



**HAL**  
open science

# Utilisation de la stimulation trans-crânienne à courant continu direct pour le traitement des états dépressifs des sujets âgés : revue de la littérature et protocole de faisabilité en EHPAD (étude “ LIMONADE ”)

Lauriane Chazelle

## ► To cite this version:

Lauriane Chazelle. Utilisation de la stimulation trans-crânienne à courant continu direct pour le traitement des états dépressifs des sujets âgés : revue de la littérature et protocole de faisabilité en EHPAD (étude “ LIMONADE ”). Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03882424

**HAL Id: dumas-03882424**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03882424>**

Submitted on 2 Dec 2022

**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.

#### IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

---

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

**UNIVERSITÉ DE NANTES**

---

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année : 2022

N°

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

DES de psychiatrie

par

Lauriane CHAZELLE

Née le 19 août 1994 à Saint Cyr l'École (78)

---

Présentée et soutenue publiquement le 11 octobre 2022

---

UTILISATION DE LA STIMULATION TRANS-CRÂNIENNE À COURANT CONTINU  
DIRECT POUR LE TRAITEMENT DES ÉTATS DÉPRESSIFS DES SUJETS AGÉS :  
revue de la littérature et protocole de faisabilité en EHPAD (étude « LIMONADE »)

---

Présidente : Madame la Professeure Anne SAUVAGET

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Samuel BULTEAU



## REMERCIEMENTS

À Madame la Professeure Anne Sauvaget qui me fait l'honneur de présider ce jury. Ton optimisme à toute épreuve ainsi que ton dynamisme suscitent une immense admiration. Merci infiniment de t'être rendue disponible pour me guider et m'épauler durant ce travail à l'EHPAD.

À Monsieur le Docteur Samuel Bulteau, un grand merci pour ta gentillesse, ta disponibilité ainsi que pour toutes les connaissances que tu as pu me transmettre, notamment dans le domaine de la PPA. Tu as su enrichir ma passion et mon intérêt pour cette spécialité. Travailler à tes côtés lors de mon semestre au CAPPa fut un réel plaisir.

À Madame la Professeure Laure De Decker, c'est un immense honneur pour moi que vous fassiez partie de mon jury de thèse. Votre renommée et votre expertise en gériatrie suscitent un grand respect.

À Monsieur le Docteur Guillaume Chapelet, merci pour vos riches enseignements auxquels j'ai eu le privilège d'assister durant mon cursus d'internat. Veuillez croire en l'expression sincère de ma gratitude.

À Monsieur le Docteur Thomas Desmidt, je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer ce travail. C'est un honneur de pouvoir bénéficier de votre regard et de votre expertise, en particulier dans les domaines de la gériatrie-psychiatrie et des neurosciences.

À ma famille :

Mes parents qui m'ont accompagnée et soutenue durant mes années étudiantes et qui continuent à me soutenir tous les jours dans mes projets. Mon père, pour m'avoir transmis le devoir de l'honnêteté, la sagesse, l'écoute et la curiosité sur le monde qui m'entoure. Il a su m'imposer un recul et un regard différent, toujours bienveillant. Ma mère, pour m'avoir appris la rigueur, l'importance du travail, de l'accomplissement des projets et pour m'avoir toujours écoutée et réconfortée dans les moments difficiles.

Ma grande sœur, Anne-Claire, pour sa gentillesse extrême, sa générosité et son souci des autres ; ainsi que mon beau-frère, Julien, pour son humour infailible et sa capacité à relativiser. Merci pour tous ces moments importants passés en famille.

Mon mari, Gaétan, un immense merci pour tes conseils et ton soutien. Ce n'est qu'une infime partie de tout ce que tu m'apportes au quotidien. Merci d'être à mes côtés chaque jour.

À mes co-internes de promotion et mes amis qui ont su m'apporter soutien et bouffées d'oxygène durant ces années de médecine.

Je remercie également le service du Dr Nadine Bazin au CH de Versailles qui m'a fait découvrir et aimer la psychiatrie ainsi que tous les médecins et soignants auprès desquels j'ai eu la chance de travailler durant mes semestres d'internat et qui m'ont fait partager la passion de leur métier.

Enfin, à tous les patients âgés souffrant de troubles dépressifs et à leurs proches, car ce sont leurs touchantes histoires qui ont motivé ce travail.



UNIVERSITÉ DE NANTES



## TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PARTIE I : GÉNÉRALITÉS SUR LA STIMULATION TRANS-CRÂNIENNE À COURANT CONTINU</b>	
<b>DIRECT</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Définitions</b> .....	<b>3</b>
<b>2. Mécanismes d'action de la tDCS</b> .....	<b>3</b>
<b>3. Equipement et mise en place du dispositif de tDCS</b> .....	<b>4</b>
<b>4. Contre-indications et effets indésirables de la tDCS</b> .....	<b>6</b>
4.1. Contre-indications .....	6
4.2. Effets secondaires .....	6
<b>5. Place actuelle de la tDCS dans l'arsenal thérapeutique</b> .....	<b>7</b>
<b>6. Efficacité de la tDCS dans les troubles dépressifs</b> .....	<b>8</b>
<b>7. Facteurs prédictifs de réponse à la tDCS</b> .....	<b>9</b>
<b>8. Stimulation haute définition ou « HD-tDCS »</b> .....	<b>10</b>
<b>PARTIE II : LA TDCS DANS LE TRAITEMENT DES ÉTATS DÉPRESSIFS DES SUJETS ÂGÉS : REVUE DE LA LITTÉRATURE</b> .....	<b>11</b>
<b>1. Contexte et objectif</b> .....	<b>11</b>
<b>2. Méthode</b> .....	<b>11</b>
2.1. Protocole de recherche .....	11
2.2. Ressources de recherche .....	12
2.3. Sélection des articles.....	12
2.4. Extraction des données .....	13
<b>3. Résultats</b> .....	<b>13</b>
3.1. Résumé de la recherche .....	13
3.1.1. Selon la méthode PRISMA .....	13
3.1.2. Dans le cadre du travail de thèse .....	15
3.2. Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients inclus .....	15
3.2.1. Caractéristiques socio-démographiques .....	15
3.2.2. Caractéristiques cliniques.....	15
3.3. Efficacité de la tDCS sur les symptômes dépressifs et les fonctions neuro-cognitives .....	18
3.3.1. Efficacité de la tDCS sur les symptômes dépressifs .....	18
3.3.2. Efficacité de la tDCS sur les fonctions neurocognitives .....	20
3.4. Tolérance de la tDCS .....	21
<b>4. Discussion</b> .....	<b>22</b>
<b>5. Conclusion</b> .....	<b>24</b>
<b>Partie III : PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL DE FAISABILITÉ EN EHPAD (étude « LIMONADE » : la tDCS pour les personnes âgées en EHPAD souffrant de dépression)</b> .....	<b>25</b>
<b>1. Contexte et justification de l'étude</b> .....	<b>25</b>
1.1. Cadre pédagogique .....	25
1.2. Aspects stratégiques de « LIMONADE » .....	25
1.3. Aspects techniques de « LIMONADE » .....	26
1.4. Aspects financiers estimés de « LIMONADE » avant sa mise en pratique .....	26
1.5. Bénéfices attendus par « LIMONADE » avant sa mise en pratique.....	26
<b>2. Objectifs et critères de jugement de l'étude</b> .....	<b>27</b>
2.1. Objectif et critère de jugement principal .....	27



2.2.	Objectifs et critères d'évaluation secondaires .....	27
<b>3.</b>	<b>Méthodologie générale de la recherche .....</b>	<b>28</b>
<b>4.</b>	<b>Population étudiée .....</b>	<b>29</b>
4.1.	Description de la population .....	29
4.2.	Critères d'inclusion .....	29
4.3.	Critères de non-inclusion .....	30
<b>5.</b>	<b>Procédure de mise en œuvre du projet « LIMONADE » .....</b>	<b>30</b>
5.1.	Descriptif du dépistage et de la prise en charge psychiatrique de la DPA .....	30
5.2.	Descriptif de la prise en charge des patients inclus dans « LIMONADE » .....	31
5.3.	Calendrier de l'étude.....	33
<b>6.</b>	<b>Recueil et analyse des données.....</b>	<b>33</b>
6.1.	Variables recueillies.....	33
6.1.1.	Variables recueillies sur le critère de jugement principal .....	33
6.1.2.	Variables recueillies sur les critères de jugement secondaire.....	33
<b>7.</b>	<b>Statistiques.....</b>	<b>36</b>
7.1.	Dans le cadre de « LIMONADE » .....	36
7.1.1.	Justification statistique du nombre d'inclusions .....	36
7.1.2.	Analyse statistique .....	36
7.2.	Dans le cadre du travail de thèse .....	37
<b>8.</b>	<b>Considérations éthiques .....</b>	<b>37</b>
<b>9.</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>37</b>
9.1.	Modalités d'intervention sur site .....	37
9.2.	Recrutement des patients .....	38
9.3.	Données socio-démographiques et cliniques des patients inclus.....	38
9.4.	Faisabilité de « LIMONADE ».....	39
9.4.1.	Critère de jugement principal.....	39
9.4.2.	Faisabilité technique .....	40
9.4.3.	Critères de jugement secondaires.....	41
<b>10.</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>46</b>
<b>11.</b>	<b>Perspectives .....</b>	<b>47</b>
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>49</b>
	<b>ANNEXES .....</b>	<b>52</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>88</b>
	<b>RÉSUMÉ .....</b>	<b>95</b>



## INTRODUCTION

Le vieillissement inéluctable de la population dans la majeure partie des pays développés amène aujourd'hui les cliniciens à prendre en charge de plus en plus fréquemment des personnes âgées (PA) dans le cadre de leur exercice clinique (1,2,3). Cette explosion démographique est principalement la conséquence d'un allongement de l'espérance de vie ; elle atteint actuellement environ 85 ans chez les femmes et 79 ans chez les hommes (1,4,5). Cependant, la prise en compte de l'espérance de vie sans incapacité sous-tend une direction récente moins favorable, pouvant s'expliquer par un allongement de la durée de vie avec maladies ou limitations fonctionnelles (1,4,5). Ces dernières sont couramment source de handicaps et de pertes d'autonomie ; ainsi, la proportion de PA dépendantes et institutionnalisées s'élève actuellement à 9 % chez les sujets de plus de 75 ans (6). Or, nous pouvons aisément supposer qu'une augmentation de la dépendance altère la qualité de vie et l'état psychique des PA (1,5).

La dépression de la personne âgée (DPA) est un phénomène de santé publique préoccupant par sa prévalence et ses conséquences sur la santé physique et psychique (4,7,8). Bien qu'elle soit sujette à de nombreuses spécificités cliniques comparativement à la dépression du sujet plus jeune, son diagnostic repose actuellement sur les mêmes critères diagnostiques du DSM-V (5<sup>ème</sup> édition du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) (Annexe 1) (1,5,8,9). Sa prévalence ponctuelle en France chez les PA vivant à domicile varie de 3,1 à 13,4 % ; elle atteint 22 à 40 % chez les PA institutionnalisées (en EHPAD (Etablissements d'hébergement pour PA dépendantes) ou en USLD (Unités de soins de longue durée)) (1,5). Les mois suivants l'admission en établissement constituent une période particulièrement critique dans la survenue de ces symptômes, du fait notamment des sentiments accrus de perte, de dépassement des capacités adaptatives, d'isolement social et de moindre autonomie physique (10). Par ailleurs, les conséquences de la DPA sont communément plus graves que chez le sujet jeune et souvent responsables d'un déclin fonctionnel et cognitif, d'une baisse de la qualité de vie et d'une hausse de la morbi-mortalité liée aux comorbidités et aux suicides (1,4,5,6,11). Ainsi, l'institutionnalisation est un facteur de risque important de DPA, tout comme la DPA est un risque important d'institutionnalisation (1,7,10,12).

D'après les recommandations actuelles, le traitement de la DPA repose essentiellement sur la psychothérapie associée à un traitement pharmacologique en cas de symptômes d'intensité modérée à sévère (Annexe 2) (13,14). Cependant, les psychothérapies sont souvent peu accessibles, onéreuses et difficiles à mettre en œuvre chez les sujets âgés aux fonctions cognitives fréquemment altérées (13).





Par ailleurs, la population âgée est considérée comme particulièrement vulnérable face à la survenue de contre-indications, d'effets secondaires et d'iatrogénies médicamenteuses (11,13,14,15,16). En EHPAD, ces risques sont plus élevés qu'en ambulatoire avec un taux d'incidence de survenue des accidents iatrogéniques estimé entre 1,19 et 7,26 pour 100 résidents-mois (12,17,18). Les psychotropes, médicaments les plus prescrits en EHPAD, figurent parmi les 4 classes de médicaments les plus pourvoyeurs de ces accidents (12,16,18). Aussi, malgré les avancées en psychopharmacologie, les comorbidités neuro-cognitives très souvent associées à la DPA (notamment dans la dépression vasculaire et la dépression tardive (*Late-life depression* (LLD)) génèrent des risques accrus de résistance aux traitements antidépresseurs (13,19,20,21,22). Il est estimé qu'environ 30 à 50% des PA ne répondent pas ou partiellement à une première ligne thérapeutique bien conduite, augmentant ainsi les risques de chronicisation, de rechute et de récurrence dépressive (Annexe 2) (1,23).

Ces données cliniques et ces limitations pharmacothérapeutique et psychothérapeutique accentuent la nécessité de développer des stratégies alternatives pour aider à la prise en charge de ces patients (24,25). Dans ce travail, nous nous intéresserons particulièrement à la technique de la stimulation trans-crânienne à courant continu direct (tDCS) comme traitement alternatif ou complémentaire des traitements usuels de la DPA. Nous détaillerons, dans un premier temps, quelques principes généraux sur cette technique innovante. Dans un second temps, nous ferons un état des lieux des connaissances scientifiques sur la tDCS dans le traitement de la DPA. Enfin, nous présenterons un protocole expérimental de mise en pratique de la tDCS chez les sujets âgés déprimés en EHPAD.



## **PARTIE I : GÉNÉRALITÉS SUR LA STIMULATION TRANS-CRÂNIENNE À COURANT CONTINU DIRECT**

### **1. Définitions**

**La stimulation trans-crânienne à courant continu direct (tDCS ou « *transcranial direct current stimulation* » en anglais) est un dispositif médical de neurostimulation cérébrale non invasive.** La neurostimulation cérébrale peut être définie comme toute intervention non médicamenteuse ayant pour but de modifier le fonctionnement du système nerveux via l'utilisation de champs énergétiques tels que l'électricité et/ou le magnétisme. Il est possible d'individualiser deux types de neurostimulation : invasive (qui consiste à implanter chirurgicalement des électrodes à l'intérieur de l'organisme ; il s'agit notamment de la stimulation du nerf vague par implants (VNS) et de la stimulation cérébrale profonde (DBS)), et non invasive (le courant se propage de façon transcutanée, à partir d'électrodes placées en surface sur la peau ; il s'agit de l'électroconvulsivothérapie (ECT), de la stimulation magnétique trans-crânienne répétitive (rTMS) et des techniques de stimulation électrique transcutanée (tES) dont fait partie la tDCS) (26,27).

### **2. Mécanismes d'action de la tDCS**

Le principe d'action de la tDCS repose sur la modulation de l'activité neuronale corticale à l'aide d'un courant électrique continu de faible intensité (1 à 2 mA), généré par deux électrodes appliquées sur le scalp. Les électrodes sont polarisées et positionnées de manière à cibler certaines régions cérébrales. L'anode (électrode à polarité positive) augmente l'excitabilité corticale, tandis que la cathode (électrode à polarité négative) la diminue. Dans les deux cas, cela permet de moduler le potentiel membranaire des neurones et ainsi de favoriser ou d'inhiber la transmission de signaux inter-neuronaux (28).

A ce jour, les mécanismes d'action précis de la tDCS restent imparfaitement connus (29). Plusieurs travaux soutiennent l'existence d'un effet cellulaire immédiat via la modulation de la polarisation membranaire des neurones stimulés, à l'origine d'une modification de la transmission synaptique et de la libération de neurotransmetteurs (30,31). En cas d'application répétée et prolongée de la tDCS, un effet durable pourrait également s'observer, via la modulation des récepteurs NMDA (*N-méthyl-D-aspartate*) à l'origine des phénomènes de potentialisation à long terme et de dépression à long terme : deux phénomènes impliqués dans la neuroplasticité cérébrale (31,32,33).



