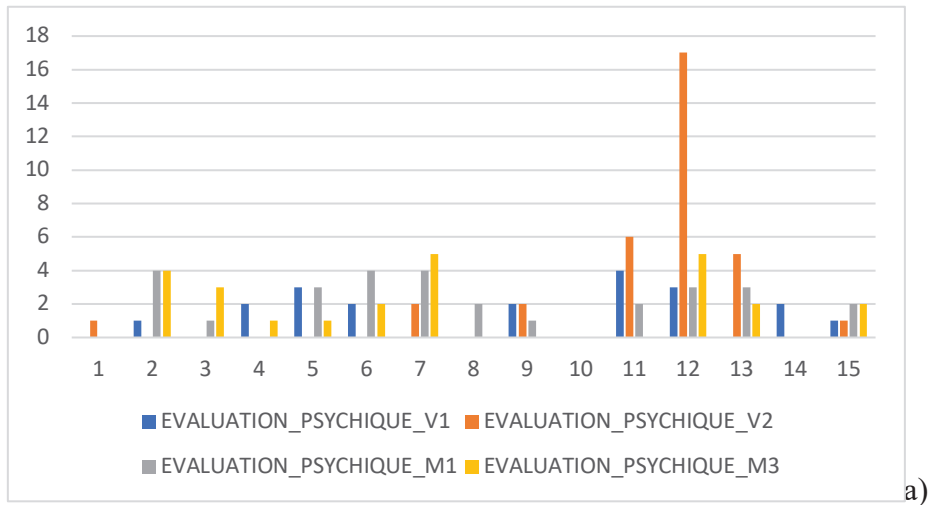
A la V2, trois patients présentent un score entre 7 et 20 ainsi qu'un patient avec un score égal à 26. La moyenne des scores est égale à 5 et l'écart type est égal 6,5.

A M1, nous avons observé 5 patients avec un score entre 7 et 20. La moyenne des scores est égale à 7,2 et l'écart type est égale à 6,3.

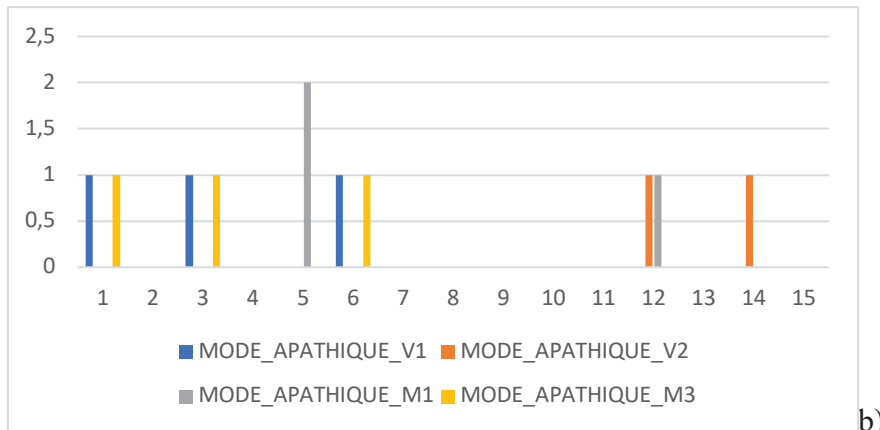
A M3, deux patients présentent un score entre 7 et 20. Nous observons également un patient avec un score égal à 22. La moyenne des scores 5,2 et l'écart type est égal à 6,8.

Le test de Wilcoxon réalisé sur les moyennes entre chaque visite ne retrouve pas de différence significative.

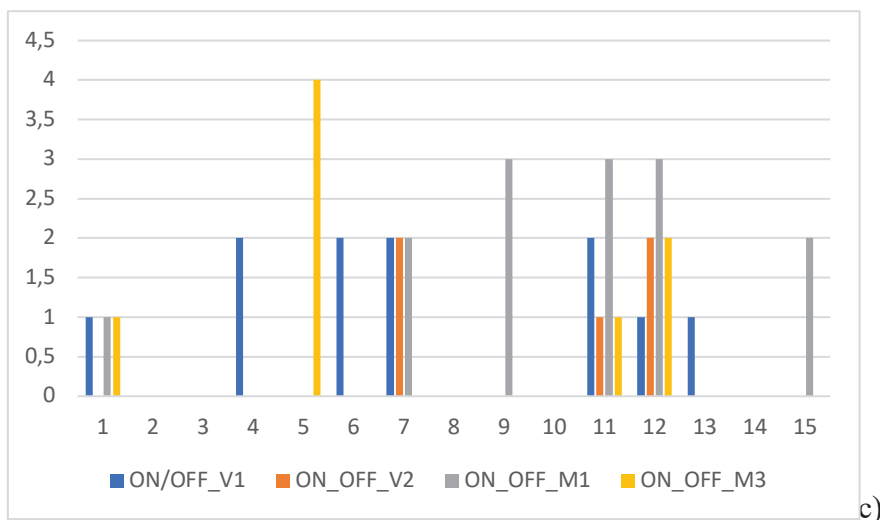
Résultats de l'échelle d'Ardouin (figure 10) :



a)



b)



c)

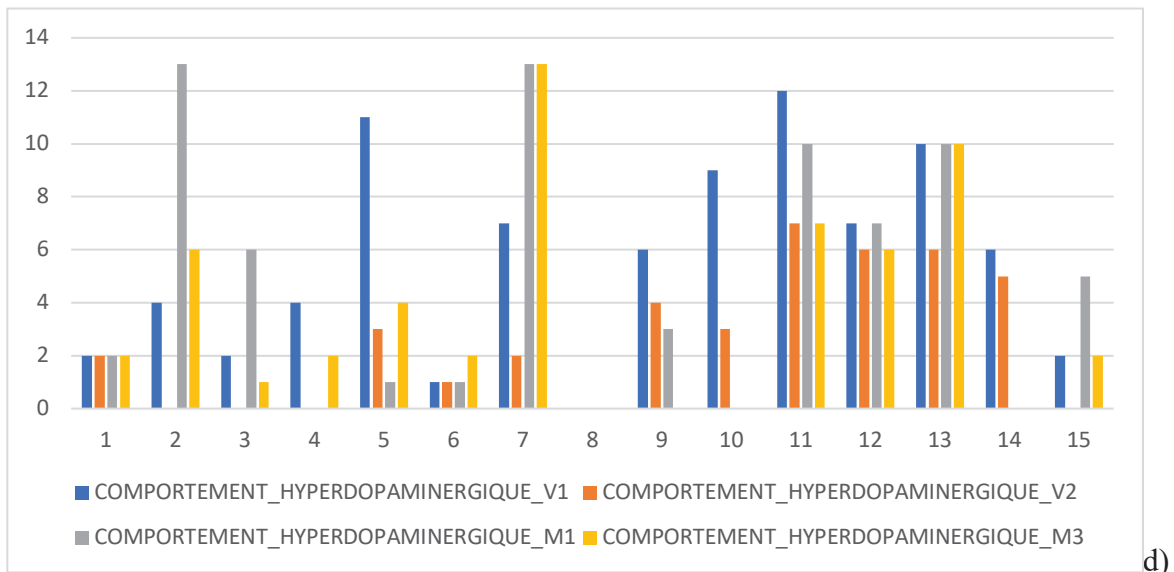


Figure 10 : distribution des résultats de l'échelle d'Ardouin pour chaque patient :

a) évaluation psychique, b) apathie, c) périodes on/off symptômes non-moteurs, d) comportement hyperdopaminergique

Concernant l'évaluation psychique :

- A l'inclusion, le score moyen obtenu est égal à 1,3 et l'écart type est égal à 1,3.
- A la V1, le score moyen obtenu est égal à 2,3 et l'écart type est égal à 4,5.
- A M1, le score moyen obtenu est égal à 2,2 et l'écart type est égal à 1,4.
- A M3, le score moyen obtenu est égal à 2,3 et l'écart type est égal à 1,8.
- Le test de Wilcoxon réalisé sur les moyennes entre chaque visite ne retrouve pas de différence significative.

Concernant le mode apathique :

- A l'inclusion, nous retrouvons un score égal à 1 chez 3 patients.
- A la V2, nous retrouvons un score égal à 1 chez deux patients.
- A M1, nous retrouvons un score égal à 1 chez un patient et un score égal à 2 chez un autre patient.
- A M3, nous retrouvons un score égal à 1 chez 3 patients.
- Le test de Wilcoxon réalisé sur les moyennes entre chaque visite ne retrouve pas de différence significative.

Concernant les périodes on/off des symptômes non moteurs :

- A l'inclusion, la moyenne des résultats est égale à 0,7 et l'écart type est égal à 0,9.
- A la V1, la moyenne des résultats est égale à 0,3 et l'écart type est égal à 0,4.
- A M1, la moyenne des résultats est égale à 1,1 et l'écart type est égal à 1,3.
- A M3, la moyenne des résultats est égale à 0,7 et l'écart type est égal à 1,3.
- Le test de Wilcoxon réalisé sur les moyennes entre chaque visite ne retrouve pas de différence significative.

Concernant le comportement hyperdopaminergique :

- A l'inclusion, la moyenne des résultats retrouve un score égal à 5,3 et l'écart type est égal à 3,8.
- A la V1, la moyenne des résultats retrouve un score égal à 2,6 et un écart type égal à 2,5.
- A M1, la moyenne des résultats retrouve un score égal à 5,5 et un écart type égal à 4,8.
- A M3, la moyenne des résultats retrouve un score égal à 5 et un écart type égal à 3,6.
- Le test de Wilcoxon réalisé sur les moyennes entre chaque visite ne retrouve pas de différence significative.

Résultats de l'échelle de Dickman pour le score d'impulsivité fonctionnelle (figures 11 et 12) :

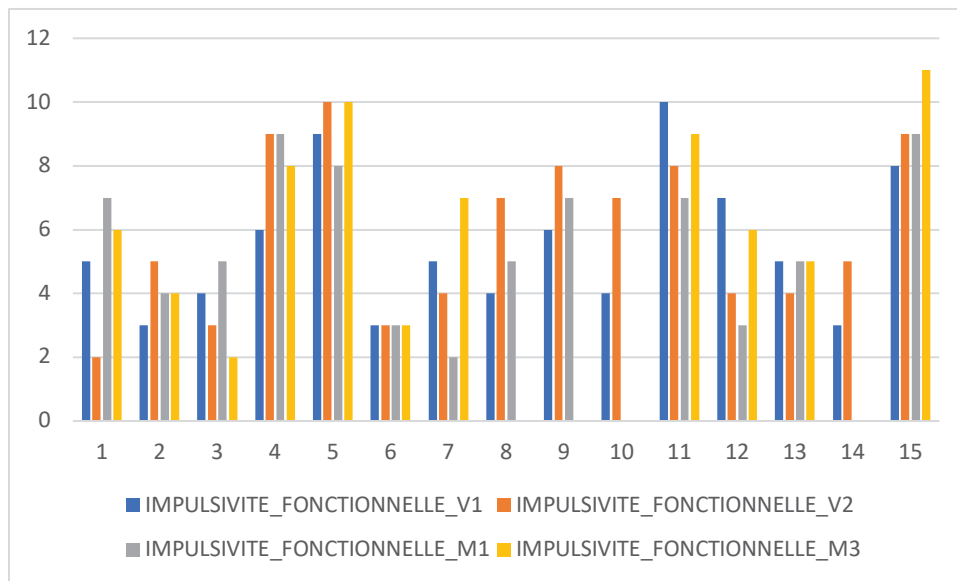


Figure 11 : distribution des résultats de l'échelle de Dickman par patient pour l'impulsivité fonctionnelle

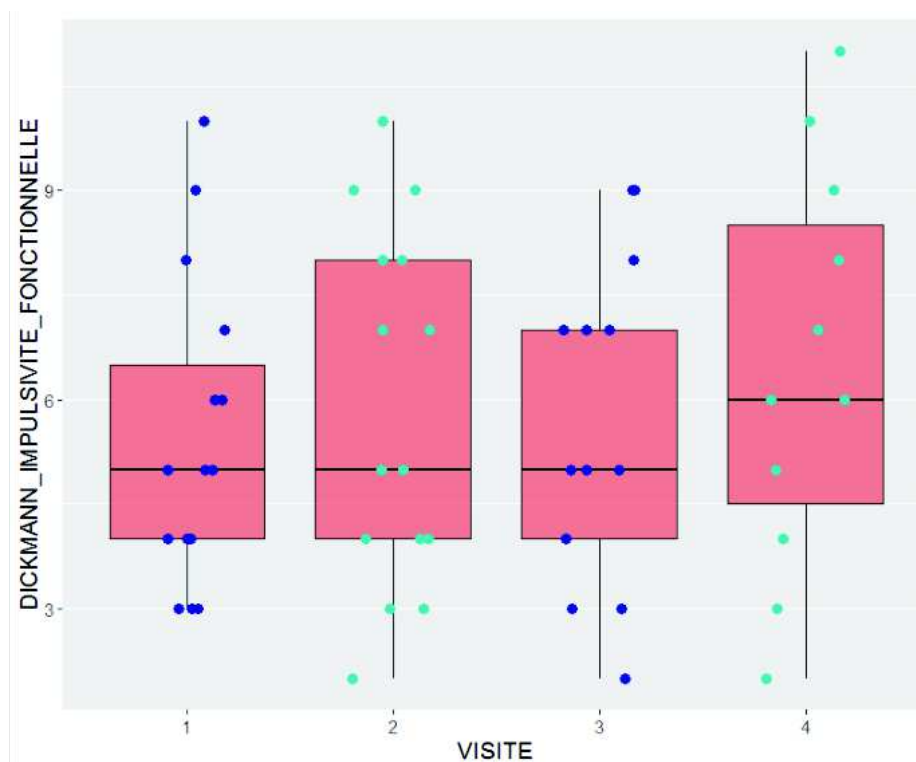


Figure 12 : boîtes à moustaches illustrant les résultats de l'échelle de Dickman pour le score d'impulsivité fonctionnelle à chaque visite

A l'inclusion, la moyenne des résultats pour l'échelle de Dickman pour le score d'impulsivité fonctionnelle est égale à 5,5 et l'écart type est égal à 2,2. Nous observons 11 sujets avec un score inférieur à 7.