Enfin, le courant électrique généré par la tDCS pourrait également avoir des effets positifs sur la neurogénèse et la régulation des phénomènes inflammatoires (32,34,35,36,37).

### **3. Equipement et mise en place du dispositif de tDCS**

Au même titre que les tensiomètres, la tDCS est un dispositif médical de classe IIa (dispositif médical destiné à contrôler les processus physiologiques et comportant un risque potentiel modéré ou mesuré sur la santé du patient) certifié par le marquage réglementaire « CE » (« Conformité Européenne »).

L'équipement de base nécessaire à la pratique de la tDCS comprend :

- Un électro-stimulateur disposant d'une batterie,
- Deux électrodes conductrices,
- Deux éponges,
- Des câbles conducteurs permettant de relier le stimulateur aux électrodes,
- Un milieu de contact à base d'électrolytes pour faciliter la conduction électrique (par exemple une solution saline, un gel ou une crème conductrice),
- Un bonnet ou des sangles de maintien afin de stabiliser l'ensemble.

Ainsi, contrairement aux autres techniques de neurostimulation (en particulier la rTMS ou l'ECT), l'équipement de base de la tDCS est relativement simple et moins dispendieux. L'ensemble de cet équipement est généralement contenu dans une mallette, facilement transportable (28).



Les différentes étapes de mise en place du dispositif comprennent (31,32,38) :

Etape 1 : La désinfection et l'exfoliation des zones cutanées cibles avant le placement des électrodes, afin d'éliminer le plus d'obstacles possibles entre le scalp et les électrodes ;

Etape 2 : Le recouvrement des électrodes par des éponges préalablement imbibées dans un milieu conducteur, - le plus souvent une solution saline -, afin de permettre la sécurisation de la conduction électrique et diminuer les effets relatifs au passage du courant à travers le scalp ;

Etape 3 : Le placement des électrodes en regard des régions à stimuler ;

Etape 4 : La stabilisation de l'ensemble à l'aide de sangles ou d'un bonnet ;

Etape 5 : Le branchement des câbles conducteurs à l'électro-stimulateur d'une part, aux électrodes d'autre part, en respectant la polarité choisie ;

Etape 6 : L'allumage de l'électro-stimulateur, la programmation des paramètres souhaités (si pas encore enregistrés\*), puis le lancement de la session.



\*A noter qu'il est possible de paramétrer préalablement le nombre, la durée et l'intensité souhaités des sessions dans l'électro-stimulateur, qui seront ainsi enregistrés pour les sessions suivantes.

L'écran de l'électro-stimulateur affiche généralement le nombre de sessions délivrées par rapport au nombre de sessions définies au préalable, les paramètres choisis (durée et intensité de la session), le niveau d'impédance correspondant au niveau d'opposition du circuit au passage du courant électrique (reflétant ainsi la qualité de la conduction électrique au travers des tissus et du scalp) ainsi que le niveau de batterie restante.

En cas d'impédance trop élevée ou après écoulement du temps imparti pour la session, la délivrance du courant électrique est interrompue automatiquement.

#### **4. Contre-indications et effets indésirables de la tDCS**

##### 4.1. Contre-indications

Les contre-indications à la pratique de la tDCS comprennent (26,28,30,32,33) :

- La présence d'un implant métallique intra-cérébral, d'un implant cochléaire ou oculaire,
- Un antécédent de maladie neurologique comme un anévrisme ou une tumeur,
- La présence d'un stimulateur cardiaque ou d'un défibrillateur cardiaque,
- Un épisode ou une histoire familiale d'épilepsie, de convulsion ou de syncope,
- La présence d'un eczéma ou d'une lésion dermatologique du cuir chevelu en regard du site de positionnement des électrodes.

##### 4.2. Effets secondaires

A l'heure actuelle, peu d'effets indésirables ont été rapportés en lien avec la pratique de la tDCS. Ces effets sont non systématiques, pour la plupart bénins et le plus souvent transitoires (disparaissent spontanément à l'arrêt de la stimulation) (39). Les effets indésirables les plus couramment retrouvés sont cutanés, situés en regard des électrodes, à type de picotements, démangeaisons, rougeurs cutanées et, dans les cas les plus graves, de brûlures cutanées (38,40,41). Dans une étude menée en 2011, ayant pour objectif d'évaluer la tolérance et la sécurité d'emploi de la tDCS sur 815 sessions délivrées chez 100 patients adultes, les effets secondaires les plus fréquents (picotements, sensations de brûlure et démangeaisons) concernaient 4,2% des patients traités par stimulation anodale (42). Ces données concordent avec une méta-analyse publiée par Nitsche et al. en



2008 en termes de nature et de fréquence de survenue des effets secondaires (43).

Il semble important de souligner, qu'à l'heure actuelle, les seuls cas de brûlures cutanées graves rapportés ont été en lien avec une utilisation inappropriée de la tDCS (mauvais positionnement des électrodes et/ou défaillance des systèmes de conduction à l'origine d'une résistance électrique trop élevée) (38,40,41). Des céphalées, nausées, vertiges, une asthénie, voire l'apparition d'un flash lumineux lors d'un démarrage ou d'un arrêt brutal de la stimulation sont rarement décrits. Par ailleurs, aucune crise d'épilepsie en lien avec l'utilisation de la tDCS n'a été rapportée jusqu'à présent, y compris chez les patients souffrant d'épilepsie réfractaire (32,41,44). De rares cas de manie et d'hypomanie ont été décrits sans qu'aucune corrélation avec la tDCS ne puisse être établie jusqu'à présent (41).

### **5. Place actuelle de la tDCS dans l'arsenal thérapeutique**

En France, la tDCS est utilisée fréquemment à des fins neurophysiologiques et thérapeutiques dans différentes spécialités médicales telles que l'algologie - dans le traitement des douleurs chroniques de type fibromyalgie ou arthrose -, et la neurologie - dans le traitement des parésies post-AVC notamment, des troubles du langage, de la sclérose en plaque, des migraines ou encore des acouphènes – (31,33,45).

Dans notre discipline, la pratique de la tDCS n'a pas encore de reconnaissance officielle ; son utilisation se limite ainsi au champ de la recherche scientifique, essentiellement dans la prise en charge des épisodes dépressifs caractérisés et des hallucinations résistantes de la schizophrénie (32). Néanmoins, des études récentes montrent que la tDCS pourrait également être efficace dans le traitement d'autres troubles neuro-psychiatriques impliquant des réseaux cérébraux dysfonctionnels tels que le craving dans les addictions aux substances, le trouble obsessionnel-compulsif, les symptômes psycho-comportementaux de la démence (SPCD), la catatonie, les troubles du spectre autistique et les troubles de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (32,46,47). Elle n'est autorisée qu'en établissement de santé et utilisée principalement par des établissements publics de type CHU (*Centre Hospitalier Universitaire*). Quelques études récentes ont apporté des résultats prometteurs sur l'utilisation de la tDCS à domicile (en population adulte dans le traitement des symptômes dépressifs (48,49), mais aussi en population âgée - encadrée par une supervision à distance - dans le traitement de l'arthrose (45) et des troubles neuro-cognitifs (TNC) au stade MCI (*Mild Cognitive Impairment*)) (50).



Les autres techniques de neurostimulation ne peuvent être considérées sur le même plan que la tDCS – bien que certaines bénéficient d'un niveau de preuve plus élevé en terme d'efficacité - car elles sont soit plus difficilement accessibles (rTMS, ECT), soit pourvoyeuses davantage d'effets secondaires, plus coûteuses et/ou plus invasives et donc indiquées comme traitement de dernier recours dans les formes très résistantes et/ou très sévères avec engagement du pronostic vital (ECT, VNS) (20,25,31,51).

## **6. Efficacité de la tDCS dans les troubles dépressifs**

Les premiers travaux en faveur d'une efficacité de la tDCS dans le traitement des symptômes dépressifs chez l'Homme ont été publiés par Fregni et al. en 2006 (25,39,49,52,53). Depuis, de nombreuses études menées en population adulte ont permis d'étayer ces résultats en soutenant une efficacité faible à modérée de la tDCS, mais demeurant toutefois supérieure à celle du placebo, sur l'amélioration des symptômes dépressifs ainsi que sur les taux de réponse et de rémission – en monothérapie ou en synergie d'un traitement médicamenteux et/ou d'une psychothérapie - (27,31,41,54,55,56,57). Aujourd'hui, des recommandations européennes ont été établies suggérant un niveau de preuve de rang B (i.e *probablement efficace*) pour l'utilisation de la tDCS chez des patients dépressifs sans notion de résistance thérapeutique, selon le protocole suivant : anode en regard du cortex pré-frontal dorso-latéral (CPFDL) gauche, cathode en région controlatérale, durant 15 sessions avec une intensité de 2 mA d'une durée de 20 à 30 minutes chacune (25,47,58).

Différentes études électro-encéphalographiques (EEG) et d'imagerie fonctionnelle ont permis de mieux comprendre les effets antidépresseurs de la tDCS via la mise en évidence d'une asymétrie fonctionnelle inter-hémisphérique au niveau des régions pré-frontales du cortex cérébral (diminution de l'activité neuronale dans la région du CPFDL gauche comparativement à l'activité neuronale de la région controlatérale) (33). Ces régions, faciles d'accès pour une approche par neuromodulation non invasive, sont largement connectées avec les structures limbiques impliquées dans la régulation des émotions (striatum, thalamus, cortex cingulaire) (53). Aussi, le principe initial du traitement de la dépression par la tDCS consiste à appliquer l'électrode anodale en regard du CPFDL gauche dans l'objectif de corriger l'asymétrie d'activité corticale préfrontale (23,31,34,49,53,58).



## 7. Facteurs prédictifs de réponse à la tDCS

Il existe aujourd'hui des résultats controversés sur les facteurs influençant la réponse au traitement par tDCS (51,54,58). Plusieurs études semblent néanmoins s'accorder sur une association positive entre la réponse au traitement par tDCS et :

- Certains paramètres de stimulation tels que :
  - La durée et le nombre de séances (y compris chez le sujet âgé) (23,58). Ils déterminent l'occurrence et la durée des effets *a posteriori* de la tDCS. Cependant, il n'existe aucun consensus à ce jour sur la durée optimale d'une séance (généralement comprise entre 20 et 30 minutes) ni sur le nombre optimal de séances à réaliser (entre 10 et 20, délivrées généralement de façon quotidienne ou bi-quotidienne sur une à deux semaines les jours ouvrés) (32).
  - La dose (ou densité de courant délivrée (en mA/cm<sup>2</sup>)). Elle correspond au quotient de l'intensité du courant induit (en mA) sur la taille de l'électrode (en cm<sup>2</sup>). Une densité élevée de courant électrique améliore les effets à court terme de la tDCS et permet l'atteinte de régions cérébrales plus profondes mais majore en parallèle le risque d'effets secondaires, notamment cutanés. Habituellement, le courant est délivré à une intensité comprise entre 1 et 2 mA et dispensé par des électrodes de 25 ou 35 cm<sup>2</sup> (32,59). L'orientation du champ électrique (défini par la polarité des électrodes) et le positionnement des électrodes (fonction de la finalité de la stimulation) déterminent également la quantité de courant délivrée aux populations neuronales cibles. Le système international d'électroencéphalographie (EEG) 10-20 est généralement utilisé pour aider au placement des électrodes mais il est également possible de recourir à des techniques plus précises d'imagerie cérébrale anatomique telles l'IRM (*Imagerie par Résonance Magnétique*) couplées à un système de guidage par triangulation (31).
  
- Certaines caractéristiques cliniques associées telles que (51,58) :
  - La présence de symptômes cognitifs,
  - La présence d'un ralentissement psychomoteur.

L'association entre le taux de réponse et l'âge, le sexe, la polarité de l'épisode dans le trouble bipolaire, le niveau d'anxiété, le degré de sévérité et de résistance de l'épisode thymique en cours ou encore les médicaments associés reste incertaine (51,54,58,60).





## **8. Stimulation haute définition ou « HD-tDCS »**

La tDCS haute-définition ou « HD-tDCS » est une technique récemment développée dans le but d'améliorer la focalité du courant délivré par la tDCS conventionnelle. En effet, plusieurs travaux récents ont mis en évidence une relative imprécision dans la délivrance de la tDCS, jugée trop large du fait de la taille des électrodes utilisées (25 à 35 cm<sup>2</sup>). Plusieurs postulats soulignent l'hypothèse que des régions anatomiques voisines du cortex cérébral, non ciblées au préalable, pourraient être également affectées par le courant électrique délivré. Ainsi, la « HD-tDCS » est basée sur la combinaison des effets neuro-modulateurs de la tDCS conventionnelle et d'une amélioration de la focalité de délivrance du courant via l'utilisation d'électrodes de petite taille. La configuration en anneau 4 x 1 est la plus typique, dans laquelle une électrode centrale (définissant le type de polarité - anodique ou cathodique -) est entourée de quatre petites électrodes de polarité inverse. A l'heure actuelle, les champs d'application de cette technique restent similaires à ceux de la tDCS conventionnelle. Les études actuelles montrent que, chez les volontaires sains, la HD-tDCS semble mieux tolérée et pourrait exercer des effets plus importants et plus durables que la tDCS classique (59,61,62).



## **PARTIE II : LA TDCS DANS LE TRAITEMENT DES ÉTATS DÉPRESSIFS DES SUJETS ÂGÉS : REVUE DE LA LITTÉRATURE**

### **1. Contexte et objectif**

Comme évoqué précédemment, il semble important à l'heure actuelle de s'intéresser au développement de nouvelles techniques thérapeutiques dans la prise en charge de la DPA. La tDCS en tant que traitement adjuvant d'une pharmacothérapie adéquate semble être une stratégie potentielle. L'amélioration des connaissances scientifiques ainsi que l'accroissement du nombre de publications sur cette technique ont permis de démontrer, chez les patients adultes souffrant de troubles dépressifs, son efficacité versus placebo (bien que la taille d'effet reste modeste avec les protocoles actuels) et son excellente tolérance (cf. Partie I.). Cependant, aucune recommandation n'a été établie à ce jour concernant son utilisation dans le traitement des troubles dépressifs en population spécifiquement âgée. L'objectif de cette partie sera d'exposer notre travail de synthèse de la littérature scientifique actuelle sur l'efficacité et la tolérance de la tDCS dans le traitement des troubles dépressifs caractérisés du sujet âgé.

### **2. Méthode**

#### **2.1. Protocole de recherche**

Cette revue systématique de la littérature scientifique a été initialement conduite et transcrite à partir des recommandations de la méthode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

Cependant, dans ce travail de thèse, au vu du nombre limité d'essais cliniques publiés à l'heure actuelle (cf. Partie II. 3.1.1) et de la présentation des résultats de l'étude « LIMONADE » sous la forme de séries de cas (cf. Partie III.), nous détaillerons également les données de la littérature sur le sujet provenant d'études de cas (hors recommandations PRISMA).



## 2.2. Ressources de recherche

Les informations recueillies sur le sujet proviennent de données électroniques, essentiellement via les moteurs de recherche « PubMed » et « Sciedirect ». Les termes de recherche utilisés étaient une combinaison de mots clés et de termes vedettes en matière médicale ou « MESH terms » (*Medical Subject Headings terms*). Ils incluaient dans le titre, le résumé ou les mots-clés, les termes suivants : « tDCS », « depression », « geriatric depression », « late-life depression », « elderly », « late », « old age ». Afin d'élargir le champ de notre recherche et d'éviter d'omettre des données intéressantes sur le sujet, aucun filtre au préalable n'a été sélectionné. Notre travail de synthèse porte sur toutes les données publiées sur le sujet jusqu'au 30 novembre 2021.

## 2.3. Sélection des articles

Premièrement, toutes les études ont été pré-sélectionnées sur la base de leur titre et de leur résumé selon les critères d'inclusion ou d'éligibilité cités ci-après. Secondairement, trois lecteurs (un Professeur, un médecin sénior et un interne) ont procédé de manière indépendante à la seconde étape du processus de sélection, par la lecture complète des articles pré-sélectionnés. En cas de désaccord entre les lecteurs, la pertinence de retenir ou non l'étude a été discutée.

Afin de franchir l'étape de pré-sélection, les études devaient remplir les critères d'inclusion suivants :

- la dépression comme pathologie cible ;
- la tDCS comme technique de stimulation cérébrale utilisée pour l'intervention ;
- *dans le cadre de la méthode PRISMA* : seul l'essai clinique tel que défini par l'OMS comme type d'étude, comprenant des essais contrôlés randomisés (ECR), des essais contrôlés, des études de cohorte, des études cas-témoins et plusieurs études de référence ;
- *dans le cadre de ce travail de thèse* : les données provenant de séries de cas ont également été prises en compte.

Ainsi, les études, dont le titre et/ou le résumé ne remplissaient pas les critères, ont été exclues de la seconde étape de l'analyse. Dans notre travail, il s'agissait notamment :

- des études dont l'objectif principal était neurobiologique, neuro-cognitif ou neurophysiologique ;
- des études n'ayant pas inclus de sujet âgé ou portant sur la population adulte générale dont une partie seulement était âgée ;



- des études portant sur d'autres troubles psychiatriques que la dépression ou sans diagnostic médical établi d'épisode dépressif caractérisé.

Toutes les études éligibles ont été analysées pour la suite du processus de recherche.

#### 2.4. Extraction des données

Les données ont ensuite été extraites ; il s'agit essentiellement de données démographiques et cliniques ainsi que de considérations techniques. Elles sont listées ci-dessous :

- informations générales relatives à l'étude : titre, auteurs, année de publication et design de l'étude ;
- nombre de participants, âge moyen et proportion de sujets de sexe féminin ;
- principaux critères d'inclusion et d'exclusion ;
- existence ou non d'une bipolarité sous-jacente ;
- paramètres de stimulation utilisés pour la tDCS ;
- objectif principal de l'étude et son critère de jugement principal ;
- principaux résultats ;
- traitements associés ;
- tolérance et sécurité d'emploi de la tDCS.

### 3. Résultats

#### 3.1. Résumé de la recherche

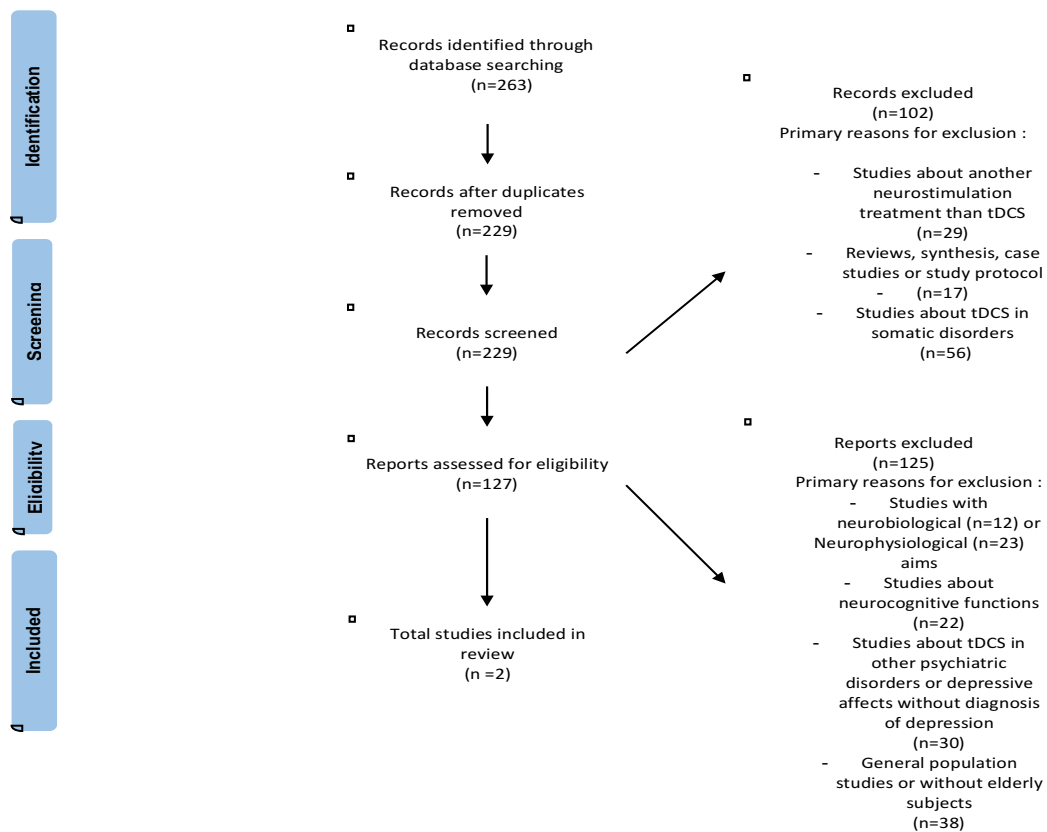
##### 3.1.1. Selon la méthode PRISMA

Les différentes étapes de la recherche sont résumées dans le diagramme de flux ci-dessous (Figure 1).

La recherche initiale de pré-sélection a permis d'identifier 263 articles. Après suppression des 34 doublons, 229 articles ont été criblés. Parmi ceux-ci, 127 articles scientifiques ont été retenus pour la suite de l'analyse sur la base des critères d'inclusion et d'éligibilité énumérés précédemment. Les raisons principales d'exclusion de certaines études comprenaient le non-respect de la pathologie cible étudiée (trouble somatique et non dépressif), du type d'article ou l'absence d'utilisation de la tDCS comme technique de stimulation cérébrale dans l'intervention étudiée. *In fine*, seulement **2 études**

ont été retenues pour l'inclusion (19,20) ; 125 articles ne répondaient pas soit à l'objectif principal (effets attendus sur les troubles dépressifs) soit à la population cible (spécifiquement gériatrique) de notre travail de recherche.

**PRISMA 2020 flow diagram for updated systematic reviews which included searches of databases and registers only**



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

**Figure 1 : Flow Chart (Diagramme de flux) selon la méthode PRISMA**



### 3.1.2. Dans le cadre du travail de thèse

En ajoutant les séries de cas, **3 publications supplémentaires** - de Ninghetto et al. et Shiozawa et al.- **ont été retenues pour l'inclusion** (17,63,64).

## 3.2. Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients inclus

Les données recueillies révèlent une grande hétérogénéité concernant les caractéristiques socio-démographiques et cliniques des sujets âgés inclus dans les 5 études retenues (2 essais cliniques et 3 études de cas). Elles sont résumées sous la forme d'un tableau consultable en Annexe 3 de ce document.

### 3.2.1. Caractéristiques socio-démographiques

Les études de cas portent sur des sujets de sexe masculin uniquement, âgés de 66 à 92 ans. Les études interventionnelles de plus grande envergure incluent essentiellement des femmes (78,5% pour Zanardi et al. ; 86,7% pour Wong et al.) dont l'âge moyen se situe entre 70 et 75 ans. Toutes les études ont été menées à l'étranger ; les études de cas ont été principalement menées au Brésil et en Italie, les essais cliniques en Asie (Japon, Hong-Kong) et en Italie. Seules 2 études précisent le niveau d'éducation des sujets : 5 ans en moyenne pour l'étude de Wong et al., 17 et 8 ans respectivement pour les 2 patients inclus dans l'étude de cas de Ninghetto et al. Concernant le statut marital, l'étude de Wong et al. précise qu'environ 50% des participants sont mariés et 50% veufs.

### 3.2.2. Caractéristiques cliniques

Lieu d'inclusion et de délivrance de l'intervention :

Dans les études retenues, la plupart des sujets sont inclus et bénéficient de l'intervention en ambulatoire dans des cliniques de soins. Seule l'étude de Zanardi et al. concerne uniquement des patients hospitalisés. L'étude de cas de Ninghetto et al. ne précise pas le lieu d'inclusion ni de délivrance de la tDCS. A priori, aucune de ces études n'a inclus de sujet institutionnalisé et aucune des délivrances de tDCS, active ou placebo, ne s'est faite au domicile des patients.



#### Diagnostic de l'épisode thymique en cours :

La majorité des essais cliniques utilise le DSM comme outil de référence pour le diagnostic clinique d'épisode dépressif. L'étude de Zanardi et al. inclut les sujets souffrant d'épisode dépressif caractérisé uni ou bipolaire. Celle de Wong et al. s'intéresse aux sujets souffrant d'épisode dépressif caractérisé unipolaire, de dysthymie, de trouble de l'adaptation ou de trouble dépressif majeur récurrent. Les sujets souffrant de trouble affectif bipolaire sont exclus de cette étude. Les études de cas incluent des sujets souffrant de trouble dépressif majeur sans préciser la référence pour le diagnostic clinique ni l'existence d'une bipolarité sous-jacente.

#### Durée d'évolution de l'épisode thymique en cours :

Dans l'étude de Zanardi et al., la durée moyenne de l'épisode thymique en cours est d'environ 2 ans, celle de la maladie d'environ 25 ans. Wong et ses collaborateurs précisent que la durée moyenne d'évolution des symptômes dépressifs des sujets inclus dans l'étude était de 17 ans. Dans les études de cas, la durée d'évolution de l'épisode dépressif caractérisé est de 3 ans, 6 mois et 2 ans respectivement pour le patient de 92 ans, de 66 ans (études de Shiozawa et al.) et ceux de 79 ans (étude de Ninghetto et al.).

#### Sévérité de l'épisode thymique au moment de l'inclusion :

Le degré de sévérité de l'épisode thymique à l'inclusion, coté le plus souvent par l'échelle de référence HAMD (*Hamilton Depression Rating Scale*) (Annexe 4), varie de façon importante selon les études. L'intensité moyenne de l'épisode dépressif à l'inclusion est modérée dans l'essai clinique de Zanardi et al. (HAMD à 25/52), légère dans celui de Wong et al. (HAMD à 12/52). Dans les études de cas de Shiozawa et al., l'intensité de l'épisode à l'inclusion est légère pour le patient de 66 ans, modérée à sévère en ce qui concerne le patient de 92 ans par déduction d'après les résultats (baisse de 17 points à l'HAMD). Enfin, dans l'étude de Ninghetto et al., les patients inclus présentent tous deux une intensité de dépression légère à l'inclusion (HAMD à 9/52 et 13/52).

#### Niveau de résistance aux traitements médicamenteux :

La plupart des sujets inclus présentent un niveau de résistance de stade I (selon la classification de Thase et Rush, 1997) correspondant à une non-réponse ou à une réponse insuffisante après



l'utilisation d'un traitement antidépresseur prescrit à dose et durée adéquate pour l'épisode thymique en cours. L'étude de Wong et al. ne précise pas le niveau de résistance aux traitements médicamenteux avant l'inclusion. L'un des patients inclus dans l'étude de Ninghetto et al. ne bénéficie pas de traitement antidépresseur ni au moment de l'inclusion ni pendant la réalisation de l'étude, sans que nous ayons de précision sur le niveau de résistance thérapeutique antérieur.

#### Traitements psychotropes associés :

Les sujets inclus dans les différentes études bénéficient, pour la plupart, d'un traitement antidépresseur administré de façon concomitante à la délivrance de la tDCS (active ou placebo). Dans les essais cliniques, il est précisé que la posologie du traitement médicamenteux est maintenue constante pendant toute la durée de l'étude ainsi que les 2 semaines ayant précédé l'inclusion. Dans l'étude de Zanardi et al. tous les sujets bénéficient du même traitement antidépresseur par sertraline. Les auteurs précisent par ailleurs, qu'en cas d'épisode dépressif bipolaire, la posologie du traitement par lithium est également maintenue stable et dans la fenêtre thérapeutique pendant au moins 1 an avant le début de l'étude. Enfin, il est précisé que seule l'administration de benzodiazépine (BZP) à demi-vie courte le soir est autorisée durant l'intervention dans cette étude. Dans l'étude de Wong et al., l'administration conjointe d'un autre traitement psychotrope, notamment de type benzodiazépinique, n'est pas précisée et ne constitue pas un critère d'exclusion. Dans les études de cas de Shiozawa et al., il n'est pas précisé si les traitements antidépresseurs sont poursuivis, ajustés ou interrompus durant l'étude. L'étude de cas de Ninghetto et al. comprend un sujet sous bithérapie benzodiazépinique seule, et un patient sous antidépresseur, antipsychotiques, BZP et apparenté BZP. Il est précisé que ce traitement est maintenu constant pendant toute l'étude.

#### Comorbidités neuro-cognitives des sujets inclus :

La plupart des études utilisent principalement la MOCA (*Montreal Cognitive Assessment* (Annexe 5)) et/ou le MMSE (*Mini-Mental State Examination* (Annexe 6)) pour l'évaluation des fonctions neuro-cognitives des sujets à l'inclusion et à différents temps de l'étude. La description de ces échelles est détaillée dans la Partie III. Paragraphe 6.1.2. L'essai clinique de Zanardi et al. utilise l'échelle de la MODA (*Milan Overall Dementia Assessment*). Il s'agit d'un test cognitif global, côté de 0 (score le plus faible) à 100 (score le plus élevé), utilisé principalement pour le dépistage des troubles neuro-dégénératifs corticaux.





La majorité des sujets âgés inclus souffrent de TNC comorbides, probables ou avérés. C'est le cas notamment dans l'étude contrôlée randomisée de Zanardi et al. (maladie cérébro-vasculaire documentée à l'imagerie, score à la MODA compris entre 82 et 88/100), dans l'étude de cas de Ninghetto et al. (diagnostic de MCI pour le premier sujet ; faisceau d'arguments en faveur d'une probable maladie d'Alzheimer pour le second ; MOCA à l'inclusion à 20/30 pour les 2 sujets). Dans l'essai clinique de Wong et al., les sujets ayant un score à la MOCA < 2<sup>ème</sup> percentile, des troubles de la communication, une condition neurologique majeure concomitante (sans précision complémentaire de la part des auteurs) sont exclus au préalable de l'étude. Les scores moyens obtenus aux échelles MMSE et MOCA des sujets à l'inclusion sont en faveur d'un syndrome dysexécutif léger (MOCA à 22/30) sans argument pour un déficit cognitif global (MMSE à 25/30). Dans les études de cas de Shiozawa et al., le sujet de 92 ans ne présente pas de TNC comorbide objectivé ni à l'imagerie ni aux tests complémentaires. Nous n'avons pas d'information concernant les comorbidités neuro-cognitives du sujet de 66 ans hormis la présence d'un trouble des apprentissages comorbide de l'épisode thymique de type dyslexie avec une prédominance hémisphérique droite.

### 3.3. Efficacité de la tDCS sur les symptômes dépressifs et les fonctions neuro-cognitives

#### 3.3.1. Efficacité de la tDCS sur les symptômes dépressifs

**L'étude de Zanardi et al.** conclut à une réduction statistiquement significative des symptômes dépressifs dans les 3 groupes, dès la première semaine de traitement, - y compris dans le groupe tDCS placebo -, mais avec une réduction significativement plus importante de ces symptômes dans les groupes actifs comparativement au groupe placebo (dès la première semaine de traitement pour le groupe II (2 sessions de tDCS par jour), à partir de la 2<sup>ème</sup> semaine pour le groupe I (1 session par jour)). A partir de la 2<sup>ème</sup> semaine de traitement, les auteurs rapportent une diminution plus importante des symptômes dépressifs dans le groupe actif II par rapport au groupe actif I. Concernant la réponse au traitement, - définie comme une réduction d'au moins 50% des symptômes dépressifs entre l'inclusion et la fin de l'intervention -, les résultats sont en faveur d'un taux de réponse statistiquement significatif avec 42% des sujets du groupe I et 68% des sujets du groupe II répondeurs, sans réponse pour le groupe placebo. De la même façon, des résultats statistiquement significatifs entre les groupes actifs et le groupe placebo sont retrouvés concernant le taux de rémission - défini par un score à l'échelle HAMD  $\leq$  7 après le protocole d'intervention étudié -. En effet, aucun sujet n'a obtenu de rémission dans le groupe placebo, contre 29% des sujets du groupe I et 58% du groupe II. Ainsi, les auteurs concluent à l'existence d'une relation statistiquement significative entre le nombre de séances réalisées par jour et les taux de réponse et de rémission avec une efficacité plus importante de 2 sessions par jour de



tDCS comparativement à 1 session par jour. Enfin, d'après leurs résultats, il apparaît que la durée de l'épisode en cours prédit la réponse au traitement (d'autant moins bonne que la durée de l'épisode est longue). De même, les taux de rémission semblent être en lien avec le degré de sévérité de l'épisode en cours (taux de rémission d'autant moins bon que l'épisode initial est sévère).