A V2, la moyenne est égale à 5,9 et l'écart type est égal à 2,6. Nous observons 8 sujets avec un score inférieur à 7.

A M1, la moyenne est égale à 5,7 et l'écart type est égal à 2,3. Nous observons 9 sujets sur 13 avec un score inférieur à 7.

A M3, la moyenne est égale à 6,5 et l'écart type est égal à 3,3. Nous observons 6 sujets sur 11 avec un score inférieur à 7.

Le test de Wilcoxon réalisé sur les moyennes entre chaque visite ne retrouve pas de différence significative.

Résultats de l'échelle de Dickman pour les scores d'impulsivité dysfonctionnelle (figures 13 et 14) :

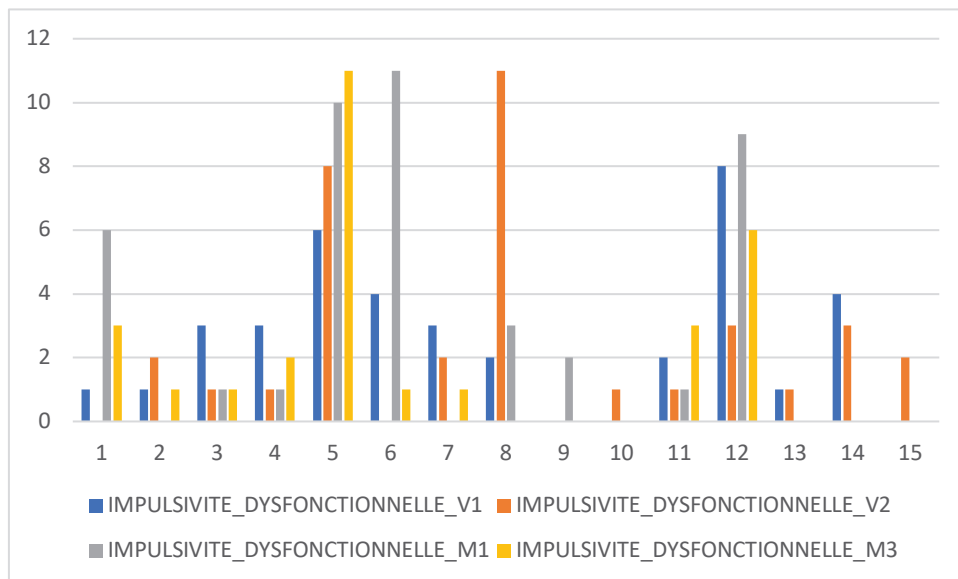


Figure 13 : distribution des résultats de l'échelle de Dickman par patient pour l'impulsivité dysfonctionnelle

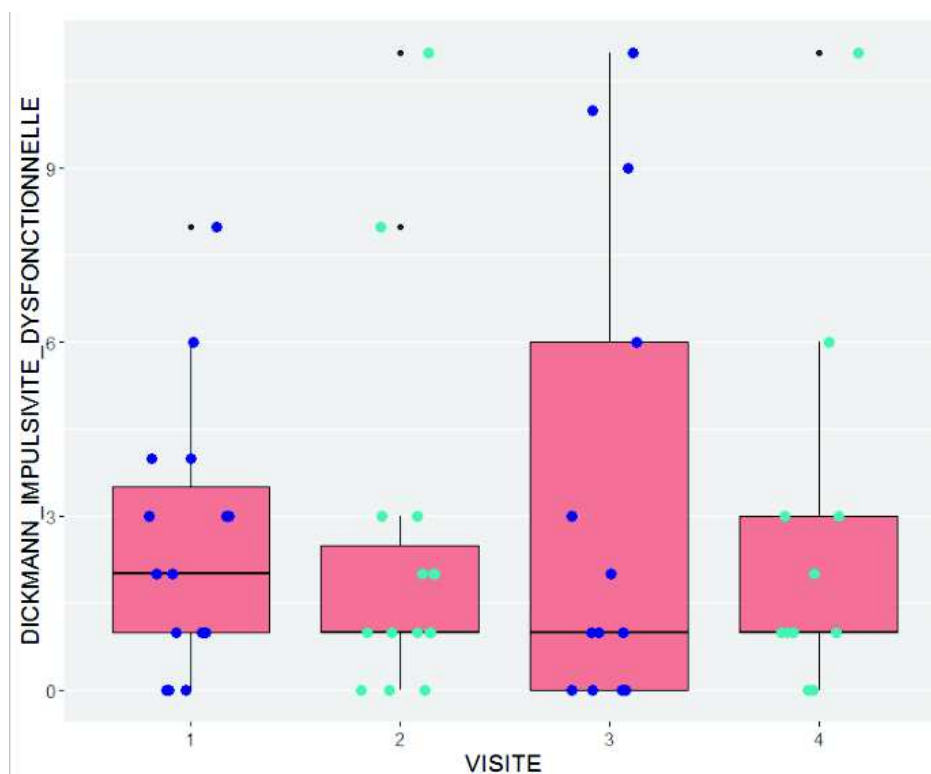


Figure 14 : boîtes à moustaches illustrant les résultats de l'échelle de Dickman pour le score d'impulsivité dysfonctionnelle à chaque visite

A l'inclusion, la moyenne des scores est égale à 2,5 et l'écart type est égal à 2,3. Nous observons 4 patients avec des scores supérieurs à 3.

A la V1, la moyenne des scores est égale à 2,4 et l'écart type est égal à 3,1. Nous pouvons néanmoins noter 2 patients avec des scores supérieurs à 3.

A M1, la moyenne des scores est égale à 3,4 et l'écart type est égal à 4,1. Nous observons 4 patients sur 13 avec des scores supérieurs à 3.

A M3, la moyenne des scores est égale à 2,6 et l'écart type est égal à 3,2. Nous observons 2 patients sur 11 avec un score supérieur à 3.

Le test de Wilcoxon réalisé sur les moyennes entre chaque visite ne retrouve pas de différence significative.

Résultats de l'échelle de Marin, version soignant (figures 15 et 16) :

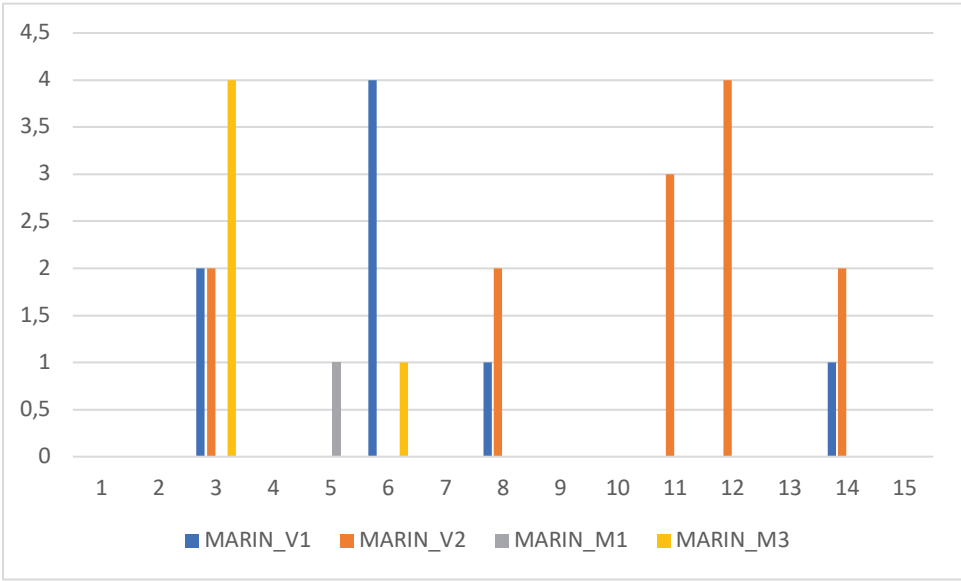


Figure 15 : distribution des résultats de l'échelle de marin version soignant

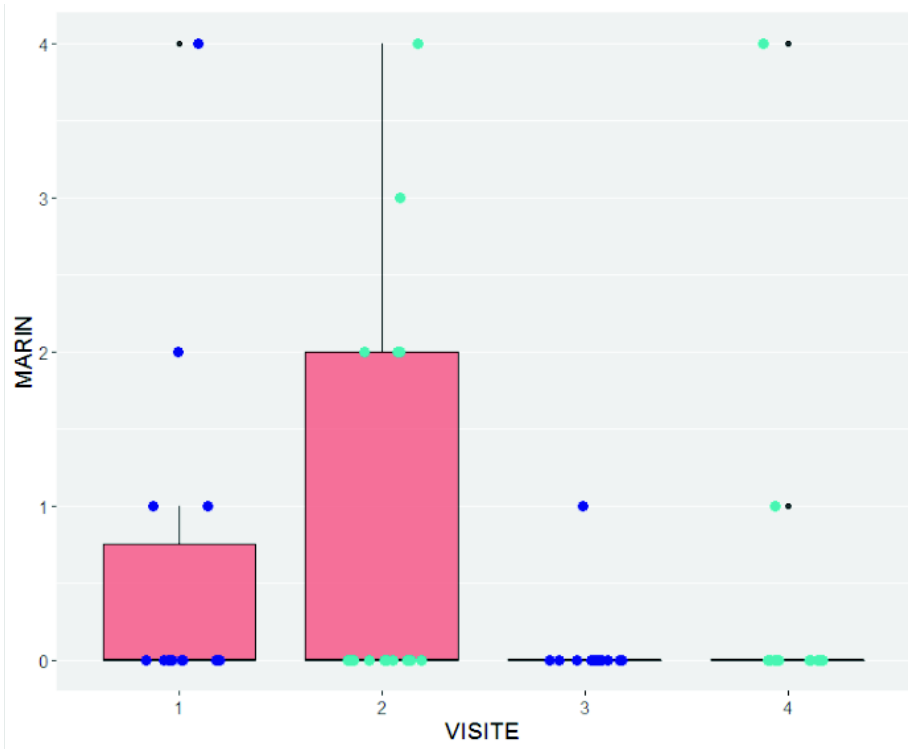


Figure 16 : boîtes à moustaches illustrant les résultats de l'échelle de Marin version Soignant à chaque visite

A l'inclusion, 4 patients ont un score supérieur ou égal à 1.

Lors de la V2, cinq patients ont un score supérieur ou égal à 2.

A M1, un patient présente un score égal à 1.

A M3, deux patients présentent un score respectivement à 1 et à 4.

Le test de Wilcoxon réalisé sur les moyennes entre chaque visite ne retrouve pas de différence significative.

III.3.2 Résultats pour le critère de jugement secondaire

Résultats pour la Big Five Inventory (figure 17 et tableau 6) :

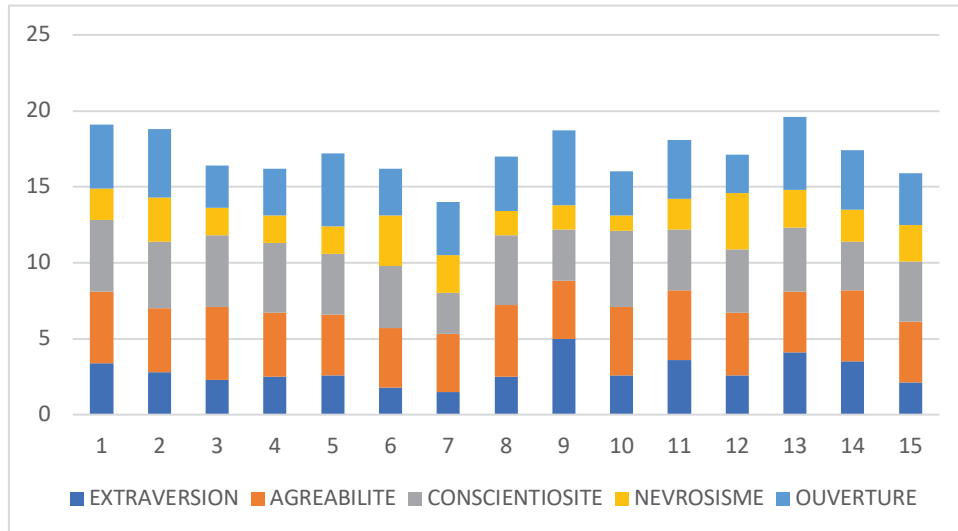


Figure 17 : Distribution des résultats de la Big Five Inventory par patient

Tableau 6 : Résultats de la Big Five Inventory par patient

	EXTRAVERSION	AGREABILITE	CONSCIENTIOSITE	NEVROSISME	OUVERTURE
1	3,4	4,7	4,7	2,1	4,2
2	2,8	4,2	4,4	2,9	4,5
3	2,3	4,8	4,7	1,8	2,8
4	2,5	4,2	4,6	1,8	3,1
5	2,6	4	4	1,8	4,8
6	1,8	3,9	4,1	3,3	3,1
7	1,5	3,8	2,7	2,5	3,5
8	2,5	4,7	4,6	1,6	3,6
9	5	3,8	3,4	1,6	4,9
10	2,6	4,5	5	1	2,9
11	3,6	4,6	4	2	3,9
12	2,6	4,1	4,2	3,7	2,5
13	4,1	4	4,2	2,5	4,8
14	3,5	4,7	3,2	2,1	3,9
15	2,1	4	4	2,4	3,4

Nous pouvons observer une répartition hétérogène de la distribution des résultats de la Big Five Inventory pour les scores d'extraversion, de conscientiosité, de névrosisme et d'ouverture. Le score d'agréabilité se répartit de manière homogène.

Nous avons ensuite appliqué des tests de corrélation de Pearson avec les résultats de l'échelle d'Hamilton et la YMRS (Tableaux 7 et 8).

Tableau 7 : résultat des tests de corrélation entre les dimensions de personnalité de la Big Five Inventory et l'échelle d'Hamilton

P / cor	EXTRAVERSION	AGREABILITE	CONSCIENTOSITE	NEVROSISME	OUVERTURE
DELTA HAMILT V2-V1	0.7583/ -0.08683	0.6762/ -0.1176	0.848/ -0.053	0.02125/ 0.5876	0.2123/ -0.3418
DELTA HAMILT M1-V1	0.6326/ 0.14666	0.066/ -0.5237	0.2141/ -0.3694	0.7987/ 0.07853	0.4744/ 0.2179
DELTA HAMILT M3-V1	0.8008/ 0.086	0.6196/ -0.168	0.7311/ 0.1173	0.3205/ 0.330750	0.9933/ -0.0028

La dimension de personnalité Névrosisme présente un coefficient de corrélation égal à 58,76%, et ce de manière significative, pour la différence des scores de l'échelle d'Hamilton entre la V2 et la V1 ($p = 0,02125$). Les autres dimensions de personnalité présentent des coefficients de corrélation négatifs non significatifs pour le critère de jugement secondaire.