En émettant l'hypothèse que les patients bipolaires puissent présenter des taux de réponse au traitement plus importants, ils ont effectué les mêmes analyses en excluant les participants souffrant de dépression bipolaire. Les résultats ont montré des scores identiques à l'échelle HAMD comparativement à l'ensemble de l'échantillon mais des taux de réponse et de rémission moindres (taux de réponse de 38% (groupe I), 63% (groupe II), taux de rémission (23% (groupe I), 56% (groupe II))).

Dans **l'étude de Wong et al.**, les résultats sont en faveur d'une efficacité statistiquement significative de la tDCS sur le nombre et la sévérité des symptômes dépressifs ainsi que sur le taux de rémission avec un effet soutenu à distance de la fin du traitement (à 1 mois et 3 mois). L'échelle HAMD était en effet utilisée à différents temps de l'intervention (avant, 5<sup>ème</sup> jour (T1), 10<sup>ème</sup> jour de traitement (T2) puis à 1 mois et 3 mois de la fin du traitement). Les résultats montrent qu'en moyenne, les participants ont obtenu une amélioration de leurs symptômes passant ainsi d'une « dépression légère » (en moyenne 12/60) à « pas de dépression » dès les 5 premiers jours de traitement (scores moyens à 6/60 à T1 puis à 4/60 à T2) avec un maintien de l'amélioration clinique à distance de la fin du traitement (scores moyens à 4/60 à M1, 5/60 à M3). Les résultats sont en faveur d'un effet-temps significatif possiblement associé à un effet cumulatif des séances sur la sévérité globale des symptômes dépressifs et sur le taux de rémission (12/15 participants en rémission à la fin du traitement) avec des effets retardés pour l'un d'entre eux (1 sujet supplémentaire en rémission à M1). A 3 mois de la fin du traitement cependant, 3 sujets ont présenté une rechute dépressive (10/15 sujets en rémission à M3).

Les résultats de **l'étude de cas de Shiozawa et al.** intitulée « *Transcranial direct current stimulation for depression in a 92-year-old patient : a case study* » vont dans le sens d'une réduction cliniquement significative des symptômes dépressifs entre le début et la fin du traitement (score diminué de 17 points à l'HAMD soit de 94,4%), ainsi que pendant le suivi à 3 semaines.

**L'étude de cas de Ninghetto et al.** compare le nombre et la sévérité des symptômes dépressifs 1 semaine avant le début du traitement et 2 semaines après la fin du traitement par la passation de l'échelle de dépression d'Hamilton. Les résultats montrent une amélioration des symptômes dépressifs pour les 2 patients traités (« dépression légère » avant le début du traitement à « pas de dépression »



à la fin du traitement) avec des scores, avant et après traitement, respectivement de 9/60 à 6/60 pour le patient 1 ; de 13/60 à 6/60 pour le patient 2.

L'**étude** « *Transcranial direct current stimulation for treating depression in a patient with right hemispheric dominance* » de **Shiozawa et al.** conclut à l'absence d'efficacité de la tDCS sur les symptômes dépressifs et anxieux, voire même à l'aggravation paradoxale et précoce de ces symptômes (dès les 5 premiers jours de traitement) ayant justifié une interruption prématurée du protocole d'intervention. Le score initial avant le début du traitement à l'échelle HAMD est de 10/60 (« dépression légère ») et s'élève à 28/60 après 5 séances (« dépression sévère »).

### 3.3.2. Efficacité de la tDCS sur les fonctions neurocognitives

Dans l'**étude de Zanardi et al.** il est constaté une amélioration légère mais statistiquement significative des performances cognitives dans les groupes actifs par rapport au groupe placebo mesurée par le score MODA avant le début du traitement (T0) et à une semaine de la fin du traitement (T2), sans différence significative entre les groupes actifs et de façon indépendante de l'amélioration clinique des symptômes dépressifs (groupe placebo : MODA à 85/96 à (T0) et (T2) ; groupe actif I : MODA à 82/96 à (T0), 85/96 à (T2) ; groupe actif II : MODA à 88/96 à (T0), 90/96 à (T2)).

Les résultats de l'**étude de Wong et al.** sont en faveur d'une amélioration légère du fonctionnement cognitif global (MMSE à 25/30 à (T0), 26/30 à (T1), 27/30 à (T4)) et de la fluidité verbale avec un effet significatif du temps (effet cumulatif des séances). En revanche, aucune différence significative des séances de tDCS n'a été démontrée sur les fonctions exécutives, la mémoire de travail et l'attention.

Aucune différence cliniquement significative n'a été constatée après les 10 séances de tDCS concernant le fonctionnement cognitif global chez le patient de 92 ans dans l'**étude de cas de Shiozawa et al.** (MOCA à 26/30 avant traitement, 27/30 à la fin du traitement).

Dans l'**étude de cas de Ninghetto et al.** il a été constaté une amélioration des fonctions exécutives pour l'un des deux patients (MOCA à 20/30 (déclin cognitif) au début du traitement à 23/30 (score seuil) 2 semaines après la fin du traitement) ; une aggravation de ces fonctions pour le second patient (MOCA passant de 20/30 à 14/30). Par ailleurs, il a été observé une amélioration de l'attention spatiale pour les 2 patients, sans différence notable sur la fluidité verbale phonémique et sémantique.



L'efficacité de la tDCS sur les fonctions cognitives n'a pas été évaluée dans la seconde **étude de cas de Shiozawa et al.** intitulée « *Transcranial direct current stimulation for treating depression in a Patient with right hemispheric dominance* ».

### 3.4. Tolérance de la tDCS

L'**étude de Zanardi et al.** conclut à un très bon profil de tolérance et de sécurité d'emploi de la tDCS : aucun effet secondaire important n'a été attribué à l'intervention et aucun abandon n'est survenu en cours d'étude. Seule la rougeur cutanée a été retrouvée de façon statistiquement significative entre le groupe placebo et les groupes actifs (10% de survenue dans le groupe placebo ; 48% dans le groupe actif I ; 55% dans le groupe actif II).

De la même façon, dans l'**étude de Wong et al.**, aucun des participants parmi les 15 ne s'est retiré en cours d'étude ou n'a recensé d'effet indésirable grave. Neuf sujets ont signalé des effets secondaires légers à type de picotements, démangeaisons, rougeurs cutanées en regard du site de stimulation.

La tolérance a également été jugée comme très bonne dans l'**étude de cas de Ninghetto et al.**, sans aucune complication rapportée par les sujets.

Entre les 2 **études de cas de Shiozawa et al.**, nous pouvons souligner une différence importante entre les profils de tolérance clinique. Aucun effet indésirable n'a été rapporté par le sujet de 92 ans dans l'étude intitulée « *Transcranial direct current stimulation for depression in a 92-year-old patient : a case study* ». En revanche, dans l'étude de cas « *Transcranial direct current stimulation for treating depression in a Patient with right hemispheric dominance* » ayant inclus un participant de 66 ans, il a été nécessaire d'interrompre prématurément le protocole d'intervention par tDCS après 5 séances de stimulation (à raison d'une séance par jour) du fait d'une majoration de l'anxiété (survenue d'attaques de panique) et de l'intensification des symptômes dépressifs. Un ajustement du protocole de neuro-stimulation (arrêt de la tDCS et switch vers la rTMS) a ainsi été décidé par les investigateurs.



#### 4. Discussion

Dans l'ensemble, ces différentes études (essais cliniques et séries de cas) amènent des résultats encourageants sur l'efficacité de la tDCS dans l'amélioration des symptômes dépressifs associés à la DPA, - y compris dans la dépression vasculaire ou tardive avec des profils de résistance thérapeutique possiblement accrus -. Dans l'étude de Shiozawa et al. intitulée « *Transcranial direct current stimulation for treating depression in a Patient with right hemispheric dominance* », l'hypothèse selon laquelle l'évolution naturelle du trouble pourrait passer par une aggravation clinique possible des symptômes anxieux en début de traitement, avant l'effet thérapeutique de la tDCS, pourrait être proposée par analogie avec les effets secondaires similaires éventuels des traitements pharmacologiques antidépresseurs. La plupart de ces études ont été menées selon des protocoles de stimulation similaires (correspondant en général à la délivrance de 10 sessions consécutives les jours ouvrables à l'intensité de 2mA pendant 20 à 30 minutes).

L'essai clinique contrôlé randomisé de Zanardi et al. ayant inclus le plus grand nombre de patients (93 sujets) et comparé les résultats de 1 et 2 sessions par jour contre placebo, conclut à une association statistiquement significative entre le nombre de sessions délivrées par jour et les taux de réponse et de rémission. L'essai clinique de Wong et al. s'est intéressé entre autre aux effets soutenus de la tDCS (à 3 mois de la fin du traitement) et soutient l'existence d'un effet cumulatif des sessions sur l'intensité des symptômes dépressifs pris globalement et le taux de rémission. Ces résultats concordent avec les données de la littérature et recommandations actuelles sur l'efficacité de la tDCS dans le traitement de la dépression de l'adulte plus jeune (54). En population âgée, les études de Gálves et al. et Lau et al. soutiennent également l'existence d'une association positive entre l'efficacité de la tDCS, l'intensité du courant délivré et le nombre total de sessions (effet cumulatif) (23,65). A noter que Brunoni et ses collaborateurs suggèrent une possible perte de l'effet cumulatif après un espacement d'une semaine des sessions de tDCS en comparaison à une délivrance quotidienne (34). Ainsi, comme pour la rTMS, la « dose » de traitement délivrée (cumul du nombre, durée et intensité des séances) semble importante à prendre en compte pour l'optimisation de l'efficacité.

Cependant, il reste difficile de pouvoir conclure sur l'efficacité de la tDCS dans les symptômes cognitifs associés à la DPA devant des résultats très inconstants. L'étude de cas de Ninghetto et al. émet l'hypothèse d'une dissociation possible des effets de la tDCS sur l'humeur et la cognition pour justifier le profil inverse d'amélioration des symptômes dépressifs et cognitifs des deux sujets inclus dans l'étude. Ainsi, l'amélioration du profil cognitif serait associée à une aggravation de la prise de



conscience douloureuse de la maladie, et inversement. Cette hypothèse n'est cependant pas confirmée dans l'essai clinique de Zanardi et al. ni dans la revue de McDonald et al. qui suggèrent une amélioration des fonctions neuro-cognitives indépendamment des résultats sur l'humeur (20,66). Les données actuelles de la littérature scientifique sur l'efficacité de la tDCS dans les fonctions neurocognitives des sujets âgés sains ou souffrant de TNC à un stade MCI ou plus avancé, sans comorbidité psychiatrique connue, montrent des résultats également inconstants avec l'utilisation de protocoles d'intervention non univoque (1 à 10 session(s) à l'intensité de 1 à 2mA pendant une durée de 5 à 30 minutes) (36,41,53,67,68,69,70). Néanmoins, plusieurs revues récentes de la littérature supportent les bénéfices des techniques de neurostimulation cérébrale, dont la tDCS, sur les fonctions cognitives, motrices et les symptômes psycho-comportementaux des démences qui accompagnent les pathologies neuro-dégénératives des sujets âgés (40,71,72). Concernant la rTMS, qui repose sur un rationnel similaire, l'effet pro-cognitif semble essentiellement relié à l'amélioration des capacités exécutives et corrélé à l'amélioration de l'humeur (73), sans effet pro-cognitif additionnel intrinsèque - excepté éventuellement sur la mémoire de travail - (74).

Sur le plan de la tolérance clinique, le profil est globalement similaire et jugé comme très bon dans l'ensemble des études. Ces données sont cohérentes avec les résultats d'autres études menées en population âgée n'ayant pas mis en évidence de différence dans la fréquence ni dans le niveau de sévérité de survenue des effets secondaires par rapport à des populations plus jeunes, et, dans les essais contrôlés, par rapport à des sujets ayant reçu une stimulation placebo de tDCS (23,39,40,41,65). Les résultats des données recueillies à partir de ces 5 études ne permettent pas de mettre en évidence une différence dans le profil de tolérance entre la HD-tDCS et la tDCS conventionnelle. Dans l'étude de cas de Shiozawa et al. intitulée « *Transcranial direct current stimulation for treating depression in a patient with right hemispheric dominance* », les auteurs suggèrent un possible lien entre le protocole de stimulation, la latéralité du patient et l'aggravation paradoxale des symptômes anxio-dépressifs survenus dans l'étude. Plusieurs études récentes, étayées par des données de neuro-imagerie, soutiennent l'existence d'un traitement hémisphérique différentiel des valences émotionnelles : l'hémisphère gauche serait médiateur des états motivationnels et spécialisé dans les actions dirigées vers un but (*goal-directed behavior*) tandis que l'hémisphère droit serait plutôt spécialisé dans le traitement des informations visant la protection et l'éviction des stimulants menaçants pour l'organisme (75). Par ailleurs, certains aspects du langage et de la cognition spatiale, latéralisés chez les droitiers, seraient distribués de manière plus bilatérale chez les gauchers. Ainsi, les auteurs émettent l'hypothèse que des protocoles de stimulation habituels pourraient être préjudiciables chez des sujets à dominance hémisphérique droite



(gauchers). Cependant, les régions visuo-spatiales et langagières ne sont pas les principales cibles du traitement par tDCS des états dépressifs et l'existence d'une distribution différente des fonctions du CPFDL entre les deux hémisphères n'est pas démontrée à l'heure actuelle. Les données concernant la latéralité des sujets inclus dans les autres études retenues dans ce travail ne sont pas connues.

## 5. Conclusion

En raison du nombre restreint de publications sur le sujet, comprenant essentiellement des études de cas ou des études menées sur de petits échantillons, il reste difficile de pouvoir conclure et extrapoler les résultats obtenus à la population âgée générale souffrant de troubles dépressifs. Seule l'étude interventionnelle de Zanardi et al. peut être considérée de grade A selon la Haute Autorité de Santé (HAS) (étude contrôlée randomisée menée en double aveugle). Les autres études sont plutôt de grade B niveau 2 (études de faible puissance et/ou sans groupe contrôle) ou de grade C niveau 4 (études de cas). Par ailleurs, il existe peu de données sur les effets potentiels de la tDCS à distance de la fin de la cure ; seule l'étude de Wong et al. a été menée sur une durée de 3 mois à compter de la fin du traitement. Aussi, il existe d'importantes disparités notamment en ce qui concerne les caractéristiques cliniques des sujets inclus, le site de positionnement de l'électrode cathodique et les traitements associés. Enfin, aucune de ces études n'a été menée chez des sujets âgés institutionnalisés.



### **Partie III : PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL DE FAISABILITÉ EN EHPAD (étude « LIMONADE » : la tDCS pour les personnes âgées en EHPAD souffrant de dépression)**

#### **1. Contexte et justification de l'étude**

##### **1.1 Cadre pédagogique**

Le projet « LIMONADE » a été conçu par une équipe (Pr Anne Sauvaget, Dr Samuel Bulteau et Dr Valéry-Pierre Riche) dont l'expertise est reconnue dans le domaine du dispositif médical et de l'organisation des soins, en collaboration interdisciplinaire avec le Pôle Hospitalo-Universitaire 9 (PHU 9) de Gériatrie Clinique (Pr Gilles Berrut, Dr Guillaume Chapelet, Dr Brigitte Dubois). Ce projet est né d'une volonté commune de traiter au mieux la dépression, première cause de handicap à l'échelle mondiale, dans une population - la population âgée - dont la démographie ne cesse de croître. La DPA est, en terme numérique, un problème de santé publique absolument indéniable.

Après concertation avec les équipes de gériatrie, il a été conclu à la nécessité de centrer ce projet sur l'**EHPAD de la Seilleraye** (établissement du CHU de Nantes situé à Carquefou, en périphérie de l'agglomération nantaise) où le profil des sujets âgés résidents dans cet établissement est associé à une forte prévalence de dépression (profil plus marqué par la dépendance, les comorbidités psychiatriques et handicaps divers).

##### **1.2 Aspects stratégiques de « LIMONADE »**

« LIMONADE » est en phase avec les orientations de la politique régionale de santé. Le Plan de Santé Mentale 2005-2008 définissait déjà comme une des priorités les soins psychiatriques dédiés aux PA. Par la suite, le Plan de Santé Mentale 2011-2015 rappelle qu'à chaque niveau de décision, il s'agit de développer des mesures destinées à éviter pour les patients des ruptures de prise en charge. En outre, dans le cadre de son Projet Régional de Santé 2018-2022, l'Agence Régionale de Santé consacre un volet spécifique à « l'EHPAD de demain », qui aurait vocation à évoluer à terme vers des « pôles de services gériologiques locaux » avec une fonction de « centre de ressource » : expertise, formations de professionnels, accès à la télémédecine, aux thérapies non médicamenteuses, aux animations adaptées.





### 1.3 Aspects techniques de « LIMONADE »

L'équipe du Pr Sauvaget a une expertise reconnue dans le domaine de la neurostimulation en psychiatrie. Elle a implanté la tDCS au CHU de Nantes depuis 2015 et dispose actuellement de 11 appareils de fabricants différents. Les équipes médicale, paramédicale et de recherche sont parfaitement formées. Ses travaux dans le domaine de la tDCS portent à la fois sur des aspects cliniques, mais aussi organisationnels, économiques et managériaux. Plusieurs études de recherche sont actuellement en cours, dont l'étude « DISCO » qui a pour objectif d'analyser le rapport coût-utilité de la tDCS dans la prise en charge de l'épisode dépressif caractérisé de l'adulte en échec d'un traitement médicamenteux. Elle a déjà inclus plusieurs PA et les résultats préliminaires montrent que la tDCS a été dans cette population efficace, bien acceptée et très bien tolérée (48).

### 1.4 Aspects financiers estimés de « LIMONADE » avant sa mise en pratique

Par patient pour l'hôpital : En tenant compte du coût maximal de location du dispositif, le montant supplémentaire associé à la prise en charge par tDCS est estimé à 951€ TTC par patient.

Pour l'hôpital : En tenant compte du coût maximal de location du dispositif, le montant supplémentaire associé à la prise en charge par tDCS est estimé à 28 536 € TTC. Les coûts présentés ne tiennent pas compte de l'impact favorable, d'une possible diminution du taux de recours à l'ECT, celui-ci revenant à diminuer la file d'attente des patients candidats aux ECT, et non à une diminution des actes d'ECT. L'impact favorable attendu sur la qualité de vie au travail des personnels en EHPAD est difficilement quantifiable d'un point de vue économique mais pourrait se traduire d'un point de vue organisationnel par une diminution des arrêts de travail.

### 1.5 Bénéfices attendus par « LIMONADE » avant sa mise en pratique

Pour les patients, nous pouvons espérer une amélioration de la qualité de vie, des capacités fonctionnelles et relationnelles mais aussi une action curative sur l'épisode dépressif en cours et préventive d'une éventuelle rechute.

Pour le personnel de l'EHPAD, nous avons émis l'hypothèse d'une amélioration de la qualité de vie au travail avec un allègement du fardeau engendré par la dépression.



Nous avons pensé que l'implantation de la tDCS au sein de l'EHPAD pourrait permettre :

- Une augmentation du niveau technique,
- La diffusion des techniques de neurostimulation en secteur médico-social de gériatrie,
- Une accessibilité à un traitement immédiat sans nécessité d'un plateau technique,
- Une nouvelle dynamique managériale.

A l'échelle du CHU, pour les deux pôles de psychiatrie et gériatrie,

- Un renforcement des liens entre le pôle de psychiatrie et le pôle de gériatrie,
- Une diffusion des techniques de neurostimulation à la population gériatrique,
- Une amélioration d'une filière de soins spécifiques pour la DPA avec harmonisation des pratiques.

Pour le pôle de psychiatrie

- Une augmentation des compétences en psychiatrie de la personne âgée.

Pour le pôle de gériatrie

- Un renforcement des compétences sur la DPA,
- Une formation du personnel et une reconnaissance par une montée en compétence,
- Un accès facilité à une filière de soins du CHU « dépression de la personne âgée »,
- Un accès facilité à la tDCS pour ces patients peu mobilisables,
- Un développement des traitements personnalisés non médicamenteux associés à la tDCS.

## **2. Objectifs et critères de jugement de l'étude**

### 2.1. Objectif et critère de jugement principal

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer **la faisabilité de l'utilisation de la tDCS en EHPAD chez des patients souffrant de troubles dépressifs.**

Le critère d'évaluation principal de l'étude est **le nombre de séances de tDCS réalisées par patient par rapport au nombre prévu initialement dans le protocole.**

### 2.2. Objectifs et critères d'évaluation secondaires



Les objectifs secondaires sont essentiellement des objectifs cliniques appliqués en pratique de soins courants. Il s'agit notamment d'évaluer les effets de la tDCS sur :

- 1) La symptomatologie dépressive,
- 2) Les fonctions cognitives,
- 3) L'autonomie.

Nous recueillerons également des données relatives à la tDCS, telles que :

- 4) L'acceptabilité du patient, des soignants et des proches,
- 5) La tolérance du traitement.

Ainsi, les critères d'évaluation secondaires utilisés dans cette étude sont :

- 1) Les échelles d'évaluation des symptômes dépressifs : *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) (Annexe 7), *Geriatric Depression Scale* (GDS) (Annexe 8) et *Patient Health Questionnaire* (PHQ9) (Annexe 9)
- 2) Les tests neuro-psychologiques réalisés en routine : *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA) (Annexe 5), Batterie Rapide d'Efficienc e Frontale (BREF) (Annexe 10), Fluences verbales (Annexe 11), *Trail Making Test* (TMT) (Annexe 12)
- 3) L'échelle d'évaluation de la dépendance : *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) (Annexe 13)
- 4) L'échelle d'évaluation de l'acceptabilité : Echelle Visuelle Analogique (EVA) remplie par le patient et par les soignants (Annexe 14)
- 5) L'échelle d'évaluation de la tolérance : *Comfort Rating Questionnaire* (CRQ) (Annexe 15)

Une description de ces échelles est détaillée ci-dessous au paragraphe 6.1.2.

### **3. Méthodologie générale de la recherche**

- ❖ Recherche non interventionnelle hors Loi Jardé
- ❖ Etude monocentrique



#### 4. Population étudiée

##### 4.1. Description de la population

« LIMONADE » est proposée aux patients résidant à l'EHPAD de la Seilleraye et présentant un état dépressif caractérisé selon les critères du DSM-V (Annexe 1). Le profil des patients retenu pour « LIMONADE » est :

- 1<sup>er</sup> cas de figure : diagnostic récent d'un épisode dépressif caractérisé d'intensité moyenne à sévère (Annexe 2) avec échec, mauvaise tolérance ou refus d'une première ligne de traitement médicamenteux (antidépresseur de type ISRS (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine) principalement). La tDCS permettrait donc d'éviter (i) une majoration de la posologie d'antidépresseurs en cas de symptômes de nature anxio-dépressive invalidants malgré des mesures non médicamenteuses adaptées ; (ii) d'éviter une mauvaise tolérance des traitements médicamenteux ; (iii) d'offrir une alternative au patient selon sa préférence.
- 2<sup>ème</sup> cas de figure : diagnostic ancien d'épisode dépressif caractérisé, ayant motivé la prescription d'un antidépresseur depuis plusieurs mois voire années, dont la réévaluation implique la possibilité d'une décroissance médicamenteuse. La tDCS sera proposée en cas de réapparition de symptômes anxio-dépressifs invalidants. Si la réévaluation met à jour la nécessité d'augmenter les posologies d'antidépresseur, la tDCS permettrait d'éviter (i) une majoration de la posologie antidépresseurs en cas de symptômes anxio-dépressifs invalidants et (ii) d'accompagner la décroissance des antidépresseurs chez des patients ayant une dépression traitée et bien équilibrée afin d'éviter la réapparition des symptômes.

##### 4.2. Critères d'inclusion

- Homme ou femme âgée ( $\geq 65$  ans) résidant à l'EHPAD de la Seilleraye du CHU de Nantes,
- Etat dépressif caractérisé unipolaire ou bipolaire selon les critères du DSM-V (Annexe 1),
- En fonction de l'indication et de l'évaluation systématisée selon l'algorithme détaillé dans le paragraphe précédent :
  - o Refus de prendre un antidépresseur,
  - o Contre-indication à un antidépresseur,
  - o Mauvaise tolérance médicamenteuse,



- Absence d'efficacité de l'antidépresseur.

Les personnes sous curatelle, tutelle ou sauvegarde de justice peuvent être incluses sous réserve de l'accord du représentant légal.

La présence d'un trouble cognitif associé n'est pas une contre-indication à « LIMONADE ».

#### 4.3. Critères de non-inclusion

- Contre-indication(s) spécifique(s) à la tDCS telle(s) que : la présence d'un implant métallique intra-cérébral, d'un stimulateur cardiaque, d'une maladie neurologique dont un anévrisme ou une tumeur, une épilepsie et/ou la présence d'une lésion dermatologique en regard du site de stimulation,
- Refus de participation à l'étude.

### 5. Procédure de mise en œuvre du projet « LIMONADE »

#### 5.1. Descriptif du dépistage et de la prise en charge psychiatrique de la DPA

Voici les étapes chronologiques de la prise en charge de la PA souffrant d'épisode dépressif caractérisé (***en gras et italique, figurent les étapes où la tDCS est possible***) :

1. Dépistage de la dépression en EHPAD lors d'entretiens programmés à la demande du patient, de l'équipe médicale ou paramédicale de l'EHPAD,
2. Diagnostic d'épisode dépressif caractérisé et réalisation d'un bilan pré-thérapeutique clinique et biologique,
  - 2a. Elimination des diagnostics différentiels, notamment d'une décompensation d'une comorbidité somatique ou la présence d'une étiologie iatrogénique : bilan clinique, biologique et éventuellement imagerie si nécessaire,
  - 2b. Diagnostic de dépression selon les critères consensuels du DSM-V (Annexe 1),
  - 2c. Evaluation de la sévérité de la dépression sur le plan psychiatrique (stade de gravité, de la dépression légère à la mélancolie délirante) et gériatrique (risque de décompensation de comorbidité ou d'apparition de syndrome gériatrique). Si la dépression est associée à des symptômes cognitifs et/ou comportementaux plus complexes et/ou des antécédents de



trouble neuro-développemental (par exemple : retard mental), de déficience acquise (infirmité motrice ou cérébrale) ou de séquelles de handicap, le patient sera orienté vers une consultation spécialisée en psychiatrie,

3. Introduction d'un traitement antidépresseur (de type ISRS en première intention (citalopram, escitalopram, sertraline)) en présence d'un épisode dépressif caractérisé d'intensité modérée à sévère. Introduction de type « *start slow go slow* » dans l'objectif d'arriver à une posologie minimale efficace - **si contre-indication ou refus du traitement antidépresseur : tDCS possible,**
- 3a. Avis psychiatrique possible à ce stade selon la sévérité du tableau (cf. ci-dessus point 2c.) - **tDCS possible,**

4. Evaluation de la tolérance du traitement à 10 jours après introduction du traitement (après bilan biologique de contrôle, comprenant notamment un ionogramme sanguin) - **si mauvaise tolérance : tDCS possible,**

5. Evaluation de l'efficacité à 6-8 semaines de traitement (Annexe 2) :
  - 5a. Si rémission complète, poursuite du traitement pendant au moins 1 an,
  - 5b. Si absence de rémission complète : possibilité d'augmenter les posologies, ou switch de molécule, ou avis psychiatrique spécialisé selon l'intensité de la symptomatologie. - **tDCS possible.**

#### 5.2. Descriptif de la prise en charge des patients inclus dans « LIMONADE »

Nous décrivons ici les étapes chronologiques du traitement par tDCS :

- Etape 1 : **évaluations cliniques itératives, pré et post-tDCS**, psychiatriques et neuropsychologiques centrées sur les fonctions exécutives.
- Etape 2 : une fois l'indication de tDCS posée, elle fait l'objet d'une prescription médicale, qui sera transcrite dans le logiciel de soins « Millenium » utilisé par le CHU.
- Etape 3 : l'intervention par tDCS dans l'EHPAD de la Seilleraye sera réalisée selon le protocole suivant : **20 sessions (à raison de 2 sessions par jour, une le matin et une l'après-midi) sur 10 jours ouvrés (soit deux semaines consécutives du lundi au vendredi) d'une durée de 30**



**minutes par session à l'intensité de 2mA avec l'anode positionnée en regard du CPFDL gauche.**

Le traitement par tDCS peut se réaliser dans le lit du patient, en chambre, mais peut aussi prendre place au fauteuil, soit en chambre soit en salle commune. Le lieu de la stimulation sera laissé à la discrétion du personnel soignant en charge de mettre en place le traitement.

Pendant toute la durée du traitement, le médecin sera libre de procéder à une éventuelle adaptation des traitements médicamenteux. Cependant, il est conseillé d'éviter, dans la mesure du possible, de modifier le traitement antidépresseur s'il y en a un associé à la tDCS, pour éviter un biais de confusion d'amélioration de l'état clinique (hormis en cas de mauvaise tolérance clinique).

Si le patient est en rémission partielle à l'issue des 20 sessions, avec une bonne tolérance du traitement, le médecin (gériatre ou psychiatre) pourra lui proposer de prolonger le traitement de 10 sessions supplémentaires dans le cas où la cinétique d'amélioration permet de prédire un gain additionnel au traitement (réponses dites « tardives »).

La surveillance de la tolérance et le suivi du traitement sont consignés dans le dossier médical sur une observation formalisée.

**Une réévaluation est prévue à la fin du traitement (J15 +/- 5 j), puis à M1, M3 et M6** (cf. Partie III.5.3 « calendrier de l'étude » pour le détail des évaluations effectuées) et, si nécessaire, en dehors de ces étapes, à la demande du patient ou de l'équipe paramédicale.

Un nouveau traitement par tDCS est possible en cas de rechute dépressive précoce si une réponse a été obtenue à l'issue de la première cure (définie par une diminution de la MADRS d'au moins 50% par rapport au score initial ou MADRS  $\leq 10$ ).

En cas de non-efficacité de l'innovation, d'autres stratégies thérapeutiques seront discutées avec le patient et en collaboration avec l'équipe gériatrique.



### 5.3. Calendrier de l'étude

#### CALENDRIER DE L'ETUDE

Actions	J-7	J0	J15 +/- 5j	M1	M3	M6
Information patient	X					
Inclusion		X				
Traitement par tDCS						
MADRS/GDS, PHQ9, IADL	X		X	X	X	X
MOCA, BREF, Fluences, TMT	X			X		
CRQ, EVA d'acceptabilité			X			

## 6. Recueil et analyse des données

### 6.1. Variables recueillies

#### 6.1.1. Variables recueillies sur le critère de jugement principal

- Le nombre de séances de tDCS effectuées par patient

#### 6.1.2. Variables recueillies sur les critères de jugement secondaire

Effets sur la symptomatologie dépressive :

- La MADRS est une échelle d'hétéro-évaluation validée et très couramment utilisée pour mesurer la sévérité de la dépression chez les patients souffrant de troubles de l'humeur (Annexe 7). Elle a l'avantage d'être particulièrement sensible aux changements éventuellement apportés par les traitements de la dépression ; c'est pourquoi il s'agit de l'échelle la plus utilisée actuellement en recherche clinique. Elle comporte 10 items, chacun côté de 0 à 6 points en fonction de la sévérité. Ainsi, le score total s'élève de 0 à 60 points (0-6 points : pas de dépression ; 7-19 points : dépression légère ; 20-34 points : dépression moyenne ; > 34 points : dépression sévère).