Tableau 8 : résultat des tests de corrélation entre les dimensions de personnalité de la Big Five Inventory et la YMRS

P / cor	EXTRAVERSION	AGREABILITE	CONSCIENTOSITE	NEVROSISME	OUVERTURE
DELTA YMRS V2-V1	0.4803/-0.1975574	0.2134/-0.341	0.9193/-0.0286	0.000454/0.7903	0.1754/-0.3694
DELTA YMRS M1-V1	0.5668/-0.1752	0.3379/-0.289	0.3423/-0.2866	0.0195/0.635	0.8252/-0.06804
DELTA YMRS M3-V1	0.2681 / -0.3661	0.1772/-0.4386	0.05495/-0.59211	0.01954 /0.63569	0.6861/-0.13784

Ici encore, la dimension de personnalité Névrosisme est corrélée de manière significative avec l'évolution des scores de la YMRS au fur et à mesure des visites. La corrélation la plus forte est égale à 79,03% pour la différence scores de la YMRS entre V2 et V1 ($p = 0,000454$). Nous pouvons observer une corrélation à 63,5% pour le reste des visites ($p = 0,0195$). Les autres dimensions de personnalité présentent des coefficients de corrélation négatifs non significatifs pour le critère de jugement secondaire.

Résultats pour la CAM :

Un seul patient présente un score de la CAM égal à 1 en visite post opératoire. Le reste des sujets présente un score à 0.

Résultats pour la BREF (figures 18 et 19) :

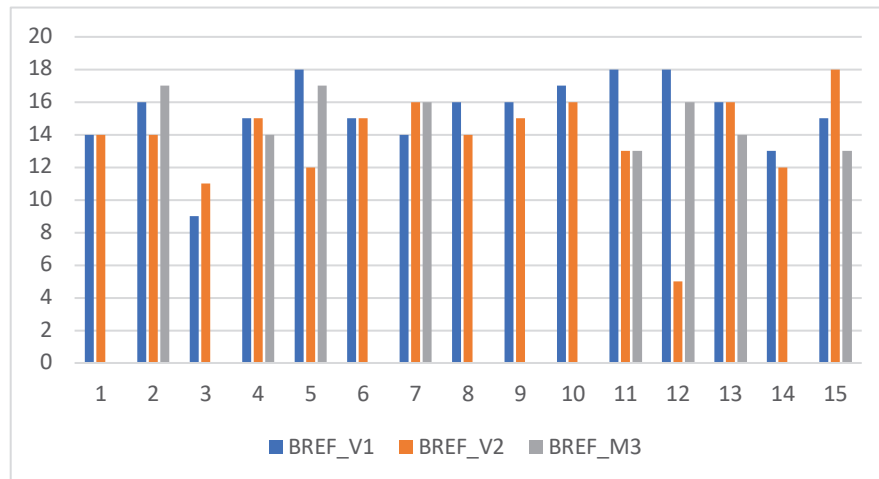


Figure 18 : distribution des résultats de la BREF par patient

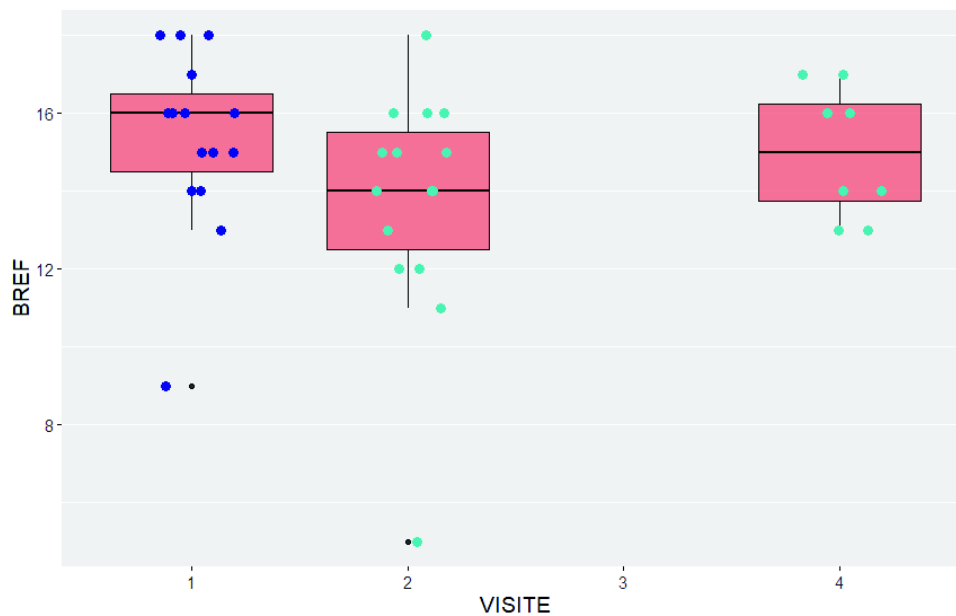


Figure 19 : boîtes à moustaches illustrant les résultats de la BREF à chaque visite

A la V1, un sujet a un score de la BREF inférieur à 12, la moyenne est égale à 15,33 et l'écart type est égal à 2,32.

A la V2, un patient a un score inférieur à 12. La moyenne est égale à 15,73 et l'écart type est égal à 3.

A M3, tous les patients ont un score supérieur ou égal à 12, le score moyen est égal à 15 et l'écart type est égal à 1,69.

Le test de Wilcoxon réalisé sur les moyennes entre chaque visite ne retrouve pas de différence significative.

IV. Discussion

Notre étude pilote se compose d'un faible échantillon de patients. Les données manquantes nous exposent à un biais de sélection important, notamment lors des visites à M1 et M3. Cela concerne les patients inclus lors du confinement de la première vague de COVID (Corona Virus Disease) pour lesquels nous n'avons pu organiser les dernières visites du fait du confinement. Il est également important de tenir compte qu'un patient est sorti de l'étude à cause d'un effet indésirable grave à la suite de l'infection du site opératoire.

Notre étude se heurte également à un biais d'information. Nous avons rencontré des difficultés, notamment au début de l'étude, avec l'échelle d'Ardouin que nous n'avions pas l'habitude d'utiliser et pour laquelle nous n'étions pas formés. Il y avait également de nombreuses redondances entre les échelles d'Ardouin (partie psychiatrique), la MINI, l'échelle d'Hamilton et la YMRS. De plus, celles-ci retrouvent des scores qui ne sont pas toujours cohérents. En effet, ces incohérences sont probablement dues au fait que nous étions parfois 3 intervenants différents pour la passation des échelles à des mêmes patients. Nous retrouvons également ces incohérences entre l'échelle d'Ardouin (partie apathie), l'échelle de Dickman et l'échelle de Marin version soignant que nous détaillerons par la suite.

Bien que des résultats statistiquement significatifs ne soient pas retrouvés des biais méthodologiques, nous disposons d'éléments intéressants sur un plan descriptif. Nos résultats sont exempts d'un biais apporté par une éventuelle confusion post chirurgicale.

En ce qui concerne la dépression, 8 de nos patients avaient un score en faveur d'un EDC au début de l'étude alors que la MINI n'en dépiste aucun. Ce premier élément nous pose d'abord la question de l'insight des patients concernant leurs troubles et ensuite de la

manière dont sont construites les deux échelles. En effet, la MINI dépiste un EDC via deux questions portant sur la tristesse de l'humeur ainsi qu'une hypohédonie constantes pendant 2 semaines, tandis que l'HAMD 21 rend compte de questions plus précises et explore d'emblée précisément toute la symptomatologie de l'EDC. Nous observons à la V2, que 3 patients présentent une HAMD 21 en faveur d'un EDC. Deux des patients présentent une dépression prémorbide, tandis que le second développe une symptomatologie de novo (patient 12, figure 6). Nous pouvons par ailleurs observer que 6 des patients présentant une symptomatologie de dépression, s'améliorent en post chirurgical.

Autant un EML peut induire un EDC de façon partiellement explicable, en revanche l'amélioration soudaine de l'HAMD 21 semble être attribuable à d'autres facteurs. En effet, au vu des scores plutôt bas de l'échelle d'Hamilton, il est plus probable que ce que nous ayons coté comme dépression ait pu être l'expression des symptômes de la maladie de Parkinson sur le quotidien : notamment sur le plan du sommeil, des troubles moteurs, des douleurs ou de la motivation. De ce fait l'amélioration soudaine du score de l'échelle HAMD 21 pourrait être attribuable à l'EML moteur, décrit précédemment comme permettant une amélioration rapide de la symptomatologie motrice post chirurgicale avant la mise en place de la neurostimulation.

La seule étude à notre connaissance ayant également utilisé l'échelle d'Hamilton en pré et post opératoire plus ou moins précoce, retrouve 6 patients déprimés sur un total de 24 patients présentant une dépression à 4,5+/-2,6 mois post chirurgie. Les auteurs ne décrivent pas précisément l'état de base des patients, mais nous informent que 2 des patients ayant un score en faveur d'une dépression avaient un antécédent d'Épisode Dépressif Majeur au cours de leur vie (Berney et al., 2002). Il est également intéressant de noter parmi les sujets présentant un EDC que la moyenne des scores à l'HAMD 21 était égale à 17,7 +/- 9,7 dans

cette étude contre une moyenne égale à 9,7 dans la nôtre. Dans leur échantillon, 3 des patients déprimés ont eu un épisode délirant au décours de la chirurgie contre 2 dans le groupe euthymique (N = 18).

Concernant l'élévation de l'humeur, à 72h de la chirurgie, trois de nos patients deviennent hypomanes et un devient maniaque alors qu'il était euthymique à l'inclusion (patient 12, figure 8). A M1, nous observons 5 patients hypomanes (à noter que l'un des sujets avait un score à 19, soit très proche de la manie). A M3, nous observons deux sujets hypomanes et un sujet maniaque. Nous pouvons constater que l'humeur de ce dernier a augmenté au cours des différentes visites (patient 7, figure 8). Il est intéressant de noter que nos scores de la YMRS sont plus élevés que la seule autre étude publiée comparable (Okun et al., 2014) utilisant la même échelle en pré opératoire (YMRS = 5,80 +/- 3,96) puis à 2 (3,20 +/- 0,45) et 4 mois (3,20 +/- 2,28). Comme nous, leurs résultats ne montrent pas de différence significative entre les différentes visites et cela souligne le manque d'études contrôlées avec une forte puissance statistique sur ce sujet.

Nous mettons en évidence un sujet outlier, ayant présenté une manie délirante post chirurgicale, dont l'âge était de 66 ans (patient 12). Ce résultat s'accorde avec une étude dans laquelle sont comparés des sujets d'une moyenne de 53 ans et de 63 ans. Une prévalence plus importante de symptômes psychotiques et d'hallucinations a notamment été retrouvée dans le groupe plus âgé (Cozac et al., 2016). Cependant, à notre connaissance, ce patient n'avait jamais eu d'épisode psychotique lié aux agonistes dopaminergiques.

L'interprétation des résultats de l'échelle d'Ardouin est difficile. De fait, la passation de l'échelle a pu être réalisée par plusieurs examinateurs différents nous exposant à un biais d'information. Il existe un article dans la littérature utilisant cette échelle. Les auteurs comparent les comportements hypo- et hyperdopaminergiques de 69 patients en pré-opératoire puis avec une visite de suivi entre 3 et 10 ans plus tard (Abbes et al., 2018).

Tableau 9 : détail du nombre et pourcentage de patients ayant un score supérieur ou égal à 2 aux items de l'échelle d'Ardouin à propos des comportements hypo- et hyperdopaminergiques. Les scores de notre étude sont comparés à l'étude de Abbes et al., 2018

	V1, N = 15 (100%)	V2, N = 15 (100%)	M1, N = 13 (86,7%)	M3, N = 11 (73,3%)	Baseline, N = 69 (100%)	3-10 ans après chirurgie
Comportements hypodopaminergiques						
Humeur dépressive	1 (6,7%)	2 (13,3%)	0	0	4 (5,8%)	9 (13%)
Anxiété	3 (20%)	1 (6,7%)	0	1 (6,7%)	14 (20,3%)	7 (10,1%)
Irritabilité, Agressivité	0	1 (6,7%)	0	0	7 (10,1%)	2 (2,9%)
Hyperémotivité	3 (20%)	3 (20%)	1 (6,7%)	3 (20%)	21 (30,4%)	13 (18,8%)
Apathie	0	0	1 (6,7%)	0	2 (2,9%)	17 (26,4%)
Comportements hyperdopaminergiques						
Humeur	1 (6,7%)	3 (20%)	4 (26,6%)	1 (6,7%)	6 (8,7%)	0
Hypomaniaque/maniaque	0	1 (6,7%)	0	1 (6,7%)	0	4 (5,8%)
Symptômes psychotiques	0	1 (6,7%)	0	1 (6,7%)	0	4 (5,8%)
Hyperactivité nocturne	5 (33,3%)	3 (20%)	3 (20%)	3 (20%)	24 (34,8%)	8 (11,6%)
Somnolence diurne	2 (13,3%)	4 (26,6%)	0	3 (20%)	10 (14,5%)	7 (10,1%)
Comportement alimentaire	3 (20%)	0	1 (6,7%)	1 (6,7%)	20 (29%)	12 (17,4%)
Créativité	4 (26,6%)	0	4 (26,6%)	2 (13,3%)	12 (17,4%)	3 (4,3%)
Bricolage	5 (33,3%)	1 (6,7%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)	19 (17,5%)	2 (2,9%)
<u>Punding</u>	0	0	0	0	2 (2,9%)	1 (1,4%)
Comportements à risque	0	1 (6,7%)	1 (6,7%)	0	5 (7,2%)	0
Achats compulsifs	0	0	0	1 (6,7%)	4 (5,8%)	2 (2,9%)
Jeu pathologique	1 (6,7%)	0	1 (6,7%)	1 (6,7%)	4 (5,8%)	0
Hypersexualité	2 (13,3%)	0	1 (6,7%)	1 (6,7%)	2 (2,9%)	3 (4,3%)
Addiction dopaminergique	1 (6,7%)	0	0	0	10 (14,5%)	0
Fonctionnement sur le mode appétitif	1 (6,7%)	1 (6,7%)	2 (13,3%)	0	25 (36,2)	2 (2,9%)

En analysant le tableau 9 avec détail, nous pouvons dégager plusieurs informations. Abbes et collaborateurs retrouvent une aggravation de l'humeur dépressive mais l'échelle d'Ardouin est utilisée de manière rétrospective dans leur étude, pouvant surestimer le résultat par manque d'informations précises. Leurs résultats confirment la tendance de la SCP à améliorer les TCI et l'augmentation de l'apathie.