- La GDS est un outil fréquemment utilisé pour le dépistage de la DPA (Annexe 8). Elle a pour avantage d'être validée chez les sujets âgés présentant des TNC légers à modérés (elle n'est pas validée en cas de TNC sévères avec MMSE <15). A la différence de la MADRS, la passation de la GDS ne nécessite pas de formation au préalable ; ainsi, elle peut être réalisée par le patient lui-même mais également par le personnel non soignant. Dans sa version simplifiée en 15 items, telle qu'utilisée dans cette étude, le score final s'élève de 0 à 15 points (0 à 5 : pas de dépression ; 5-10 : dépression légère à modérée ; 11-15 : dépression grave).
- Le PHQ-9 est un outil d'auto-évaluation composé de 9 items (Annexe 9). Il est principalement utilisé comme outil de dépistage de la dépression mais également comme outil d'évaluation permettant de mesurer l'intensité des symptômes dépressifs chez des personnes plus à risque, notamment chez des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer ou d'un autre TNC. Le score maximal est de 27 et les seuils habituellement retenus sont : 0-4 points : « pas de dépression », 5-9 points : « dépression légère », 10-14 points : « dépression modérée », 15-19 points : « dépression modérément sévère », 20-27 points : « dépression sévère ».

Effets sur les fonctions neuro-cognitives :

- La MOCA a été conçue comme un instrument de dépistage rapide des TNC légers (Annexe 5). Elle évalue plusieurs domaines neuro-cognitifs dont les fonctions exécutives. Sa durée de passation est d'environ 10 à 15 minutes. Le score total est sur 30 points, auquel peut s'ajouter 1 point si la scolarité du sujet est  $\leq$  à 12 ans. Un résultat final en-deçà de 26 est un indicateur de déficit cognitif (léger entre 18 et 26, modéré entre 10 et 17, sévère si  $<$  à 10).
- La BREF est un test neuropsychologique ayant pour objectif de dépister rapidement la présence ou non d'un syndrome dysexécutif cognitif et comportemental (Annexe 10). Il est composé de 6 items ; chaque item est noté de 0 à 3 permettant l'obtention d'un score final entre 0 et 18 points. Le score est considéré comme pathologique si inférieur à 16 points (ou  $<$  15 si le niveau culturel est  $\leq$  à 3 (équivalent au primaire)).
- Le test des fluences verbales est utilisé pour évaluer rapidement le répertoire et/ou l'accès au répertoire lexico-sémantique ainsi que les processus exécutifs (tels que l'initiation, l'organisation de la recherche et de la production verbale ou encore l'inhibition des réponses). Le principe consiste à générer le plus de mots possibles selon un critère et en un temps donné.



Les deux types de fluence verbale les plus souvent utilisés sont la fluence verbale lexicale (ou phonémique) et sémantique (ou catégorielle). La durée de passation est de 60 secondes par lettre et par catégorie. Pour le score final, il faut rapporter le nombre de mots corrects aux normes publiées en référence au sexe, à l'âge et au niveau d'étude (Annexe 11).

- Le TMT est un outil utilisé en clinique pour l'évaluation des fonctions exécutives, notamment de flexibilité mentale (Annexe 12). La performance est évaluée en deux parties : la partie A, qui teste notamment la vitesse de traitement de l'information, d'exécution et les capacités attentionnelles, implique de relier les nombres de 1 à 25 dans l'ordre croissant ; la partie B, mesure en particulier les capacités de flexibilité mentale et implique de relier les nombres et les lettres, en alternance et en ordre croissant. Le temps requis en seconde pour compléter chaque tâche et le nombre d'erreurs sont notés et comparés aux normes (habituellement les normes retenues sont un maximum de 39 secondes pour la partie A et 91 secondes pour la partie B).

Effets sur l'autonomie :

- L'échelle IADL de Lawton est un questionnaire validé permettant une évaluation des activités instrumentales de la vie quotidienne (Annexe 13). Il a pour but d'estimer rapidement le niveau d'autonomie des patients. La forme abrégée, choisie dans cette étude, s'intéresse principalement aux activités instrumentales courantes et comprend 8 items. Le score final s'élève de 8 (indépendance) à 31 points (dépendance totale).

Acceptabilité :

- L'EVA d'acceptabilité a été utilisée pour estimer l'acceptabilité des patients et des soignants en charge des cures vis à vis du traitement par tDCS. Elle a également été utilisée pour mesurer l'acceptabilité des soignants de l'EHPAD vis à vis du protocole d'intervention « LIMONADE ». Cette échelle d'auto-évaluation s'élève de 0 à 10 avec 0 : pas du tout acceptable ; 10 tout à fait acceptable (Annexe 14).



Tolérance du traitement :

- L'échelle de tolérance CRQ a été réalisée à la fin du traitement. Elle permet de retracer tous les effets de la tDCS, attendus ou inattendus, via un questionnaire standardisé (Annexe 15). L'intensité de survenue de certains effets secondaires, pendant ou après la stimulation, est coté entre 1 : pas du tout et 10 : extrême.

## 7. Statistiques

### 7.1. Dans le cadre de « LIMONADE »

#### 7.1.1. Justification statistique du nombre d'inclusions

La file active théorique sur l'ensemble des EHPAD du CHU de Nantes est de 290 patients ; celle de l'EHPAD de la Seilleraye est de 126 patients. D'après les données épidémiologiques de prévalence décrites précédemment (prévalence ponctuelle de la dépression en institution comprise entre 22 et 40% (1,5)), nous pouvons estimer qu'au moins 27 patients souffrent actuellement de dépression au sein de l'établissement de la Seilleraye. L'étude est proposée sur une durée de 2 ans. Par conséquent, en prenant en compte ces éléments ainsi que les éventuels perdus de vue et/ou données manquantes et, dans l'objectif de pouvoir obtenir un échantillonnage de commodité « *convenience sample* », **nous estimons que 30 patients pourraient bénéficier de « LIMONADE » à l'EHPAD de la Seilleraye, soit environ 15 cas estimés par an.**

#### 7.1.2. Analyse statistique

Les variables quantitatives seront décrites par la moyenne et l'écart-type ou par les quartiles pour les variables avec une distribution non-normale. Les variables qualitatives seront décrites par les effectifs et les pourcentages. Pour répondre à l'objectif principal, on calculera le nombre moyen de séances de tDCS effectuées par patient. Pour les objectifs secondaires 1 à 5, les scores moyens à chaque échelle seront estimés. Les données manquantes sur le critère principal (nombre de séances de tDCS) ne seront pas imputées. Dans le cas de sortie en cours d'étude, les patients ne seront pas remplacés.



## 7.2. Dans le cadre du travail de thèse

**Les résultats actuels sont uniquement préliminaires et portent sur les 3 premiers mois faisant suite au lancement de l'étude, soit de début février à fin avril 2022. L'étude est actuellement toujours en cours et des résultats complémentaires pourront très certainement être apportés.**

Ainsi, dans ce travail, la présentation des données recueillies est exposée de façon descriptive (série de cas) sans interprétation statistique.

## 8. Considérations éthiques

La population concernée par « LIMONADE » est une population vulnérable, très sensible aux effets secondaires des psychotropes. L'indication d'un traitement par tDCS est posée en fonction de la balance bénéfique/risque de la proposition et étudiée comme pour chaque indication d'un traitement dans la DPA.

En outre, avant toute inclusion dans l'étude, le consentement oral du patient et/ou de son représentant légal doit être obtenu. Une note d'information est remise au patient et précise notamment la possibilité pour lui de refuser de participer et de se retirer à tout moment de l'étude. L'information orale, la bonne réception de la note d'information et l'accord oral de participation à l'étude sont tracés dans le dossier médical du patient.

Le projet « LIMONADE » a reçu un avis favorable du Groupement Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé.

## 9. Résultats

### 9.1. Modalités d'intervention sur site

Avant la mise en pratique de « LIMONADE », une **formation** sur la DPA et ses traitements - dont la tDCS (formation théorique et pratique) - a été dispensée par l'équipe de psychiatrie aux personnels soignants des 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> étages de l'EHPAD de la Seilleraye (médical, paramédical et encadrement). Cette formation a été délivrée à l'issue des transmissions entre les équipes soignantes du matin et celle de l'après-midi. En raison d'un cluster de covid-19 au 2<sup>nd</sup> étage de l'EHPAD à cette période, la formation du personnel de cet étage n'a pas encore eu lieu. Ainsi, dans un premier temps, nous sommes principalement intervenus sur les 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> étages de l'établissement.



**L'équipe de psychiatrie a pu se rendre disponible sur site à raison de 2 demi-journées par semaine (lundi et vendredi après-midi) durant 3 mois consécutifs.**

### 9.2. Recrutement des patients

Parmi les 126 résidents de l'EHPAD, **37 patients ont été pré-sélectionnés** par le médecin coordinateur de l'établissement, le Dr Dubois, pour une évaluation psychiatrique (avis diagnostique et/ou thérapeutique) sans présager, dans un premier temps, d'une éligibilité potentielle pour « LIMONADE ». Parmi ceux-ci, **9 et 7 patients ont été respectivement évalués aux 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> étages au cours de ces 3 premiers mois.**

Après évaluation psychiatrique et analyse des dossiers médicaux, il s'est avéré que :

- **3 patients ont été inclus dans l'étude « LIMONADE »,**
- 2 patients étaient éligibles mais ont refusé la participation à l'étude,
- 1 patient était éligible mais le consentement du représentant légal n'a pu être obtenu,
- 1 patient présentait une contre-indication à l'inclusion (épilepsie),
- 4 patients ont eu une proposition d'adaptation thérapeutique médicamenteuse avant une potentielle inclusion,
- 5 patients n'avaient pas d'argument pour décompensation psychiatrique au moment de l'évaluation.

### 9.3. Données socio-démographiques et cliniques des patients inclus

Les données socio-démographiques et cliniques des 3 patients inclus dans l'étude « LIMONADE » sont résumées dans le tableau ci-dessous.

La posologie et les modalités d'administration des traitements psychotropes pour les 3 patients ont été maintenus constants pendant toute la durée de l'étude.

**Tableau 1 : Résumé des données socio-démographiques et cliniques des patients inclus**

	Patient 1	Patiente 2	Patient 3
<b>Sexe</b>	Masculin	Féminin	Masculin
<b>Age</b>	92 ans	72 ans	90 ans
<b>Statut marital</b>	Marié	Mariée	Marié
<b>Latéralité</b>	Droitier	Droitière	Droitier
<b>Date d'entrée en institution</b>	06/04/2021	03/04/2019	13/09/2021
<b>Type de dépression</b>	Unipolaire	Unipolaire	Unipolaire
<b>Date de survenue de l'épisode en cours</b>	Octobre 2020	2017	Juillet 2021
<b>Sévérité de l'épisode en cours avant inclusion</b>	MADRS à 30/60	MADRS à 17/60*	MADRS à 35/60
<b>Comorbidités neuro-cognitives</b>	TNC sévères évoluant depuis au moins 2015 de type Alzheimer avec SPCD	TNC de type syndrome de Korsakoff avec SPCD	TNC débutants mixtes de type vasculaire et dégénératif
<b>Traitements psychotropes associés</b>	OXAZEPAM 5mg soir MIRTAZAPINE 15mg matin MELATONINE 4mg coucher	MIANSERINE 60mg soir PRAZEPAM 10mg matin, midi, soir, coucher RISPERIDONE 0,25mg matin, 0,5mg soir OXAZEPAM 10mg si besoin	MIRTAZAPINE 30mg matin SERTRALINE 50mg matin et soir OXAZEPAM 10mg si besoin MIDAZOLAM si besoin

*\*Score probablement sous-estimé et demande des équipes paramédicales et médicales de l'EHPAD devant sollicitation importante des soignants*

#### 9.4. Faisabilité de « LIMONADE »

##### 9.4.1. Critère de jugement principal

Les 3 patients inclus dans « LIMONADE » ont pu bénéficier d'une première cure complète de tDCS, soit d'un **nombre total de 20 séances à raison de 4 séances par semaine (2 séances lundi, 2 séances vendredi), chacune espacée d'au moins 2h**. Les sessions ont été délivrées pendant une durée de 30 minutes par session, à l'intensité de 2 mA avec l'anode en regard du CPFDL gauche.



Pour le **patient 1**, la plupart des sessions ont été réalisées en chambre, au fauteuil ; 3 sessions ont été réalisées hors de la chambre lors d'une sortie dans le parc. Pour ce patient, les sessions ont nécessité une présence soignante constante, pendant toute la durée des séances, en raison des troubles du comportement préexistants au traitement à l'origine de tentatives itératives de retrait du bonnet et de risques potentiels d'endommagement du matériel (cf. Partie III.9.4.2 « acceptabilité du traitement pour les patients »).

Pour la **patiente 2**, à sa convenance, la plupart des séances ont été réalisées en chambre, soit au fauteuil, soit au lit ; une séance a été réalisée en salle commune autour d'un jeu de société. Une présence soignante a été nécessaire lors des 2 premières séances en raison de l'appréhension générée par ce nouveau traitement. Les séances ont pu être délivrées par la suite sans présence soignante.

Pour le **patient 3**, les sessions ont été le plus souvent réalisées en chambre, au lit ou au fauteuil ; une session a été réalisée en salle commune, lors d'une visite. Dès la première séance, le patient a pu rester seul pendant la délivrance du traitement, avec une équipe restant toutefois à disposition. Devant la très bonne tolérance et acceptabilité du traitement et les résultats prometteurs de la première cure, ce patient a bénéficié d'une seconde cure telle que définit dans le protocole compte tenu de la persistance de symptômes résiduels (cf. Partie III.5.2). Cette cure a fait suite, sans interruption, à la première cure. **Le nombre total de séances pour cette seconde cure a été de 9 sessions** (cf. Partie III.9.4.2 « acceptabilité du traitement pour les patients »), **selon le même schéma que précédemment - soit 4 séances par semaine les 2 premières semaines (2 sessions lundi, 2 sessions vendredi), puis 1 séance la troisième semaine (lundi) -**. La durée minimale de 2h entre chaque séance de tDCS a été respectée ; la durée et l'intensité des sessions sont restées inchangées.

**Ainsi, la durée totale de traitement pour les patients 1 et 2 a été de 5 semaines consécutives et de 7,5 semaines consécutives pour le patient 3.**

#### 9.4.2. Faisabilité technique



La faisabilité technique a été assurée par :

- La présence sur site des patients dans leur lit,
- L'accès aux dossiers médicaux des patients,
- La présence sur site de trois dispositifs de tDCS demandés dans le cadre de « LIMONADE » et qui ont été mis à disposition de l'EHPAD de la Seilleraye,
- La maîtrise de la technique par l'équipe de psychiatrie qui a tenté de former au mieux l'équipe paramédicale de gériatrie à la pratique de la tDCS.

#### 9.4.3. Critères de jugement secondaires

L'ensemble des résultats obtenus aux échelles d'évaluation secondaire pour les 3 patients inclus sont consultables en Annexe 16 de ce document.

Effets de la tDCS sur la symptomatologie dépressive :

Dans cette étude, la MADRS a été l'échelle principalement utilisée pour évaluer les taux de réponse et de rémission pour chaque patient en fonction des scores obtenus avant et après traitement.

Pour le **patient 1**, il a été constaté une amélioration de l'intensité des symptômes dépressifs entre la pré-inclusion dans l'étude (MADRS à 30/60 (dépression modérée)) et la fin du traitement (MADRS à 12/60 (dépression légère)). Les résultats sont également en faveur d'une poursuite de l'amélioration clinique après la fin du traitement (MADRS à 8/60 à M1 (quasi-rémission clinique)) qui ne s'est cependant pas maintenue à 3 mois de la fin du traitement (MADRS à 27/30 à M3 (dépression modérée)).

En ce qui concerne **la patiente 2**, une diminution très légère de l'intensité des symptômes dépressifs a été constatée entre la pré-inclusion et la fin du traitement (diminution de 2 points à la MADRS). A noter toutefois que cette baisse s'est poursuivie à M1 de la fin du traitement (MADRS à 9/60), puis à M3 (MADRS à 5/60) suggérant une efficacité différée du traitement par tDCS et l'obtention *in fine* d'une rémission de ses symptômes dépressifs. Cependant, au regard de notre impression clinique ainsi que des échanges avec les équipes médicales, paramédicales et les proches de la patiente, les scores aux différentes échelles (MADRS, GDS, PHQ-9) semblent peu représentatifs de l'état clinique de la patiente et ont très probablement été sous-estimés du fait de fluctuations





importantes de l'humeur, d'une anosognosie de ses TNC et de ses conséquences générant une incompréhension des raisons de son maintien en institution.

**Le patient 3** a présenté une baisse de l'intensité des symptômes dépressifs entre le début et la fin du traitement avec obtention d'une réponse clinique (réduction de plus de 50% du score à la MADRS (MADRS à 35/60 avant traitement, à 16/60 à la fin de la 1<sup>ère</sup> cure)). Devant la cinétique d'amélioration et l'absence d'obtention d'une rémission clinique complète à la fin des 20 premières sessions, une 2<sup>nde</sup> cure de 9 sessions supplémentaires a été réalisée. Cette dernière a permis l'obtention d'une quasi-rémission clinique (MADRS à 12/60 à la fin de la 2<sup>nde</sup> cure) qui ne s'est cependant pas confirmée à distance de la fin du traitement (MADRS à 19/60 à M1).

Les scores obtenus à la GDS et au PHQ-9 pour les 3 patients aux différents temps de l'étude sont résumés en Annexe 16 de ce document.

Effet sur les fonctions cognitives :

**Pour les 3 patients**, les tests neuro-psychologiques réalisés **avant et à M1** de la fin du traitement par tDCS n'ont pas montré de changement cliniquement significatif. Il a été choisi de ne pas réaliser ces échelles immédiatement à la fin du traitement en raison du biais que pourrait constituer l'amélioration cognitive dans le post-effet immédiat de la tDCS par rapport à un effet plus différé lié au cumul des séances (cure complète) sur la plasticité cérébrale.

La passation des TMT et des échelles de fluence verbale ont été difficiles à réaliser, soit en raison d'un refus du patient (fatigabilité importante suite aux passations successives des échelles), soit du fait des TNC majeurs, notamment pour le patient 1.

Effet sur l'autonomie :

La passation de l'IADL a été réalisée par le personnel en charge des cures avec l'aide des personnels soignants de l'EHPAD, notamment infirmier(e)s et aides-soignant(e)s en charge des patients. **Pour les 3 patients**, il n'a pas été constaté de différence dans les scores d'IADL avant et après traitement.



Acceptabilité :

Acceptabilité du traitement pour les patients :

Pour le **patient 1**, l'EVA n'a pas été contributive pour évaluer l'acceptabilité du traitement en raison des TNC sévères. Les tentatives itératives de retrait du bonnet peuvent être interprétées comme une mauvaise acceptabilité du traitement, possiblement en lien avec des effets secondaires de la tDCS ou de l'anxiété. Néanmoins, les seules plaintes rapportées par le patient durant la délivrance du traitement ont été de légères démangeaisons en regard du site stimulé, disparaissant spontanément à l'arrêt des sessions. Il semble important de relever que lors de la réalisation des sessions en présence d'un personnel soignant, les troubles du comportement - à type de cris notamment - ont été moindres. De plus, après la réalisation d'un certain nombre de sessions et, avec utilisation de stratégies de distractibilité (sortie dans le parc, échanges verbaux, fond musical ou télévision), l'acceptabilité semble avoir été meilleure.

Pour la **patiente 2**, le traitement a été décrit comme très acceptable avec un score d'EVA à 10/10. Elle ne s'est pas montrée opposée à la proposition de réaliser une 2<sup>nd</sup>e cure à distance en cas de résurgence de symptômes dépressifs.

Pour le **patient 3**, les scores à l'EVA d'acceptabilité ont été cotés à 10/10 pour la 1<sup>ère</sup> cure, à 4/10 pour la 2<sup>nd</sup>e cure. En effet, les 20 premières sessions ont été très bien acceptées par le patient avec un très bon profil clinique d'efficacité perçue et de tolérance. Aucune tentative de retrait ou de manipulation de l'appareillage en cours de session n'a été constatée, ceci témoignant également d'une bonne acceptabilité. La 2<sup>nd</sup>e cure a été décrite comme moins acceptable par le patient du fait d'une certaine fatigabilité et d'une moindre efficacité perçue du traitement. Ainsi, celui-ci a demandé un arrêt prématuré de la 2<sup>nd</sup>e cure avant la réalisation de la dernière séance.

Acceptabilité du personnel soignant de l'EHPAD :

Afin de croiser nos regards et d'ajuster nos pratiques, l'équipe de psychiatrie a tenté de recueillir le point de vue des équipes soignantes des 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> étages de l'EHPAD vis à vis de l'étude « LIMONADE », soit en les interrogeant directement, soit en faisant transmettre, via l'encadrement, un questionnaire de retour d'expérience.



**Le personnel soignant de l'EHPAD n'a pas été en capacité de délivrer les séances de tDCS durant les 3 premiers mois, principalement par manque de temps et/ou du fait de la non-présence à la réunion de formation initiale (congs, roulement des équipes etc.).**

Le score moyen des EVA calculé à partir des neuf échelles d'acceptabilité recueillies au 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> étage est de 4/10 (en moyenne 3/10 au 1<sup>er</sup> étage, 4,3/10 au 3<sup>ème</sup> étage).

Des craintes ont pu être rapportées vis à vis de l'aspect chronophage du traitement (temps d'installation et de retrait du dispositif, durée et nombre des sessions), en particulier pour les patients souffrant de troubles du comportement majeurs et nécessitant une présence soignante constante pendant le temps de délivrance du traitement.

Dans l'ensemble, la plupart des soignants rapporte une absence d'efficacité perçue du traitement sur la symptomatologie anxio-dépressive et comportementale (hormis les cris moindres pendant la délivrance des sessions pour le patient 1). Certains d'entre eux ont pu percevoir un bénéfice transitoire sur la symptomatologie anxio-dépressive, - principalement en début de traitement - sans percevoir d'effet durable des séances de tDCS.

Les équipes confirment la très bonne tolérance des cures de tDCS. Ce traitement n'a pas généré de surveillance particulière ni de prise en charge d'effet secondaire qui aurait pu augmenter leur charge de travail.

Concernant la traçabilité et la prescription des sessions, le personnel soignant a pu avoir accès facilement aux données via le logiciel de soins « *Millenium* », utilisé habituellement pour les soins de leurs patients. Il était possible pour les équipes soit de valider cette prescription soit de la différer ou de l'ignorer.

Acceptabilité des soignants en charge des cures :

Pour les soignants ayant réalisé les cures (étudiante en recherche clinique et internes de psychiatrie), l'EVA d'acceptabilité a été estimée à 9/10. La simplicité d'apprentissage et de mise en place du dispositif sont un point fort de cette technique de neurostimulation. De plus, la délivrance possible à n'importe quel moment de la journée, sans nécessité de déplacer le patient et, dans la plupart des cas, l'absence de nécessité d'une présence soignante constante pendant toute la durée



des séances sont des atouts indéniables de la tDCS. Enfin, sa très bonne sécurité d'emploi permet de s'affranchir de la prise en charge éventuelle d'effets secondaires. La mise à disposition d'un bureau dédié pour l'équipe « LIMONADE » a permis une bonne autonomie des soignants en charge des cures vis à vis du personnel soignant de l'EHPAD, permettant d'éviter l'interruption conjointe de leurs tâches. Enfin, la prescription et la traçabilité des données concernant l'étude ont été réalisées sans difficulté grâce au logiciel « Millenium », partagé par l'ensemble du personnel du CHU de Nantes. Pour les patients souffrant d'importants troubles du comportement, la mise en place et le maintien du dispositif de tDCS pendant toute la durée des séances peut s'avérer néanmoins complexe. Il a été nécessaire, notamment pour le patient 1, de replacer de façon itérative le dispositif, générant une interruption de la délivrance du courant électrique pendant ce « laps » de temps et allongeant ainsi la durée des sessions.

#### Acceptabilité des proches :

Les proches, en particulier la personne de confiance, avec l'accord des patients, ont été informés de la participation à l'étude via des entretiens téléphoniques avant le début des séances. Les proches des 3 patients inclus se sont montrés intéressés par la technique. Une rencontre avec l'un d'entre eux, présent pendant une séance, a permis de recueillir également son ressenti sur la technique. Une certaine appréhension a pu être constatée et relatée au moment de la mise en place du dispositif lors de la première cure. Rapidement, la réassurance du patient et du soignant, l'absence d'effet secondaire relaté ou constaté, le maintien de l'état de vigilance et de l'autonomie du patient pendant la séance ont permis de le rassurer. Ce proche a pu décrire la technique comme acceptable pour lui, sans compromettre les visites et les échanges.

#### Tolérance du traitement :

Les patients ont été interrogés pendant et après chaque séance sur la présence d'éventuels effets secondaires.

**Pour le patient 1**, il a été constaté et/ou décrit des sensations de picotement et de démangeaison légères ainsi que des rougeurs cutanées d'intensité légère en regard du site de stimulation, de façon concomitante à la réalisation des séances. Ces dernières ont disparu rapidement et spontanément à l'arrêt de la stimulation. La cotation à l'échelle CRQ n'a pas été contributive pour évaluer la tolérance au traitement pour ce patient en raison des TNC sévères.

La **patiente 2** a rapporté de légers picotements en regard des électrodes (CRQ à 2/10) ainsi



que de l'inquiétude lors des premières séances (CRQ à 6/10 pendant la stimulation, persistante à 4/10 après) ; sans autre effet secondaire par la suite. De façon plus générale, les séances ont été évaluées comme légèrement désagréables (CRQ à 2/10).

Le **patient 3** a relaté, durant la 1<sup>ère</sup> cure et, uniquement pendant le temps de stimulation, de légers picotements en regard du site stimulé (CRQ à 2/10), sans aucun autre effet secondaire. Dans l'ensemble, la stimulation a été décrite comme « pas du tout désagréable » (CRQ à 0/10). Pendant la 2<sup>nde</sup> cure, le patient a décrit une persistance de légers picotements (CRQ à 2/10) et l'apparition d'une fatigabilité croissante pendant les stimulations (CRQ à 5/10), cédant à l'arrêt.

Au total, aucun effet secondaire grave n'a été attribué à l'intervention ; les effets secondaires survenus ont tous été transitoires et bénins ce qui laisse suggérer un profil de tolérance favorable de la tDCS.

## 10. Conclusion

L'étude « LIMONADE » évalue une nouvelle organisation de soins basée sur le traitement des états dépressifs du sujet âgé en EHPAD via un dispositif médical de neurostimulation (tDCS) dispensé au lit du malade. Ce protocole expérimental a été établi avec pour objectif principal d'évaluer la faisabilité de mise en pratique de la tDCS dans ce nouveau lieu de soins, à la fois dans ses aspects techniques, financiers et cliniques.

Les résultats préliminaires de cette étude montrent que la traçabilité des données techniques et cliniques ainsi que la prescription ont pu être effectuées sans difficulté grâce au logiciel de soin partagé par l'ensemble du CHU de Nantes. Le projet « LIMONADE » n'a pas impliqué de contraintes d'implantation, de travaux de réaménagements, ni de nouveaux lits. Hormis les coûts financiers en lien avec la location du dispositif, aucun coût supplémentaire n'a été engendré par la mise en place et la réalisation de l'étude. Aucun dispositif n'a été endommagé ou n'a présenté de défaillance technique pendant l'étude. Les résultats actuels sur le critère de jugement principal montrent que le nombre total de sessions délivrées concorde avec le nombre total de sessions prévu initialement dans le protocole. Cependant, nous avons été contraints d'espacer la fréquence de délivrance des sessions à raison de 4 sessions par semaine sur 5 semaines consécutives - et non 2 sessions par jour pendant 10 jours ouvrés comme prévu initialement – principalement du fait de l'absence de personnel soignant disponible de façon bi-quotidienne en semaine au sein de l'établissement pour la délivrance des sessions. En effet, il n'a pas été possible jusqu'à présent pour le personnel soignant de l'EHPAD de



réaliser les sessions en raison d'un manque de temps, et pour certains, du fait de la non-présence à la formation initiale de la technique. Cet ajustement a possiblement participé à une moindre acceptabilité du traitement pour l'un des patients en fin de cure par l'allongement de la durée totale de traitement. Néanmoins, les premières données d'efficacité, de tolérance et d'acceptabilité (à la fois par le patient, les proches et le personnel en charge des cures) semblent prometteuses et doivent encourager à la poursuite de l'étude.

## **11. Perspectives**

A 3 mois du lancement de cette étude, les retours d'expérience des équipes de soins de l'EHPAD, des patients, des proches ainsi que de l'équipe de psychiatrie sur le terrain ont permis de réaliser un premier bilan et de mettre en lumière certains axes de travail potentiels à améliorer, notamment afin de faciliter la délivrance des sessions par les équipes de soins.

En institution, il semble important de pouvoir différencier deux cas de figure :

### 1/ Les patients présentant une DPA sans TNC majeurs :

Tout comme la délivrance à domicile, nous pourrions imaginer une formation initiale de ces patients par un professionnel sur site. Les patients et/ou leurs proches pourraient ainsi acquérir une autonomie partielle dans la délivrance du traitement par tDCS. Un monitoring de la cure par des professionnels à distance (via des outils tels que la télé-médecine) serait cependant nécessaire pour s'assurer du bon déroulement de la cure dans l'ensemble, de l'amélioration clinique, de la bonne tolérance et acceptabilité. En effet, de tels outils permettraient de pallier à certaines contraintes organisationnelles en accordant une plus grande flexibilité aux horaires de stimulation. Ils permettraient aussi un meilleur accès aux soins dans les zones de tension en terme d'effectif de personnels soignants (76). Ceci pourrait s'envisager chez les PA ayant des fonctions cognitives, des capacités de communication et pratiques relativement préservées (mais s'en assurer demeure encore complexe aujourd'hui même avec l'apport des examens d'imagerie et des tests neuro-psychologiques approfondis). Il semble également important de prendre en compte la compréhension et l'adhésion des PA à ces nouvelles technologies.

### 2/ Les patients présentant une DPA associée à des TNC majeurs :



Il s'agit du cas de figure le plus fréquemment rencontré en EHPAD. Chez ces patients, il est nécessaire qu'une personne formée à la technique assure la mise en place du dispositif et la délivrance du traitement à chaque session. Néanmoins, pour les patients sans troubles majeurs du comportement, il semble envisageable de pouvoir s'absenter pendant tout ou une partie de la délivrance du traitement sous condition que le patient puisse solliciter un professionnel à tout moment. Ainsi, nous pourrions envisager plusieurs pistes pour ces patients :

- La présence d'un technicien de permanence sur site en charge de la délivrance des sessions,
- L'accès à la formation et à la délivrance du traitement par le médecin coordinateur de l'EHPAD, les étudiants en médecine, en recherche clinique, voire le personnel paramédical (kinésithérapeute ou psychomotricien) ou les proches. La formation à la tDCS est simple. A l'heure actuelle, les infirmières ou médecins, qui souhaitent être formés, peuvent en faire la demande gratuitement auprès des fabricants,
- La prise en compte des compétences vis à vis des techniques de neuro-stimulation, dont la tDCS, dans les missions des infirmiers du CHU à l'avenir.



## CONCLUSION

A l'heure actuelle, en population âgée, les publications existantes sur l'utilisation de la tDCS concernent principalement des sujets sains, atteints de troubles somatiques et/ou neuro-cognitifs sans comorbidité psychiatrique ou inclus dans de larges populations d'adultes (36,67). Il existe peu de données sur l'efficacité de la tDCS dans le traitement spécifique de la DPA ; ces dernières présentent souvent des limites rendant les résultats difficilement extrapolables (échantillons de petite taille, exclusion des sujets institutionnalisés ou présentant des comorbidités psychiatriques) (10,26,77).