Les résultats de l'humeur dépressive par l'échelle d'Ardouin dans notre étude ne sont pas superposables aux résultats de l'échelle d'Hamilton au cours du suivi des patients. Il pourrait y avoir deux raisons à cela :

- Soit notre méconnaissance de l'échelle d'Ardouin ne nous a pas permis de coter les items de manière adéquate,
- Soit les résultats de l'échelle d'Hamilton sont le reflet de symptômes de la maladie de Parkinson et qui auraient pu être attribués à des symptômes d'apathie si nous avions utilisé une échelle plus adaptée.

Les effectifs de patients ayant une élévation de l'humeur sont plus élevés dans notre étude. Nous pouvons également constater que les patients présentant des TCI restent stables au cours des 3 mois suivant la chirurgie. Il est important de noter que les patients ne présentaient pas d'addiction au traitement dopaminergique, excepté 1 en pré chirurgie, signant une bonne efficacité de l'éducation thérapeutique pratiquée au CHU de Rouen.

Concernant l'apathie, nos résultats ne sont pas interprétables. Comme dit plus haut, nous retrouvons des incohérences entre l'échelle de Marin et le mode apathique évalué par l'échelle d'Ardouin. Nous aurions probablement eu des résultats plus fiables en utilisant l'échelle d'évaluation de l'apathie ou l'échelle de Starkstein comme de nombreuses études (Zoon et al., 2021). Il est toutefois important de rappeler que la littérature fait état d'une aggravation de l'apathie au cours du traitement par SCP. Par ailleurs, certains échanges informels, lors des entretiens de certains patients accompagnés par un proche, nous permettent de faire un lien avec l'existence d'un contraste entre l'amélioration motrice et l'incapacité de certains patients à réintégrer une vie sociale ou de famille après l'intervention chirurgicale. L'apathie semble la pierre angulaire de ce phénomène en dépit d'autres facteurs

pouvant entrer en compte (Agid et al., 2006; Schüpbach et al., 2006). De plus l'installation d'une apathie post SCP peut influencer négativement sur les bénéfices moteurs de la technique. De même, s'il existe une apathie avant la chirurgie, les scores de dépression se trouvent inchangés au cours du suivi (Martinez-Fernandez et al., 2016). Il semble donc nécessaire de monitorer précisément l'apathie post SCP, car elle peut notamment devenir un facteur confondant important avec une dépression.

L'architecture de l'échelle de Dickman n'est pas idéale pour mesurer l'impulsivité, compte tenu des difficultés de compréhension de certains items par plusieurs de nos sujets. Les résultats de celle-ci nous montrent une amélioration de l'impulsivité fonctionnelle et une diminution de l'impulsivité dysfonctionnelle entre V1 et V2. Toutefois, la tendance est en faveur d'une stabilité des scores d'impulsivité fonctionnelle et d'impulsivité dysfonctionnelle au fur et à mesure du suivi. Seuls 2 patients développent une impulsivité dysfonctionnelle avec progression des scores au cours des 3 mois. Il est important de noter que plus de la moitié de nos effectifs n'accèdent pas à des scores au-dessus du seuil pour l'impulsivité fonctionnelle. Une étude rétrospective issue de données du CHU de Nice, publiée en septembre cette année, inclut 33 patients bénéficiant d'une chirurgie en vue d'une SCP du NST (Kardous et al., 2021). Ils retrouvent une augmentation significative de l'impulsivité dysfonctionnelle avec une impulsivité fonctionnelle préservée entre les évaluations pré- et post-opératoire (6 mois). Selon les auteurs ce pattern pourrait être favorisé par une localisation de l'électrode sur la partie ventrale du NST ainsi que par des fonctions exécutives altérées en pré opératoire. Il s'agirait d'un argument supplémentaire soulignant la sous-estimation de l'apathie dans notre étude. Ces résultats sont bien sûr à interpréter avec prudence, du fait d'un nombre important de perdus de vue. Si un protocole d'étude venait à se construire afin d'obtenir des résultats plus solides, il semblerait plus

intéressant d'utiliser une échelle de Starkstein, largement utilisée dans la littérature scientifique.

Sur le plan exécutif, la BREF ne dépiste qu'un seul patient avec un syndrome dysexécutif franc avec le seuil à 12/18. De récentes publications (Thomas-Antérion & Krolak-Salmon, 2010) proposent un nouveau seuil à 16/18 (< 15/18 pour les personnes avec un niveau A et B), auquel cas nos patients auraient des résultats moins bons. Bien sûr, nous nous garderons de toute conclusion à ce stade car un bilan neuropsychologique plus poussé serait indiqué afin d'explorer avec plus de finesse ces éventuels troubles exécutifs.

Des recommandations ont pu être établies sur la prise en charge des complications de la SCP en fonction du syndrome hypo ou hyperdopaminergique. Les auteurs proposent dans un premier temps de varier les doses d'agonistes dopaminergiques ou les paramètres de stimulation. En cas d'échec, ils recommandent l'utilisation de psychotropes (Bertholo et al., 2020). Les stratégies médicamenteuses concernant les psychotropes semblent en accord avec les recommandations de la revue d'Armstrong & Okun (2020). Il est important de rappeler à ce stade que la SCP tendrait à améliorer les symptômes de dépression chez les patients implantés (Cartmill et al., 2021). L'amélioration des symptômes dépressifs à plus long terme pourrait être liée à :

- La stimulation électrique efficace du cortex préfrontal dorso latéral ;
- La stimulation des noyaux du raphé dorsal, connu pour être hypoactif dans l'épisode dépressif caractérisé et jouant un rôle dans la neuromodulation sérotoninergique (Irmen et al., 2020; Michelsen et al., 2007).

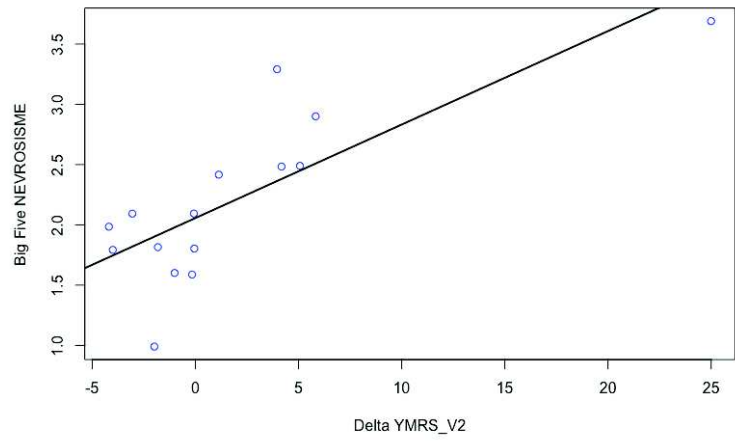
Il apparaît au vu de ces données que, la dépression modérée à sévère comorbide d'une maladie de Parkinson pourrait ne plus être une contre-indication à la SCP. Bien sûr, les données que nous avons pu discuter sur la survenue d'une hypomanie ou d'un délire post chirurgie peuvent faire craindre un passage à l'acte suicidaire. Des facteurs prédictifs, notamment issus d'éléments de personnalité du patient, nous seraient ici d'une grande aide. Cela permettrait de faire bénéficier à ces patients d'une thérapie qui à plus long terme pourrait les soulager sur le plan moteur et de l'humeur.

Une étude publiée il y a deux ans s'est intéressée aux conséquences de comorbidités psychiatriques avant la chirurgie sur les effets de cette dernière. Ils distinguent à l'inclusion 3 groupes différents : 1) anxieux, 2) anxieux et déprimés et 3) émotionnellement asymptomatiques. A la visite post chirurgicale, qui s'est déroulée en moyenne 2 ans après l'acte, ils ne retrouvent pas de différence significative entre chaque groupe (Sarno et al., 2019). Il n'existe pas à ce jour de consensus sur d'éventuelles complications spécifiques à des comorbidités psychiatriques. Nous pourrions faire un parallèle avec la figure 4. En effet la survenue d'une symptomatologie psychiatrique à court et moyen terme à la suite de l'implantation d'électrodes de neurostimulation peut être multifactorielle selon la chronologie de son apparition.

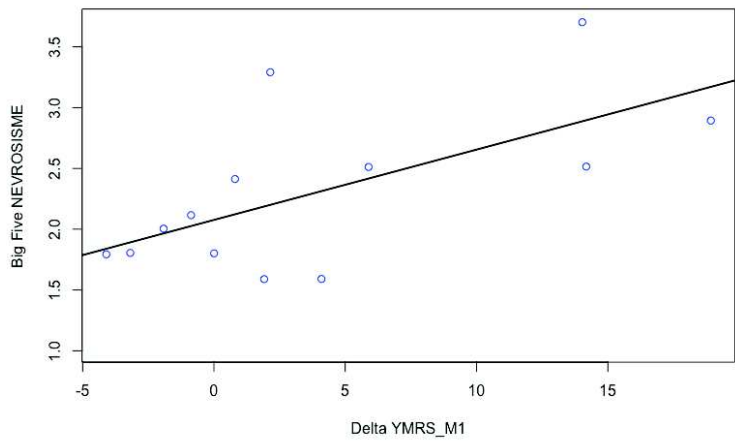
Le neuroticisme est un trait de personnalité qui s'exprime par une tendance à expérimenter des émotions négatives, une vulnérabilité au stress et une incapacité à résister à ses propres désirs. Ce trait de personnalité a été largement étudié et serait corrélé à des facteurs de risques de développer une maladie mentale ou un trouble neurocognitif majeur. Une méta-analyse retrouve un risque de 80% d'incidence de maladie de Parkinson chez des personnes avec des traits de neuroticisme (Terracciano et al., 2021). Dans une autre méta-analyse, des auteurs confirment une association entre le trait de personnalité neuroticisme et

la maladie de Parkinson. Ce trait de personnalité semble également lié à l'apparition de troubles du comportement chez ces patients : notamment les TCI et la dépression. Autrement dit, le neuroticisme pourrait être l'expression d'une labilité émotionnelle s'intégrant dans le cadre dimensionnel des troubles de l'humeur.

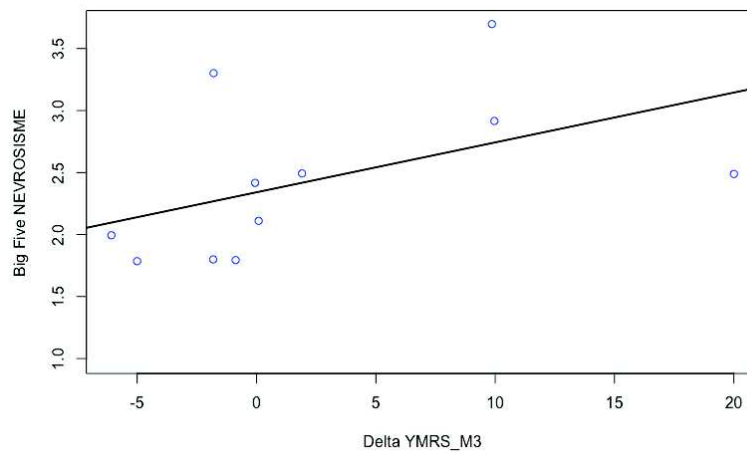
Nos résultats montrent une corrélation entre la dimension de personnalité Neuroticisme (névrosisme, émotions négatives, nervosité) et l'apparition d'une manie ou hypomanie post-chirurgicale (figure 20). Les courbes montrent la symptomatologie maniaque tend à régresser, probablement en lien avec la neurostimulation.



a)



b)



c)

Figure 20 : Courbes de régression de corrélation entre la dimension névrosisme et la YMRS à la V2 (a), M1 (b), M3 (c)

La corrélation entre la dimension de personnalité neuroticisme et la survenue d'une dépression est probablement un artéfact, car liée à un seul patient avec un score d'Hamilton très élevé (figure 21).

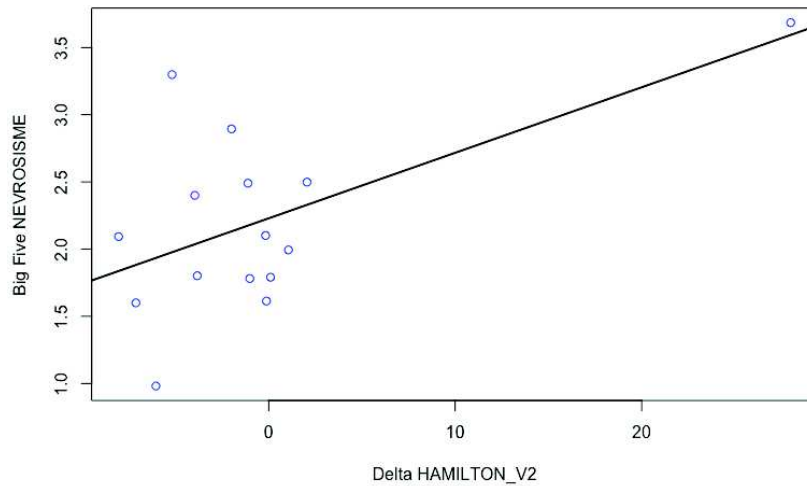


Figure 21 : courbe de régression de corrélation entre la dimension névrosisme et l'échelle d'Hamilton à la V2

Les réponses aux items cotant pour la dimension Névrosisme peuvent également coter pour un trouble de l'humeur et une certaine labilité. Ils pourraient être les précurseurs d'une dimension d'un trouble de l'humeur à minima ou peut-être des personnalités émotionnellement labiles, sur lesquels la chirurgie pourrait avoir l'effet d'une décompensation. Nous constatons que le patient 12 présente notamment le plus haut score de névrosisme (3,7) de l'échantillon. Ces données sont bien sûr à interpréter avec prudence compte tenu d'un faible nombre de patient inclus. Ces résultats prometteurs laissent place à la possibilité de réalisation d'une étude à plus grande échelle afin d'augmenter la puissance statistique. Ces résultats seront à confronter avec ceux de la cohorte PSYCHO-STIM à venir menée par une équipe Toulousaine (Boussac et al., 2020).

V. Conclusion

Ces différents résultats nous permettent d'apporter un autre élément de réponse clinique concernant l'effet micro lésionnel psychiatrique malgré des biais méthodologiques. Il apparaît que des éléments de personnalité en lien avec des émotions négatives ou une nervosité sont corrélés de manière significative avec la survenue d'une élation de l'humeur 3 jours après l'acte chirurgical. Concernant nos patients, et particulièrement ceux ayant développé des troubles neuropsychiatriques de novo, il serait également fructueux d'analyser la position exacte des électrodes au niveau du NST après la chirurgie ainsi que l'impact fonctionnel. Nous pourrions ainsi peut-être confirmer l'implication de la boucle limbique dans la physiopathologie de l'EML.

Il pourrait être intéressant d'imaginer une étude à plus grande échelle afin d'augmenter la puissance statistique de l'étude et vérifier la significativité des tests de corrélation. Il conviendrait de conserver un entretien clinique en pré-chirurgical et à 72h de l'intervention, pour analyser finement la sémiologie psychiatrique. Afin de limiter les perdus de vue et rendre l'étude plus réalisable, notamment pour les patients habitant à de longues distances géographiques, nous pourrions réaliser les visites de suivi en téléconsultation. Afin de rendre ces résultats bien plus significatifs, il faudrait réaliser une analyse de morphométrie en voxel du placement des électrodes afin de confirmer l'EML psychiatrique de manière anatomo-clinique.

VI. Bibliographie

Abbes, M., Lhommée, E., Thobois, S., Klinger, H., Schmitt, E., Bichon, A., Castrioto, A., Xie, J., Fraix, V., Kistner, A., Pélissier, P., Seigneuret, É., Chabardès, S., Mertens, P., Broussolle, E., Moro, E., & Krack, P. (2018). Subthalamic stimulation and neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease : Results from a long-term follow-up cohort study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 89(8), 836-843. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316373>

Agid, Y., Schüpbach, M., Gargiulo, M., Mallet, L., Houeto, J. L., Behar, C., Maltête, D., Mesnage, V., & Welter, M. L. (2006). Neurosurgery in Parkinson's disease : The doctor is happy, the patient less so? *Journal of Neural Transmission. Supplementum*, 70, 409-414. https://doi.org/10.1007/978-3-211-45295-0_61

Alexander, G. E., Crutcher, M. D., & DeLong, M. R. (1990). Basal ganglia-thalamocortical circuits : Parallel substrates for motor, oculomotor, « prefrontal » and « limbic » functions. *Progress in Brain Research*, 85, 119-146.

Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel Organization of Functionally Segregated Circuits Linking Basal Ganglia and Cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9(1), 357-381. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.09.030186.002041>

Appleby, B. S., Duggan, P. S., Regenberg, A., & Rabins, P. V. (2007). Psychiatric and neuropsychiatric adverse events associated with deep brain stimulation : A meta-analysis of ten years' experience. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 22(12), 1722-1728. <https://doi.org/10.1002/mds.21551>

Ardouin, C., Chéreau, I., Llorca, P.-M., Lhommée, E., Durif, F., Pollak, P., & Krack, P. (2009). Évaluation des troubles comportementaux hyper- et hypodopaminergiques dans la maladie de Parkinson. *Revue Neurologique*, 165(11), 845-856. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2009.06.003>

Armstrong, M. J., & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease : A Review. *JAMA*, 323(6), 548-560. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>

Benabid, A. L., Chabardès, S., Mitrofanis, J., & Pollak, P. (2009). Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *The Lancet. Neurology*, 8(1), 67-81. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70291-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70291-6)

Benabid, A. L., Pollak, P., Louveau, A., Henry, S., & de Rougemont, J. (1987). Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus

for bilateral Parkinson disease. *Applied Neurophysiology*, 50(1-6), 344-346. <https://doi.org/10.1159/000100803>

Berney, A., Vingerhoets, F., Perrin, A., Guex, P., Villemure, J.-G., Burkhard, P. R., Benkelfat, C., & Ghika, J. (2002). Effect on mood of subthalamic DBS for Parkinson's disease: A consecutive series of 24 patients. *Neurology*, 59(9), 1427-1429. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000032756.14298.18>

Bertholo, A. P., França, C., Fiorini, W. S., Barbosa, E. R., & Cury, R. G. (2020). Medical management after subthalamic stimulation in Parkinson's disease: A phenotype perspective. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 78(4), 230-237. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20190188>

Boel, J. A., Odekerken, V. J. J., Schmand, B. A., Geurtsen, G. J., Cath, D. C., Figuee, M., Munckhof, P. van den, Haan, R. J. de, Schuurman, P. R., Bie, R. M. A. de, Odekerken, V. J. J., Boel, J. A., Laar, T. van, Dijk, J. M. C. van, Mosch, A., Hoffmann, C. F. E., Nijssen, P. C. G., Asseldonk, T. van, Beute, G. N., ... Bie, R. M. A. de. (2016). Cognitive and psychiatric outcome 3 years after globus pallidus pars interna or subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 33, 90-95. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.09.018>

Bouabdellah Nadir. (2018). *Effet lésionnel psychiatrique lié à l'implantation d'électrodes de stimulation des noyaux sous-thalamiques dans le traitement de la maladie de Parkinson : Présentation d'un protocole d'étude / Nadir Bouabdellah ; sous la direction de Marie Desbordes*. SCD de l'Université de Rouen diffusion/distribution.

Boussac, M., Arbus, C., Dupouy, J., Harroch, E., Rousseau, V., Ory-Magne, F., Rascol, O., Moreau, C., Maltête, D., Rouaud, T., Meyer, M., Houvenaghel, J. F., Marsé, C., Tranchant, C., Hainque, E., Jarraya, B., Ansquer, S., Bonnet, M., Belamri, L., ... PREDI-STIM study group*. (2020). Personality Dimensions Are Associated with Quality of Life in Fluctuating Parkinson's Disease Patients (PSYCHO-STIM). *Journal of Parkinson's Disease*, 10(3), 1057-1066. <https://doi.org/10.3233/JPD-191903>

Braak, H., Tredici, K. D., Rüb, U., de Vos, R. A. I., Jansen Steur, E. N. H., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24(2), 197-211. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00065-9](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00065-9)

Caci, H., Nadalet, L., Baylé, F. J., Robert, P., & Boyer, P. (2003). Functional and dysfunctional impulsivity: Contribution to the construct validity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107(1), 34-40. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.01464.x>

Carlson, J. D., Neumiller, J. J., Swain, L. D. W., Mark, J., McLeod, P., & Hirschauer, J. (2014). Postoperative delirium in Parkinson's disease patients following deep brain stimulation surgery. *Journal of Clinical Neuroscience*, *21*(7), 1192-1195. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.12.007>

Cartmill, T., Skvarc, D., Bittar, R., McGillivray, J., Berk, M., & Byrne, L. K. (2021). Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Mood Effects. *Neuropsychology Review*. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09467-z>

Castrioto, A., Lhommée, E., Moro, E., & Krack, P. (2014). Mood and behavioural effects of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, *13*(3), 287-305. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70294-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70294-1)

Cerera, S., Okun, M. S., & Gunduz, A. (2019). A Review of Cognitive Outcomes Across Movement Disorder Patients Undergoing Deep Brain Stimulation. *Frontiers in Neurology*, *10*, 419. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00419>

Coenen, V. A., Honey, C. R., Hurwitz, T., Rahman, A. A., McMaster, J., Bürgel, U., & Mädler, B. (2009). Medial forebrain bundle stimulation as a pathophysiological mechanism for hypomania in subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurosurgery*, *64*(6), 1106-1114; discussion 1114-1115. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000345631.54446.06>

Cozac, V. V., Ehrensperger, M. M., Gschwandtner, U., Hatz, F., Meyer, A., Monsch, A. U., Schuepbach, M., Taub, E., & Fuhr, P. (2016). Older Candidates for Subthalamic Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease Have a Higher Incidence of Psychiatric Serious Adverse Events. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *8*, 132. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00132>

Dafsari, H. S., Ghilardi, M. G. dos S., Visser-Vandewalle, V., Rizos, A., Ashkan, K., Silverdale, M., Evans, J., Martinez, R. C. R., Cury, R. G., Jost, S. T., Barbe, M. T., Fink, G. R., Antonini, A., Ray-Chaudhuri, K., Martinez-Martin, P., Fonoff, E. T., & Timmermann, L. (2020). Beneficial nonmotor effects of subthalamic and pallidal neurostimulation in Parkinson's disease. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, *13*(6), 1697-1705. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.09.019>

De Rubeis, S., Siper, P. M., Durkin, A., Weissman, J., Muratet, F., Halpern, D., Trelles, M. D. P., Frank, Y., Lozano, R., Wang, A. T., Holder, J. L., Betancur, C., Buxbaum, J. D., & Kolevzon, A. (2018). Delineation of the genetic and clinical spectrum of Phelan-

McDermid syndrome caused by SHANK3 point mutations. *Molecular Autism*, 9, 31. <https://doi.org/10.1186/s13229-018-0205-9>

Derrey, S., Lefaucheur, R., Chastan, N., Gérardin, E., Hannequin, D., Desbordes, M., & Maltête, D. (2010). Alleviation of off-period dystonia in Parkinson disease by a microlesion following subthalamic implantation. *Journal of Neurosurgery*, 112(6), 1263-1266. <https://doi.org/10.3171/2009.10.JNS091032>

Deuschl, G., Herzog, J., Kleiner-Fisman, G., Kubu, C., Lozano, A. M., Lyons, K. E., Rodriguez-Oroz, M. C., Tamma, F., Tröster, A. I., Vitek, J. L., Volkmann, J., & Voon, V. (2006). Deep brain stimulation: Postoperative issues. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 21 Suppl 14, S219-237. <https://doi.org/10.1002/mds.20957>

Dickman, S. J. (1990). Functional and dysfunctional impulsivity: Personality and cognitive correlates. *Journal of Personality and Social Psychology*, 58(1), 95-102. <https://doi.org/10.1037//0022-3514.58.1.95>

Drapier, D., Drapier, S., Sauleau, P., Haegelen, C., Raoul, S., Biseul, I., Peron, J., Lallement, F., Rivier, I., Reymann, J. M., Edan, G., Verin, M., & Millet, B. (2006). Does subthalamic nucleus stimulation induce apathy in Parkinson's disease? *Journal of Neurology*, 253(8), 1083-1091. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0177-0>

Du, J., Liu, X., Zhou, X., Wang, H., Zhou, W., Jiang, J., Peng, W., Mo, L., Tan, C., & Chen, L. (2020). Parkinson's Disease-Related Risk of Suicide and Effect of Deep Brain Stimulation: Meta-Analysis. *Parkinson's Disease*, 2020, 8091963. <https://doi.org/10.1155/2020/8091963>

Eisinger, R. S., Urdaneta, M. E., Foote, K. D., Okun, M. S., & Gunduz, A. (2018). Non-motor Characterization of the Basal Ganglia: Evidence From Human and Non-human Primate Electrophysiology. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 385. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00385>

Follett, K. A., Weaver, F. M., Stern, M., Hur, K., Harris, C. L., Luo, P., Marks, W. J., Rothlind, J., Sagher, O., Moy, C., Pahwa, R., Burchiel, K., Hogarth, P., Lai, E. C., Duda, J. E., Holloway, K., Samii, A., Horn, S., Bronstein, J. M., ... Reda, D. J. (2010). Pallidal versus Subthalamic Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 362(22), 2077-2091. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907083>

Fraix, V., Pollak, P., Chabardes, S., Ardouin, C., Koudsie, A., Benazzouz, A., Krack, P., Batir, A., Le Bas, J.-F., & Benabid, A.-L. (2004). La stimulation cérébrale profonde dans

la maladie de Parkinson. *Revue Neurologique*, 160(5, Part 1), 511-521.
[https://doi.org/10.1016/S0035-3787\(04\)70980-7](https://doi.org/10.1016/S0035-3787(04)70980-7)

Giannini, G., Francois, M., Lhommée, E., Polosan, M., Schmitt, E., Fraix, V., Castrioto, A., Ardouin, C., Bichon, A., Pollak, P., Benabid, A.-L., Seigneuret, E., Chabardes, S., Wack, M., Krack, P., & Moro, E. (2019). Suicide and suicide attempts after subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease. *Neurology*, 93(1), e97-e105.
<https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007665>

Granziera, C., Pollo, C., Russmann, H., Staedler, C., Ghika, J., Villemure, J.-G., Burkhard, P. R., & Vingerhoets, F. J. G. (2008). Sub-acute delayed failure of subthalamic DBS in Parkinson's disease: The role of micro-lesion effect. *Parkinsonism & Related Disorders*, 14(2), 109-113. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2007.06.013>

Gruber, D., Calmbach, L., Kühn, A. A., Krause, P., Kopp, U. A., Schneider, G.-H., & Kupsch, A. (2019). Longterm outcome of cognition, affective state, and quality of life following subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 126(3), 309-318. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-01972-7>

Herzog, J., Reiff, J., Krack, P., Witt, K., Schrader, B., Müller, D., & Deuschl, G. (2003). Manic episode with psychotic symptoms induced by subthalamic nucleus stimulation in a patient with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 18(11), 1382-1384.
<https://doi.org/10.1002/mds.10530>

Horn, S., Richardson, H., Xie, S. X., Weintraub, D., & Dahodwala, N. (2019). Pimavanserin versus quetiapine for the treatment of psychosis in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism & Related Disorders*, 69, 119-124.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.11.009>

Inouye, S. K., van Dyck, C. H., Alessi, C. A., Balkin, S., Siegel, A. P., & Horwitz, R. I. (1990). Clarifying confusion: The confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Annals of Internal Medicine*, 113(12), 941-948.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-12-941>

Irmen, F., Horn, A., Mosley, P., Perry, A., Petry-Schmelzer, J. N., Dafsari, H. S., Barbe, M., Visser-Vandewalle, V., Schneider, G.-H., Li, N., Kübler, D., Wenzel, G., & Kühn, A. A. (2020). Left Prefrontal Connectivity Links Subthalamic Stimulation with Depressive Symptoms. *Annals of Neurology*, 87(6), 962-975.
<https://doi.org/10.1002/ana.25734>

Jech, R., Mueller, K., Urgošik, D., Sieger, T., Holiga, Š., Růžička, F., Dušek, P., Havránková, P., Vymazal, J., & Růžička, E. (2012). The subthalamic microlesion story in

Parkinson's disease : Electrode insertion-related motor improvement with relative cortico-subcortical hypoactivation in fMRI. *PloS One*, 7(11), e49056. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049056>

KAMINA, P., Richer, J.-P., & Netter, F. H. (2019). *Atlas d'anatomie humaine*. Elsevier.

Kardous, R., Joly, H., Giordana, B., Stefanini, L., Mulliez, A., Giordana, C., Lemaire, J.-J., & Fontaine, D. (2021). Functional and dysfunctional impulsivities changes after subthalamic nucleus-deep brain stimulation in Parkinson disease. *Neuro-Chirurgie*, 67(5), 420-426. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2021.03.013>

Kim, H.-J., Jeon, B. S., & Paek, S. H. (2015). Nonmotor Symptoms and Subthalamic Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Journal of Movement Disorders*, 8(2), 83-91. <https://doi.org/10.14802/jmd.15010>

Kim, J. S., Kim, H. J., Lee, J.-Y., Kim, J. M., Yun, J. Y., & Jeon, B. S. (2012). Hypomania induced by subthalamic nucleus stimulation in a Parkinson's disease patient : Does it suggest a dysfunction of the limbic circuit? *Journal of Movement Disorders*, 5(1), 14-17. <https://doi.org/10.14802/jmd.12004>

Kulisevsky, J., Berthier, M. L., Gironell, A., Pascual-Sedano, B., Molet, J., & Parés, P. (2002). Mania following deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurology*, 59(9), 1421-1424. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.9.1421>

Lambert, C., Zrinzo, L., Nagy, Z., Lutti, A., Hariz, M., Foltynie, T., Draganski, B., Ashburner, J., & Frackowiak, R. (2012). Confirmation of functional zones within the human subthalamic nucleus : Patterns of connectivity and sub-parcellation using diffusion weighted imaging. *NeuroImage*, 60(1), 83-94. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.082>

Le Goff, F., Derrey, S., Lefaucheur, R., Borden, A., Fetter, D., Jan, M., Wallon, D., & Maltête, D. (2015). Decline in Verbal Fluency After Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease : A Microlesion Effect of the Electrode Trajectory? *Journal of Parkinson's Disease*, 5(1), 95-104. <https://doi.org/10.3233/JPD-140443>

Le Jeune, F., Drapier, D., Bourguignon, A., Péron, J., Mesbah, H., Drapier, S., Sauleau, P., Haegelen, C., Travers, D., Garin, E., Malbert, C. H., Millet, B., & Vérin, M. (2009). Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease induces apathy : A PET study. *Neurology*, 73(21), 1746-1751. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181c34b34>

Lefaucheur, R., Derrey, S., Martinaud, O., Wallon, D., Chastan, N., Gérardin, E., Hannequin, D., & Maltête, D. (2012). Early verbal fluency decline after STN implantation :

Is it a cognitive microlesion effect? *Journal of the Neurological Sciences*, 321(1-2), 96-99. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.07.033>

Lewis, C. J., Maier, F., Horstkötter, N., Zywezok, A., Witt, K., Eggers, C., Meyer, T. D., Dembek, T. A., Maarouf, M., Moro, E., Zurowski, M., Wopen, C., Kuhn, J., & Timmermann, L. (2015). Subjectively perceived personality and mood changes associated with subthalamic stimulation in patients with Parkinson's disease. *Psychological Medicine*, 45(1), 73-85. <https://doi.org/10.1017/S0033291714001081>

Mallet, L., Schüpbach, M., N'Diaye, K., Remy, P., Bardinet, E., Czernecki, V., Welter, M.-L., Pelissolo, A., Ruberg, M., Agid, Y., & Yelnik, J. (2007a). Stimulation of subterritories of the subthalamic nucleus reveals its role in the integration of the emotional and motor aspects of behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(25), 10661-10666. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610849104>

Mallet, L., Schüpbach, M., N'Diaye, K., Remy, P., Bardinet, E., Czernecki, V., Welter, M.-L., Pelissolo, A., Ruberg, M., Agid, Y., & Yelnik, J. (2007b). Stimulation of subterritories of the subthalamic nucleus reveals its role in the integration of the emotional and motor aspects of behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(25), 10661-10666. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610849104>

Maltête, D., Chastan, N., Derrey, S., Debono, B., Gérardin, E., Lefaucheur, R., Mihout, B., & Hannequin, D. (2009). Microsubthalamotomy effect at day 3 : Screening for determinants. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 24(2), 286-289. <https://doi.org/10.1002/mds.22380>

Maltête, D., Derrey, S., Chastan, N., Debono, B., Gérardin, E., Fréger, P., Mihout, B., Menard, J. F., & Hannequin, D. (2008). Microsubthalamotomy : An immediate predictor of long-term subthalamic stimulation efficacy in Parkinson disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(7), 1047-1050. <https://doi.org/10.1002/mds.22054>

Mandat, T. S., Hurwitz, T., & Honey, C. R. (2006). Hypomania as an adverse effect of subthalamic nucleus stimulation : Report of two cases. *Acta Neurochirurgica*, 148(8), 895-897; discussion 898. <https://doi.org/10.1007/s00701-006-0795-4>

Martinez-Fernandez, R., Pelissier, P., Quesada, J.-L., Klinger, H., Lhommée, E., Schmitt, E., Fraix, V., Chabardes, S., Mertens, P., Castrioto, A., Kistner, A., Broussolle, E., Pollak, P., Thobois, S., & Krack, P. (2016). Postoperative apathy can neutralise benefits in quality of life after subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 87(3), 311-318. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-310189>

Michelsen, K. A., Schmitz, C., & Steinbusch, H. W. M. (2007). The dorsal raphe nucleus—From silver stainings to a role in depression. *Brain Research Reviews*, *55*(2), 329-342. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.01.002>

Moretti, R., Torre, P., Antonello, R. M., Capus, L., Marsala, S. Z., Cattaruzza, T., Cazzato, G., & Bava, A. (2003). Neuropsychological changes after subthalamic nucleus stimulation : A 12 month follow-up in nine patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *10*(2), 73-79. [https://doi.org/10.1016/s1353-8020\(03\)00073-7](https://doi.org/10.1016/s1353-8020(03)00073-7)

Okun, M. S., Wu, S. S., Fayad, S., Ward, H., Bowers, D., Rosado, C., Bowen, L., Jacobson, C., Butson, C., & Foote, K. D. (2014). Acute and Chronic Mood and Apathy Outcomes from a Randomized Study of Unilateral STN and GPi DBS. *PLOS ONE*, *9*(12), e114140. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114140>

Peng, L., Fu, J., Ming, Y., Zeng, S., He, H., & Chen, L. (2018). The long-term efficacy of STN vs GPi deep brain stimulation for Parkinson disease : A meta-analysis. *Medicine*, *97*(35), e12153. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012153>

Plaisant, O., Courtois, R., Réveillère, C., Mendelsohn, G. A., & John, O. P. (2010). Validation par analyse factorielle du Big Five Inventory français (BFI-Fr). Analyse convergente avec le NEO-PI-R. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, *168*(2), 97-106. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2009.09.003>

Radziunas, A., Deltuva, V. P., Tamasauskas, A., Gleizniene, R., Pranckeviciene, A., Surkiene, D., & Bunevicius, A. (2020). Neuropsychiatric complications and neuroimaging characteristics after deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease. *Brain Imaging and Behavior*, *14*(1), 62-71. <https://doi.org/10.1007/s11682-018-9971-4>

Ramirez-Zamora, A., & Ostrem, J. L. (2018). Globus Pallidus Interna or Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease : A Review. *JAMA Neurology*, *75*(3), 367-372. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.4321>

Romito, L. M., Raja, M., Daniele, A., Contarino, M. F., Bentivoglio, A. R., Barbier, A., Scerrati, M., & Albanese, A. (2002). Transient mania with hypersexuality after surgery for high frequency stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *17*(6), 1371-1374. <https://doi.org/10.1002/mds.10265>

Santin, M. des N., Voulleminot, P., Vrillon, A., Hainque, E., Béreau, M., Lagha-Boukbiza, O., Wirth, T., Montaut, S., Bardinet, E., Kyheng, M., Rolland, A.-S., Voirin, J., Drapier, S., Durif, F., Eusebio, A., Giordana, C., Auzou, N., Houeto, J.-L., Hubsch, C., ... Anheim, M. (2021). Impact of Subthalamic Deep Brain Stimulation on Impulse Control

Disorders in Parkinson's Disease : A Prospective Study. *Movement Disorders*, 36(3), 750-757. <https://doi.org/10.1002/mds.28320>

Sarno, M., Gaztanaga, W., Banerjee, N., Bure-Reyes, A., Rooks, J., Margolesky, J., Luca, C., Singer, C., Moore, H., Jagid, J., & Levin, B. (2019). Revisiting eligibility for deep brain stimulation : Do preoperative mood symptoms predict outcomes in Parkinson's disease patients? *Parkinsonism & Related Disorders*, 63, 131-136. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.02.019>

Scherrer, S., Smith, A. H., Gowatsky, J., Palmese, C. A., Jimenez-Shahed, J., Kopell, B. H., Mayberg, H. S., & Figeo, M. (2020). Impulsivity and Compulsivity After Subthalamic Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 14, 47. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.00047>

Schüpbach, M., Gargiulo, M., Welter, M. L., Mallet, L., Béhar, C., Houeto, J. L., Maltête, D., Mesnage, V., & Agid, Y. (2006). Neurosurgery in Parkinson disease : A distressed mind in a repaired body? *Neurology*, 66(12), 1811-1816. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000234880.51322.16>

Shepard, M. D., Perepezko, K., Broen, M. P. G., Hinkle, J. T., Butala, A., Mills, K. A., Nanavati, J., Fischer, N. M., Nestadt, P., & Pontone, G. (2019). Suicide in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 90(7), 822-829. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-319815>

Tanaka, M., Tani, N., Maruo, T., Oshino, S., Hosomi, K., Saitoh, Y., & Kishima, H. (2018). Risk Factors for Postoperative Delirium After Deep Brain Stimulation Surgery for Parkinson Disease. *World Neurosurgery*, 114, e518-e523. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.03.021>

Terracciano, A., Aschwanden, D., Stephan, Y., Cerasa, A., Passamonti, L., Toschi, N., & Sutin, A. R. (2021). Neuroticism and Risk of Parkinson's Disease : A Meta-Analysis. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 36(8), 1863-1870. <https://doi.org/10.1002/mds.28575>

Thomas-Antérion, C., & Krolak-Salmon, P. (2010). L'évaluation des fonctions exécutives en pratique courante dans la maladie de Parkinson et les syndromes apparentés. *Revue de neuropsychologie, Volume 2(5)*, 7-11.

Tykocki, T., Nauman, P., Koziara, H., & Mandat, T. (2013). Microlesion effect as a predictor of the effectiveness of subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 91(1), 12-17. <https://doi.org/10.1159/000342161>

Ulla, M., Thobois, S., Lemaire, J.-J., Schmitt, A., Derost, P., Broussolle, E., Llorca, P.-M., & Durif, F. (2006). Manic behaviour induced by deep-brain stimulation in Parkinson's disease: Evidence of substantia nigra implication? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77(12), 1363-1366. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.096628>

Ulla, M., Thobois, S., Llorca, P.-M., Derost, P., Lemaire, J.-J., Chereau-Boudet, I., de Chazeron, I., Schmitt, A., Ballanger, B., Broussolle, E., & Durif, F. (2011). Contact dependent reproducible hypomania induced by deep brain stimulation in Parkinson's disease: Clinical, anatomical and functional imaging study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 82(6), 607-614. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.199323>

Umemura, A., Oka, Y., Yamamoto, K., Okita, K., Matsukawa, N., & Yamada, K. (2011). Complications of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 51(11), 749-755. <https://doi.org/10.2176/nmc.51.749>

Vachez, Y. M., & Creed, M. C. (2020). Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus Modulates Reward-Related Behavior: A Systematic Review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 578564. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.578564>

Vesper, J., Haak, S., Ostertag, C., & Nikkhah, G. (2007). Subthalamic nucleus deep brain stimulation in elderly patients—Analysis of outcome and complications. *BMC Neurology*, 7, 7. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-7-7>

Volkman, J., Daniels, C., & Witt, K. (2010). Neuropsychiatric effects of subthalamic neurostimulation in Parkinson disease. *Nature Reviews. Neurology*, 6(9), 487-498. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2010.111>

Voon, V., Krack, P., Lang, A. E., Lozano, A. M., Dujardin, K., Schüpbach, M., D'Ambrosia, J., Thobois, S., Tamma, F., Herzog, J., Speelman, J. D., Samanta, J., Kubu, C., Rossignol, H., Poon, Y.-Y., Saint-Cyr, J. A., Ardouin, C., & Moro, E. (2008). A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Brain: A Journal of Neurology*, 131(Pt 10), 2720-2728. <https://doi.org/10.1093/brain/awn214>

Wang, Y., Li, Y., Zhang, X., & Xie, A. (2018). Apathy following Bilateral Deep Brain Stimulation of Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Parkinson's Disease*, 2018, 9756468. <https://doi.org/10.1155/2018/9756468>

Weintraub, D., & Hurtig, H. I. (2007). Presentation and Management of Psychosis in Parkinson's Disease and Dementia With Lewy Bodies. *The American journal of psychiatry*, 164(10), 1491-1498. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07040715>

Welter, M.-L., Schüpbach, M., Czernecki, V., Karachi, C., Fernandez-Vidal, S., Golmard, J.-L., Serra, G., Navarro, S., Welaratne, A., Hartmann, A., Mesnage, V., Pineau, F., Cornu, P., Pidoux, B., Worbe, Y., Zikos, P., Grabli, D., Galanaud, D., Bonnet, A.-M., ... Agid, Y. (2014). Optimal target localization for subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease. *Neurology*, 82(15), 1352-1361. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000315>

Widge, A. S., Agarwal, P., Giroux, M., Farris, S., Kimmel, R. J., & Hebb, A. O. (2013). Psychosis from subthalamic nucleus deep brain stimulator lesion effect. *Surgical Neurology International*, 4, 7. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.106265>

Witt, K., Daniels, C., Reiff, J., Krack, P., Volkmann, J., Pinski, M. O., Krause, M., Tronnier, V., Kloss, M., Schnitzler, A., Wojtecki, L., Bötzel, K., Danek, A., Hilker, R., Sturm, V., Kupsch, A., Karner, E., & Deuschl, G. (2008). Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: A randomised, multicentre study. *The Lancet Neurology*, 7(7), 605-614. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70114-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70114-5)

Wong, J. K., Cauraugh, J. H., Ho, K. W. D., Broderick, M., Ramirez-Zamora, A., Almeida, L., Wagle Shukla, A., Wilson, C. A., de Bie, R. M., Weaver, F. M., Kang, N., & Okun, M. S. (2019). STN vs. GPi deep brain stimulation for tremor suppression in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism & Related Disorders*, 58, 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.08.017>

Yelnik, J. (2006). Anatomie structurale et fonctionnelle des ganglions de la base. *L'Encéphale* (Paris), 32(2). <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=17906439>

Zangaglia, R., Pacchetti, C., Pasotti, C., Mancini, F., Servello, D., Sinforiani, E., Cristina, S., Sassi, M., & Nappi, G. (2009). Deep brain stimulation and cognitive functions in Parkinson's disease: A three-year controlled study. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 24(11), 1621-1628. <https://doi.org/10.1002/mds.22603>

Zoon, T. J. C., van Rooijen, G., Balm, G. M. F. C., Bergfeld, I. O., Daams, J. G., Krack, P., Denys, D. A. J. P., & de Bie, R. M. A. (2021). Apathy Induced by Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 36(2), 317-326. <https://doi.org/10.1002/mds.28390>

VII. Annexes

Annexe 1 – Échelle d'évaluation de la manie de Young (YRMS)

ÉCHELLE D'ÉVALUATION DE LA MANIE DE YOUNG (YMRS)

INSTRUCTIONS POUR LA COTATION DES ITEMS

Chaque item vise à évaluer la gravité d'une anomalie particulière chez le patient. Lorsque plusieurs descriptions sont proposées pour un degré donné de gravité, il suffit qu'une seule soit présente pour que le score soit attribué. Les descriptions sont proposées à titre indicatif. On peut ne pas en tenir compte si cela s'avérait nécessaire pour indiquer la gravité, mais ce devrait être l'exception plutôt que la règle.

Il est possible d'attribuer une cote intermédiaire entre les valeurs proposées (points entiers ou demi-points), et cette démarche est même conseillée une fois que l'évaluateur a acquis suffisamment d'expérience avec l'échelle. Cela est particulièrement utile lorsque la gravité d'un item chez un patient n'évolue pas selon les descriptions.

Choisir **un** des énoncés présentés ci-dessous en inscrivant le chiffre correspondant dans la case adjacente.

1. HUMEUR EUPHORIQUE

- 0 - Absente
- 1 - Légèrement ou peut-être accrue à l'interrogatoire
- 2 - Nette exaltation subjective; optimiste, assuré, de bonne humeur; humeur appropriée au contenu
- 3 - Humeur exaltée, non appropriée au contenu; humeur joyeuse
- 4 - Euphorique; rire inapproprié; chante

2. ACCROISSEMENT DE L'ACTIVITÉ MOTRICE

- 0 - Absent
- 1 - Augmentation subjective
- 2 - Animé; augmentation des gestes
- 3 - Énergie excessive; parfois hyperactif; agité (peut être calmé)
- 4 - Excitation motrice; hyperactivité permanente (ne peut être calmé)

3. INTÉRÊT POUR LA SEXUALITÉ

- 0 - Normal; non augmenté
- 1 - Légèrement ou peut-être augmenté
- 2 - Nette augmentation subjective à l'interrogatoire
- 3 - Contenu sexuel spontané; élabore sur des sujets sexuels; se déclare hypersexualisé
- 4 - Gestes sexuels explicites (envers des patients, le personnel, l'évaluateur)

4. SOMMEIL

- 0 - Ne signale aucune diminution du sommeil
- 1 - Dort jusqu'à une heure de moins que la normale
- 2 - Dort plus d'une heure de moins que la normale
- 3 - Signale un besoin réduit de sommeil
- 4 - Nie avoir besoin de sommeil

5. IRRITABILITÉ

- 0 - Absente
- 2 - Subjectivement augmentée
- 4 - Parfois irritable pendant l'entrevue; épisodes récents de colère ou de nuisance dans le service
- 6 - Fréquemment irritable pendant l'entrevue; brusque, cassant pendant toute l'entrevue
- 8 - Hostile, non coopératif; entrevue impossible

DISCOURS (Débit et quantité)

- 0 - Aucune augmentation
- 2 - D'humeur bavarde
- 4 - Hausse occasionnelle du débit ou de la quantité, parfois verbeux
- 6 - Pousse; débit et quantité systématiquement accrus; difficile à interrompre
- 8 - Pressé; impossible à interrompre, discours ininterrompu

7. TROUBLE DU LANGAGE OU DE LA PENSÉE

- 0 - Absent
- 1 - Pensées diffuses; légère distractibilité; vivacité d'esprit
- 2 - Facilement distrait; perd le fil de ses idées; change souvent de sujet; pensées qui défilent
- 3 - Fuite des idées; pensée tangentielle; difficile à suivre; rimes, écholalie
- 4 - Incohérent; communication impossible

8. CONTENU

- 0 - Normal
- 2 - Plans discutables, nouveaux intérêts
- 4 - Projets spéciaux; excessivement religieux
- 6 - Idées de grandeur ou paranoïa; idées de persécution
- 8 - Délire; hallucinations

9. COMPORTEMENT PERTURBATEUR OU AGRESSIF

- 0 - Absent; coopère
- 2 - Sarcastique; parfois virulent, réservé
- 4 - Exigeant; fait des menaces dans le service
- 6 - Menace l'évaluateur; crie; entrevue difficile
- 8 - Violent; destructeur; entrevue impossible

10. APPARENCE

- 0 - Tenue et apparence appropriées
- 1 - Légèrement débraillé
- 2 - Toilette laissant à désirer; modérément débraillé; tenue trop recherchée
- 3 - Débraillé; partiellement habillé; maquillage voyant
- 4 - Tenue tout à fait débraillée; décorations; accoutrement bizarre

11. LUCIDITÉ

- 0 - Présente; reconnaît sa maladie; reconnaît la nécessité d'un traitement
- 1 - Reconnaît qu'il peut être malade
- 2 - Reconnaît le changement de comportement, mais nie la maladie
- 3 - Reconnaît qu'il y a peut-être un changement de comportement, mais nie la maladie
- 4 - Nie tout changement de comportement

Annexe 2 - Echelle de HAMILTON - HAMD 21

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 ?

0 - Absent.

1 - Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.

2 - Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.

3 - Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.

4 - Le sujet ne communique pratiquement que ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

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 ?

0 - Absent.

1 - S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.

2 - Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.

3 - La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.

4 - Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

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 ?

0 - Absent.

1 - A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.

2 - Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.

3 - Idées ou geste de suicide.

4 - Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

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 ?

0 - Pas de difficulté à s'endormir.

1 - Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.

2 - Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

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 ?

0 - Pas de difficulté.

1 - Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.

2 - Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

6- Insomnie du petit matin

Pendant la semaine dernière, à quelle heure vous êtes-vous réveillé(e) le matin (sans vous rendormir ensuite) ? Si très tôt : est-ce à cause d'un réveil-matin ou vous réveillez-vous tôt habituellement ? (c'est-à-dire quand vous n'êtes pas déprimé) ?

0 - Pas de difficulté.

1 - Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.

2 - Incapable de se rendormir s'il se lève.

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 ?

0 - Pas de difficulté.

1 - Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.

2 - Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque).

3 - Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).

4 - A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

8- Ralentissement de la pensée, du langage

Aucune question nécessaire, l'évaluation est fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

0 - Langage et pensée normaux.

1 - Léger ralentissement à l'entretien.

2 - Ralentissement manifeste à l'entretien.

3 - Entretien difficile.

4 - Stupeur.

9- Agitation

Aucune question nécessaire, l'évaluation est fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

0 - Aucune.

1 - Crispations, secousses musculaires.

2 - Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.

3 - Bouge, ne peut rester assis tranquille.

4 - Se tord les mains, ronges ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

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 ?

0 - Aucun trouble.

1 - Tension subjective et irritabilité.

2 - Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.

3 - Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.

4 - Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

11- Anxiété somatique

Concomitants physiques de l'anxiété tels que : gastro-intestinaux (bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations), cardiovasculaires (palpitations, céphalées), respiratoires (hyperventilation, soupirs), pollakiurie, transpiration.

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.

- 0 - Absente.
- 1 - Discrète.
- 2 - Moyenne.
- 3 - Grave.
- 4 - Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

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 ?

- 0 - Aucun.
- 1 - Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.
- 2 - A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

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 ?

- 0 - Aucun.
- 1 - Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.
- 2 - Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

14- Symptômes sexuels

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 ?

- 0 - Absents.
- 1 - Légers.
- 2 - Graves.

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 ?

- 0 - Absente.
- 1 - Attention concentrée sur son propre corps.
- 2 - Préoccupations sur sa santé.
- 3 - Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.
- 4 - Idées délirantes hypocondriaques.

16- Amaigrissement

Coter soit A, soit B.

A. D'après les dires du malade.

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 ?

- 0 - Pas de perte de poids.
- 1 - Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
- 2 - Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).

B. Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées.

- 0 - Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
- 1 - Plus de 500 g de perte de poids par semaine.

2 - Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

17- Intuition du patient sur son propre état, insight

Évaluation fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

0 - Reconnaît qu'il est déprimé et malade.

1 - Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, ect.

2 - Nie qu'il est malade.

Attention !

Le score de sévérité de l'échelle de Hamilton se calcule sur les 17 premiers items. Les items suivants sont utiles pour suivre l'évolution du sous-type de dépression. A moins de réaliser une étude sur un sous-type précis, ou d'effectuer un suivi de patient, il n'est pas correcte de les inclure dans le score de sévérité pour une étude sur LA dépression en général.

18- Variations dans la journée

A. Noter si les symptômes sont plus marqués dans la matinée ou la soirée. S'il n'y a pas de variations diurnes, indiquer : aucune.

Aucune / Plus marqués le matin / Plus marqués l'après-midi.

B. Quand il y a variation diurne, indiquer la sévérité de la variation. Indiquer "Aucune" s'il n'y a pas de variation.

0 - Aucune.

1 - Légère.

2 - Importante.

19- Dépersonnalisation et déréalisation

Par ex. sentiment que le monde n'est pas réel ; idées de négation.

0 - Absente.

1 - Légère.

2 - Moyenne.

3 - Grave.

4 - Entraînant une incapacité fonctionnelle.

20- Symptômes délirants

Par ex. délire de persécution.

0 - Aucun.

1 - Soupçonneux.

2 - Idées de référence.

3 - Idées délirantes de référence et de persécution.

21- Symptômes obsessionnels et compulsifs

0 - Absents.

1 - Légers.

2 - Graves.

Annexe 3 – Echelle d’Ardouin

	0	1	2	3	4	Antécédents
I – EVALUATION PSYCHIQUE						
1) Humeur dépressive						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2) Humeur hypomaniaque, maniaque						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3) Anxiété						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4) Irritabilité, agressivité						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5) Hyperémotivité						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6) Symptômes psychotiques						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
II – FONCTIONNEMENT SUR LE MODE APATHIQUE						
Mode apathique :						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
III – FLUCTUATIONS NON MOTRICES (ON-OFF)						
1) ON						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2) OFF						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
IV – COMPORTEMENT HYPERDOMAPINERGIQUES						
1) Hyperactivité nocturne						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2) Somnolence diurne						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3) Comportement alimentaire						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4) Créativité						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5) Bricolage						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6) Punding						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7) Comportement à risque						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8) Achats compulsifs						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9) Jeux pathologique						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10) Hypersexualité						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11) Addiction dopaminergique						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Fonctionnement sur le mode appétitif						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Annexe 4 – Echelle de Dickman

Echelle d'impulsivité fonctionnelle et dysfonctionnelle. Scott Dickman (1990)

Traduction en français et validation : H.Caci, L.Nadalet (1998)

	OUI	NON
1. Je n'aime pas prendre des décisions rapides, même les plus simples comme choisir les vêtements que je vais porter dans la journée, ou ce que je vais manger le soir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Il m'arrive souvent de dire la première chose qui me vient à l'esprit sans y penser d'abord.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Je sais profiter d'occasions inattendues où il faut savoir réagir rapidement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. J'aime prendre tout mon temps pour réfléchir aux problèmes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Je ne suis pas à mon aise lorsqu'il faut se décider rapidement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je fixe souvent des rendez-vous sans même savoir si je vais pouvoir y être moi-même.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. J'aime les discussions animées lorsqu'il faut répondre du « tac au tac ».	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. J'achète souvent des choses sans même m'inquiéter de savoir si je peux me les offrir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. La plupart du temps, je n'ai pas de difficultés pour mettre rapidement mes pensées en paroles.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Je me décide souvent sans prendre le temps d'examiner la situation sous tous ses aspects.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Je n'aime pas faire les choses rapidement, même si ce que je fais n'est pas très compliqué.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Souvent, je ne réfléchis pas assez longtemps avant d'agir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Je serais heureux(se) de faire un travail nécessitant de nombreuses prises de décision rapides.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. J'ai parfois des problèmes parce que je ne réfléchis pas avant d'agir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. J'aime les sports et les jeux dans lesquels il faut réagir très rapidement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Mes projets ont échoué à de nombreuses reprises parce que je n'avais pas pris le temps nécessaire d'y réfléchir précisément.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. On m'a souvent félicité pour la rapidité de mon esprit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Je m'investis rarement dans des projets sans évaluer au préalable les éventuels problèmes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. J'ai souvent manqué de bonnes occasions parce que je n'avais pas pu me décider assez vite.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Avant de prendre une décision importante, je pèse longuement le pour et le contre.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. J'essaie d'éviter les activités dans lesquelles il faut agir avec un temps de réflexion très court.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Je suis efficace dans les raisonnements rigoureux.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Je dis et je fais souvent des choses sans tenir compte des conséquences.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Echelle d'impulsivité fonctionnelle (11 items)

Oui : 3, 7, 9, 13, 15, 17

Non : 1, 5, 11, 19, 21

Echelle d'impulsivité dysfonctionnelle (12 items)

Oui : 2, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 23

Non : 4, 18, 20, 22

Annexe 5 - Échelle de Marin version soignant

Annexe 5 : Echelle de Marin (Soignant)	
INVENTAIRE APATHIE - LA SOIGNANT	
Nom :	date :
Type d'évaluation:	
Première Evaluation	
Evaluation de suivi : intervalle de temps depuis l'évaluation précédente =	
<p>Sur cette page (recto) figurent les questions retrouvées dans les versions accompagnant et patient ainsi que la grille de cotation (score Observation + Globale)</p> <p>Sur la page suivante (verso) figurent des informations aidant à la cotation selon la situation du patient (ambulatoire ou en institution)</p>	
<p>LA dimension</p> <p>Enoussement affectif : Le patient se montre-t-il affectueux ? manifeste-t-il des émotions ?</p> <p>0 absence de trouble 1 2 Trouble modéré 4 trouble majeur</p>	Score / 4
<p>Perte d'initiative : Le patient engage-t-il une conversation de manière spontanée ? Prends-il des décisions ?</p> <p>0 absence de trouble 1 2 Trouble modéré 3 4 trouble majeur</p>	
<p>Perte d'intérêt : Le patient a-t-il des intérêts ? S'intéresse-t-il aux activités et aux projets de <u>autres</u> ? Manifeste de l'intérêt pour ses amis et membres de sa famille ?</p> <p>0 absence de trouble 1 2 Trouble modéré 3 4 trouble majeur</p>	
SCORE TOTAL (sur 12)	

Annexe 6 – Big Five Inventory, issue de l'article de Plaisant et al. (2010)

Instructions:

Vous allez trouver un certain nombre de qualificatifs qui peuvent ou non s'appliquer à vous. Par exemple, acceptez-vous d'être quelqu'un qui aime passer du temps avec les autres? Ecrivez devant chaque affirmation le chiffre indiquant combien vous approuvez ou désapprouvez l'affirmation :

- 1 désapprouve fortement
- 2 désapprouve un peu
- 3 n'approuve ni ne désapprouve
- 4 approuve un peu
- 5 approuve fortement

Je me vois comme quelqu'un qui

1. ___ est bavard
2. ___ a tendance à critiquer les autres
3. ___ travaille consciencieusement
4. ___ est déprimé, cafardeux
5. ___ est créatif, plein d'idées originales
6. ___ est réservé
7. ___ est serviable et n'est pas égoïste avec les autres
8. ___ peut être parfois négligent
9. ___ est "relaxe", détendu, gère bien les stress
10. ___ s'intéresse à de nombreux sujets
11. ___ est plein d'énergie
12. ___ commence facilement à se disputer avec les autres
13. ___ est fiable dans son travail
14. ___ peut être angoissé
15. ___ est ingénieux, une grosse tête
16. ___ communique beaucoup d'enthousiasme
17. ___ est indulgent de nature
18. ___ a tendance à être désorganisé
19. ___ se tourmente beaucoup
20. ___ a une grande imagination
21. ___ a tendance à être silencieux
22. ___ fait généralement confiance aux autres
23. ___ a tendance à être paresseux
24. ___ est quelqu'un de tempéré, pas facilement troublé
25. ___ est inventif
26. ___ a une forte personnalité, s'exprime avec assurance
27. ___ est parfois dédaigneux, méprisant
28. ___ persévère jusqu'à ce que sa tâche soit finie
29. ___ peut être lunatique d'humeur changeante
30. ___ apprécie les activités artistiques et esthétiques
31. ___ est quelquefois timide, inhibé
32. ___ est prévenant et gentil avec presque tout le monde
33. ___ est efficace dans son travail
34. ___ reste calme dans les situations angoissantes
35. ___ préfère un travail simple et routinier
36. ___ est sociable, extraverti
37. ___ est parfois impoli avec les autres
38. ___ fait des projets et les poursuit
39. ___ est facilement anxieux

40. ___ aime réfléchir et jouer avec des idées
41. ___ est peu intéressé par tout ce qui est artistique
42. ___ aime coopérer avec les autres
43. ___ est facilement distrait
44. ___ a de bonnes connaissances en art, musique ou en littérature
45. ___ cherche des histoires aux autres

Vérifier que vous avez bien répondu à toutes les questions. Merci

Score= moyenne des items dans la dimension

E (Extraversion, Energie, Enthousiasme)

8 items: 1, 6R, 11, 16, 21R, 26, 31R, 36;

A (Agréabilité, Altruisme, Affection)

10 items: 2R, 7, 12R, 17, 22, 27R, 32, 37R, 42, 45R;

C (Conscience, Contrôle, Contrainte)

9 items: 3, 8R, 13, 18R, 23R, 28, 33, 38, 43R;

N (émotions Négatives, Névrosisme, Nervosité)

8 items: 4, 9R, 14, 19, 24R, 29, 34R, 39;

O (Ouverture, Originalité, Ouverture d'esprit)

10 items: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35R, 40, 41R, 44;

Chaque facteur correspond à la moyenne de la somme des items en inversant les items marqués d'un R « reverse » (5 devenant 1 ; 4 : 2 ; 3 : 3, 2 : 4 et 1 : 5).

Note. Copyright © 1991 by Oliver P. John.

Traduction et adaptation française par Odile Plaisant et al., 2005.

Reproduit avec permission.

Annexe 7 – Batterie d'Efficienc Frontale (BREF)

Test	Cotation
<p>1. Similitudes (conceptualisation)</p> <p>« En quoi se ressemblent :</p> <p style="padding-left: 40px;"><i>une banane et une orange</i> <i>une table et une chaise</i> <i>une tulipe, une rose et une marguerite</i> »</p> <p>Si le patient donne une réponse complètement incorrecte (il dit par exemple: « Ceux-ci n'ont rien en commun ») ou en partie incorrecte (« les deux ont une écorce »), vous l'aidez en disant : « <i>La banane et aussi l'orange sont un fruit.</i> » N'attribuez cependant aucun point pour la réponse. N'aidez pas avec les items suivants.</p>	<p>Nombre de réponses correctes : ____ </p>
<p>2. Fluence verbale (flexibilité mentale)</p> <p>« Dites-moi autant de mots que possible qui commencent par la lettre S, sauf des prénoms ou des noms propres. »</p> <p>Donnez 1 minute de temps pour l'épreuve.</p> <p>Si le patient n'a pas répondu au bout de 5 secondes dites: « <i>par exemple, serpent.</i> » Si le patient ne répond pas pendant 10 secondes, faites une autre suggestion et dites-lui: « <i>N'importe quel mot qui commence par la lettre S</i> »</p>	<p>0 = moins de 3 mots</p> <p>1 = 3 à 5 mots</p> <p>2 = 6 à 9 mots</p> <p>3 = > 9 mots</p>
<p>3. Séquence motrice de Luria (programmation)</p> <p>« Regardez exactement ce que je fais. »</p> <p>L'examineur est assis devant le patient et il effectue seul trois fois la séquence « Poing – bord de main – paume » de la main gauche.</p> <p>« Faites la même chose de la main droite d'abord avec moi puis tout seul. »</p> <p>L'examineur effectue la série avec le patient trois fois et dit ensuite : « <i>Maintenant faites le tout seul.</i> »</p>	<p>0 = ne peut pas effectuer 3 séquences consécutives correctement, même avec l'aide de l'examineur</p> <p>1 = échoue seul mais peut effectuer 3 séquences correctes à l'aide de l'examineur</p> <p>2 = peut effectuer seul au moins 3 séquences consécutives correctement</p> <p>3 = peut effectuer seul 6 séquences consécutives correctement</p>
<p>4. Consignes conflictuelles (sensibilité à l'interférence)</p> <p>« Tapez deux fois quand je tape une fois. » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 1-1-1.</p> <p>« Tapez une fois quand je tape deux fois. » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 2-2-2.</p> <p>L'examineur effectue ensuite la série suivante: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.</p>	<p>0 = tape au moins quatre fois consécutives comme l'examineur</p> <p>1 = plus de 2 erreurs</p> <p>2 = 1 ou 2 erreurs</p> <p>3 = aucune erreur</p> <p>9 = refusé/abandonné</p>
<p>5. Go / no go (inhibition de comportement)</p> <p>« Tapez une fois quand je tape une fois. » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 1-1-1.</p> <p>« Ne tapez pas quand je tape deux fois. » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 2-2-2.</p> <p>L'examineur effectue ensuite la série suivante: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.</p>	<p>0 = frappe au moins quatre fois consécutives comme l'examineur</p> <p>1 = plus de 2 erreurs</p> <p>2 = 1 ou 2 erreurs</p> <p>3 = aucune erreur</p>
<p>6. Comportement d'utilisation (autonomie environnementale)</p> <p>L'examineur est assis devant le patient. Le patient met ses mains sur ses genoux plaçant ses paumes en haut. Sans rien dire et sans regarder le patient, l'examineur place ses mains à la proximité de celles du patient et touche les paumes des deux mains du patient pour voir s'il saisit sa main.</p> <p>Si le patient prend sa main, l'examineur essaye de nouveau après avoir dit: « <i>Ne me prenez pas mes mains cette fois-ci.</i> »</p>	<p>0 = prend la main de l'examineur bien qu'on lui ait dit de ne pas prendre la main</p> <p>1 = prend la main de l'examineur sans hésiter</p> <p>2 = hésite et demande ce qu'elle/il doit faire</p> <p>3 = ne prend pas la main de l'examineur</p>
<p>Nom : _____ Prénom : _____</p> <p>Date : _____</p>	<p>Total de la BREF : ____ </p>

Annexe 8 – Confusion Assesment Method (CAM)

1. Modification soudaine de l'état mental (<1 mois) et/ou fluctuation au cours de la journée ?

Se référer aux proches (famille, aidants, soignants): recherche d'une altération de la mémoire à court terme, d'une désorientation dans le temps ou dans l'espace, d'une agitation soudaine, de références à un défunt, de troubles du comportement.

OUI NON Incertain

Description des troubles: (texte libre : préciser depuis quand a lieu la modification ou fluctuation de l'état mental)

Source de l'information: (texte libre)

2. Existe-t-il des troubles de l'attention?

Rechercher des difficultés à focaliser son attention, une distractibilité (perte du fil des idées), des difficultés à retenir ce qui a été dit, de la nécessité de répéter les questions, d'une conversation impossible, de réponses inadaptées, de réponses à la question précédente. Aide au dépistage: retrancher trois fois 7 en partant de 100, épeler "MONDE" à l'envers.

OUI NON Incertain

Description des troubles: (texte libre)

Source de l'information: (texte libre)

3. Existe-t-il d'une désorganisation de la pensée?

Rechercher une conversation décousue ou non pertinente, une suite vague ou illogique des idées, des passages du coq à l'âne.

Aides au dépistage: "Avez-vous faim?", "Avez-vous mal?", "Avez-vous bien dormi?", "Combien mesurez-vous?", "Combien pesez-vous?"

OUI NON Incertain

Description des troubles: (texte libre)

Source de l'information: (texte libre)

4. Existe-t-il une altération de l'état de la conscience?

Rechercher si le patient est vigilant mais hyperalerte (excessivement sensible aux stimuli de l'environnement, sursaute très facilement), léthargique (sommelont mais facilement réveillable), stuporeux (difficilement réveillable), ou comateux (impossible à réveiller).

OUI NON Incertain

Description des troubles: (texte libre)

RESUME

Titre : Effet lésionnel psychiatrique lié à l'implantation d'électrodes de stimulation des noyaux sous-thalamiques (PSYLESTIM) dans le traitement de la maladie de Parkinson : présentation des résultats de l'étude.

Introduction : Des manifestations psychiatriques peuvent survenir chez des patients parkinsoniens après la chirurgie en vue d'une stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques mais avant neurostimulation. Elles sont appelées « effet microlésionnel psychiatrique ». La littérature scientifique ne l'établit pas de manière formelle mais de récentes données issues de la neuroimagerie nous donnent des indices sur l'impact fonctionnel du passage de l'électrode lors de l'acte chirurgical. En effet une atteinte des circuits cortico-sous-corticaux limbiques pourrait être à l'origine de ce phénomène.

Objectifs : Mise en évidence de l'effet microlésionnel psychiatrique par des échelles cliniques ; établir une corrélation éventuelle avec un profil de personnalité.

Matériel et Méthodes : Il n'existe pas d'études prospectives, standardisées visant à étudier les manifestations psychiatriques en postopératoire immédiat. Nous proposons un protocole d'étude pilote afin de les mettre en évidence, et d'étudier leur évolution le cas échéant. Les manifestations psychiatriques sont évaluées à l'aide de la *Young Mania Rating Scale* et de l'échelle de dépression d'Hamilton. Nous évaluons les syndromes hypo- et hyperdopaminergiques à l'aide de l'échelle d'Ardouin, l'apathie avec l'échelle de Marin version soignant et l'impulsivité avec l'échelle de Dickman.

Résultats et discussion : 15 patients sont inclus au cours de l'étude. Nous ne retrouvons pas de différence significative de la moyenne des scores entre les différentes visites, mais apparaît une corrélation significative entre l'apparition d'un trouble de l'humeur et la dimension de personnalité névrosisme, émotions négatives et nervosité. Sur le plan clinique, un patient présente une manie délirante en post chirurgie précoce, progressivement résolutive après la mise en place de la neurostimulation.

Conclusion : Ces éléments sont de nouveaux indices soutenant l'existence de l'effet microlésionnel psychiatrique. Ces résultats prometteurs peuvent faire imaginer une étude à plus grande échelle afin d'obtenir des résultats plus solides, en incluant des données de neuroimagerie afin de déterminer si la position des électrodes peut impacter la boucle limbique.

Mots clés : Maladie de Parkinson – Stimulation cérébrale profonde – Noyau sous-thalamique – Effet microlésionnel – Manifestations psychiatriques.