A noter que le vieillissement est associé à plusieurs particularités qu'il semble important à prendre en compte. D'une part, l'effet placebo de la tDCS sur l'amélioration des symptômes dépressifs peut être plus important comparativement aux sujets jeunes du fait de la forte réactivité des PA au temps de présence qui peut accompagner la mise en place de la technique. Cependant, si la technique s'accompagne d'un nursing bienveillant et d'une attention portée à la souffrance psychique, cela peut avoir des effets positifs en termes de prise en soin globale. Par ailleurs, le vieillissement s'accompagne de changements physiologiques des structures cérébrales qui peuvent influencer sur les effets de la tDCS chez les PA. La transposition des protocoles de stimulation habituellement utilisés chez des adultes jeunes peut expliquer une moindre puissance et fiabilité des résultats lorsqu'ils sont utilisés dans une population plus âgée (78). Les paramètres de stimulation pourraient ainsi être ajustés, notamment sur le degré d'atrophie des régions frontales en regard de la zone stimulée. L'utilisation de la tDCS chez les PA pose donc des défis spécifiques.

A ce jour, la pratique hospitalière de la tDCS reste contraignante pour les PA dépendantes en raison des déplacements quotidiens nécessaires à la délivrance des séances ; ceci contribue ainsi à majorer les coûts et la fatigue déjà engendrés par la dépression. De plus, la pandémie de covid-19 a nécessité de déprogrammer certains actes de neuro-stimulation en établissements de santé et a souligné l'importance de limiter ces déplacements pour les personnes vulnérables afin de limiter les risques en lien avec l'exposition au virus et préserver le sentiment d'être chez soi. Ainsi, il semble nécessaire de pouvoir développer de telles techniques au plus proche du lieu de vie des PA.

A notre connaissance, « LIMONADE » est la première étude visant à étudier la faisabilité de mise en pratique de la tDCS dans le traitement de la DPA en EHPAD. L'intervention des équipes de psychiatrie au sein de l'établissement a permis d'améliorer l'articulation et la coordination des soins





avec la gériatrie, d'assurer une activité de liaison au sein de l'établissement et de permettre un temps supplémentaire de présence auprès du patient, soulageant ainsi partiellement les équipes soignantes. Ce travail révèle des résultats préliminaires de faisabilité encourageants avec un nombre total de séances délivrées concordant avec celui prévu initialement dans le protocole. Cependant, un espacement des séances a été contraint en raison d'une impossibilité pour l'équipe soignante de l'EHPAD de délivrer les séances de tDCS, principalement par manque de temps et de formation à la technique. Une étude récente visant à étudier la disponibilité des appareils de neurostimulation électrique transcutanée (TENS) dans les EHPAD en Normandie avait déjà permis de souligner le manque de temps disponible et de compétences des équipes pour permettre le déploiement de ces techniques au sein de ces établissements (79). Ainsi, plusieurs pistes pourraient s'envisager afin d'améliorer la faisabilité de l'utilisation de la tDCS en EHPAD. Tout d'abord, il semble indispensable d'obtenir une meilleure reconnaissance des techniques de neurostimulation au sein de l'arsenal thérapeutique, à égalité avec un traitement médicamenteux (connaissance du traitement, prescription médicale, posologie, observance, « stimulo-vigilance » etc.). Ceci devra très certainement passer par une augmentation du niveau de preuve de la technique et par une meilleure reconnaissance de l'acte (pas de reconnaissance par la HAS à l'heure actuelle) ainsi que par le support du CHU pour améliorer la promotion et le déploiement de la tDCS comme soins de recours innovant. En parallèle, un travail autour des représentations de ces techniques de soins non médicamenteuses semble important dans un objectif de démocratisation. En second lieu, afin de pallier au manque d'effectifs soignants, il semble urgent de favoriser le recrutement de personnels supplémentaires dans les EHPAD. Le développement d'outils tels que la télémédecine pourrait aussi permettre de pallier en partie au manque d'effectifs. Plusieurs études sur l'utilisation « *at home* » de la tDCS, y compris chez des PA atteints de TNC, ont montré des résultats prometteurs sous condition d'une formation initiale puis d'une supervision régulière à distance (80,81). Dans tous les cas, cela doit s'intégrer dans une prise en charge globale du patient, avec au préalable une évaluation diagnostique et thérapeutique spécialisée.

Ce travail doit permettre l'ouverture de pistes de réflexion et de futures recherches pour tenter d'améliorer nos connaissances sur la technique et la rendre plus acceptable pour les soignants et les patients. Nous pourrions imaginer le développement futur de cette offre de soins à tous les EHPAD du CHU, mais aussi du Groupement Hospitalier de Territoire (GHT) et de la région. Le dispositif de tDCS existant également en mode « *at home* », l'innovation pourrait dans le futur se diffuser auprès des maisons de retraite non médicalisées et en médecine de ville.



UNIVERSITÉ DE NANTES



## ANNEXES

### Annexe 1 : Critères diagnostiques d'un épisode dépressif caractérisé d'après le DSM-V

A : au moins cinq des symptômes suivants sont présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit [1] une humeur dépressive, soit [2] une perte d'intérêt ou de plaisir.

NB : Ne pas inclure les symptômes qui sont clairement imputables à une autre affection médicale.

1. Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (ex. : se sent triste, vide ou sans espoir) ou observée par les autres (ex. : pleure). (NB : éventuellement irritabilité chez l'enfant ou l'adolescent).

2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités, quasiment toute la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).

3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (ex : modification du poids corporel excédant 5 % en un mois) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (NB : chez l'enfant, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue).

4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement).

6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se reprocher ou se sentir coupable d'être malade).

8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis de pour se suicider.

B. Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

C. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale.

NB : Les critères A-C définissent l'épisode dépressif caractérisé.

NB : Les réponses à une perte significative (ex. : deuil, ruine, perte(s) au cours d'une catastrophe naturelle, maladie grave ou handicap) peuvent comprendre des sentiments de tristesse intense, des ruminations à propos de la perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids, symptômes inclus dans le critère A et évoquant un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou jugés appropriés en regard de la perte, la présence d'un épisode dépressif caractérisé, en plus de la réponse normale à une perte importante, doit être considérée attentivement. Cette décision fait appel au jugement clinique qui tiendra compte des antécédents de la personne et des normes culturelles de l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

D. La survenue de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble schizo-phréniforme, un trouble délirant ou d'autres troubles spécifiés ou non spécifiés du spectre de la schizophrénie, ou d'autres troubles psychotiques.

E. Il n'y a jamais eu auparavant d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

NB : Cette exclusion ne s'applique pas si tous les épisodes de type maniaque ou hypomaniaque sont imputables à des substances ou aux effets physiologiques d'une autre pathologie médicale



## **Annexe 2 : Spécificités de l'épisode dépressif caractérisé d'après le DSM-V**

*Spécifier la sévérité actuelle :*

L'évaluation de la sévérité repose sur le nombre de critères, la sévérité des symptômes et le degré de l'altération du fonctionnement.

Léger : Peu, ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic ; la gravité des symptômes est à l'origine d'un sentiment de détresse mais qui reste gérable, et les symptômes sont à l'origine d'une altération mineure du fonctionnement social ou professionnel.

Moyen : Le nombre et la gravité des symptômes et/ou de l'altération du fonctionnement sont compris entre « léger » et « grave ».

Grave : Le nombre des symptômes est en excès par rapport au nombre nécessaire pour faire le diagnostic ; la gravité des symptômes est à l'origine d'une souffrance importante et ingérable et les symptômes perturbent nettement le fonctionnement social ou professionnel.

*Spécifier si :*

En rémission partielle : Certains des symptômes du dernier épisode dépressif caractérisé sont présents mais les critères complets ne sont pas remplis, ou il existe une période d'une durée inférieure à deux mois sans aucun symptôme significatif d'un épisode dépressif caractérisé persistant après la fin de la période.

En rémission complète : Il n'existe aucun signe ou symptôme significatif de l'affection depuis deux mois.

Pour qu'un épisode soit considéré comme récurrent, il doit y avoir un intervalle d'au moins deux mois consécutifs entre des épisodes distincts, au cours duquel les critères d'un épisode dépressif caractérisé ne sont pas remplis.

### Annexe 3 : Résumé des données socio-démographiques et cliniques extraites à partir des articles finaux sélectionnés

Studies	N, Proportion of female, Mean age	Participants inclusion criteria	Main exclusion criteria	Main medical condition (MDD, Bipolar depression)	Design	Parameters of tDCS (number of sessions, montage, voltage, etc.)	Main objective/main outcome measure	Main results	Associated treatments	Safety/tolerance
Zanardi et al. 2020	93 sujets, 78,5%, 71,6 ans	Sujets > 60ans hospitalisés, Diagnostic antérieur d'EdC ou de trouble bipolaire (critères DSMV), Maladie cérébro-vasculaire comorbide documentée par TDM/IRMc, Non réponse à un ATD prescrit à dose et durée adéquate pour l'épisode en cours	Caractéristiques psychotiques, Comorbidité psychiatrique, dont trouble de la personnalité, Prise d'inhibiteur des canaux sodiques ou d'antagoniste calcique, ATCD d'abus d'OH ou de BZP, CI à la tDCS	EdC unipolaire ou bipolaire (critères DSMV)	Etude contrôlée randomisée en double aveugle 3 groupes parallèles répartis en 1:1:1 dont un groupe simulé	10 jours ouvrables consécutifs, groupe simulé : 1session fictive/j, groupe 1 : 1session /j groupe 2 : 2 sessions /j Anode : CPFDL gauche (F3), cathode : zone supra-orbitaire controlatérale Courant : groupes actifs : 2mA groupe simulé : 2mA pendant 30 sec puis diminution progressive à 0mA Durée : 30min Surface électrodes : 25cm <sup>2</sup>	Efficacité de la tDCS en synergie d'un ATD par Sertraline sur les symptômes dépressifs et cognitifs de la dépression vasculaire	Réduction significative des symptômes dépressifs dans les 3 groupes (score HDRS) après 2 semaines, Réduction significativement plus importante sur les symptômes dépressifs dans les groupes actifs que groupe simulé, Schéma à 2sessions/j significativement plus efficace qu'1 session/j sur le taux de réponse et de rémission, Amélioration significative des performances cognitives dans les groupes actifs (score MODA) après 2 semaines, Aucune différence entre les 2 groupes actifs sur l'intensité de l'amélioration du	Sertraline pendant 2 semaines avant début de l'étude puis maintenue à posologie stable (100 à 200mg/j), Si patient bipolaire, dose stable de lithium pendant au moins 1 an avant début de l'étude (lithémie 0,5-0,8 mEq/L), BZP demi-courte au coucher pour tous les patients mais pas de BZP la journée	Aucun ES grave, ES significatifs uniquement pour les douleurs, rougeurs, sensation de brûlures



								fonctionnement cognitif		
Wong and al.  2019	15 sujets,  86,7%,  73,3 ans	Sujets chinois $\geq$ 60ans,  ATCD de TDM (dont EdC, dysthymie, trouble de l'adaptation, trouble dépressif récurrent) (critères DSMV),  Score HAMD-17 $\geq$ 7,  Dose d'ATD stable pendant au moins 2 semaines avant début de l'étude et toute la durée de l'étude.	Autre trouble psychiatrique que le TDM ou trouble anxieux (selon DSMV) (exclusion trouble bipolaire),  Score HK-MOCA $<$ au 2 <sup>ème</sup> centile selon âge et éducation,  Condition médicale ou neurologique majeure concomitante,  Preuve d'infections actives,  Troubles significatifs de la communication.	EdC unipolaire ou dysthymie ou trouble de l'adaptation ou trouble dépressif récurrent (critères DSMV)	Etude pilote interventionnelle en ouvert, monocentrique, sans groupe contrôle	HD-IDCS  10 séances consécutives jours ouvrables  1 séance / j  1 anode centrale : CPFDL gauche (F3),  4 cathodes périphériques en FC1, AF3, F7, FC5 formant cercle d'un rayon de 4,5cm autour de l'anode  Courant : 2mA  Durée : 20min  Configuration du montage en anneau 4 x 1 (protocole HD-IDCS typique).	Efficacité de la HD-IDCS en synergie d'un ATD sur les symptômes dépressifs et cognitifs de la LLD	Efficacité significative sur la sévérité des symptômes dépressifs et le taux de rémission avec un effet soutenu a M1 et M3,  Amélioration légère du fonctionnement global et de la fluidité verbale sans effet sur les fonctions exécutives.	ATD stable depuis au moins 2 semaines avant début de l'étude et pendant toute la durée de l'étude	ES légers pour 9 sujets (picotements, démangeaisons, légère rougeur de la peau au site de stimulation),  Aucun ES grave signalé,  Aucun abandon.



Shiozawa et al. 2014	1 sujet, sexe masculin, 92 ans	NS	NS	EdC résistant à un ATD évoluant depuis 3 ans  Pas de TNC comorbide	Etude de cas	10 séances consécutives jours ouvrables,  1 session / j  Anode : CPFDL gauche (F3), cathode : deltoïde controlatéral  Courant : 2mA Durée : 30min	Efficacité de la tDCS sur les symptômes dépressifs	Baisse significative de la sévérité des symptômes dépressifs, réduction qui s'est maintenue à 3 semaines (échelle Hamilton).	Escitalopram 10mg/j ou NS	Aucun ES signalé
Ninghetto et al. 2019	2 sujets, sexe masculin, 79 ans	NS	NS	EdC évoluant depuis 2 ans  Comorbidités : TNC probables ou avérés	Etude de cas	6 séances 1jour/2 pendant 2 semaines  Anode : CPFDL gauche (F3), cathode : zone supra-orbitaire controlatérale  Courant 1mA Durée : J1 15min Jours suivants : 20min  Surface électrodes 25cm <sup>2</sup> .	Efficacité de la tDCS sur les symptômes dépressifs, la qualité de vie, et les fonctions cognitives (échelle Hamilton, SF36, MOCA)	Amélioration Hamilton pour les 2 patients (dépression légère à pas de depression)  Pour le patient 1 : MOCA améliorée (20 (déclin cognitif) à 23/30 (score seuil)); SF36 diminuée dans 5 des 9 domaines  Pour le patient 2 : SF36 améliorée dans 2 dimensions MOCA diminuée (20 à 14/30).	Patient 1 : lorazepam 1mg/j, alprazolam 0,5mg/j ;  Patient 2 : lorazepam 3mg/j, quétiapine 300mg/j, amisulpride 50mg/j, duloxétine 60mg/j, zolpidem 20mg/j ;  Traitements maintenus constants pendant toute la durée de l'étude	Aucun ES rapporté.
Shiozawa et al. 2014	1 sujet, sexe masculin, 66 ans	NS	NS	EdC évoluant depuis 6 mois, résistant à un ATD  Comorbidité : dyslexie durant l'enfance	Etude de cas	10 séances consécutives, (y compris le week end),  1 session / j  Anode : CPFDL gauche, cathode : controlatérale droit,	Efficacité de la tDCS sur les symptômes dépressifs et anxieux chez les patients présentant une prédominance hémisphérique droite (échelles Hamilton et	Absence d'efficacité de la tDCS sur les symptômes dépressifs et anxieux	Venlafaxine 150mg/j ou NS	Aggravation des symptômes dépressifs et anxieux (attaques de panique)



				Patient gaucher avec dominanc e hémisphe rique droite		Courant 2mA Durée 20 min  Surface électrodes 35cm2	Beck de l'anxiété)			
--	--	--	--	--	--	---	-----------------------	--	--	--

*Liste des abréviations : ATD : antidépresseur ; ATCD : antécédent ; BZP : benzodiazépine ; CI : contre-indication ; CFDL : Cortex préfrontal dorso-latéral ; EdC : épisode dépressif caractérisé ; ES : effet secondaire ; IRMc : Imagerie cérébrale par résonance magnétique ; LLD : dépression de la fin de vie ; NS : non spécifique ; OH : alcool ; TNC : trouble neuro-cognitif ; TDM : tomodesitométrie.*





**Annexe 4 : Hamilton Depression Rating Scale en 21 items (HAMD-21)**

**ECHELLE DE DEPRESSION DE HAMILTON**

**HAMD-21**

Traduction française révisée par J.D. GUELFY



NOM: \_\_\_\_\_

PRENOM: \_\_\_\_\_

SEXE:

AGE: \_\_\_\_

DATE: \_\_\_\_\_

EXAMINATEUR: \_\_\_\_\_

**INSTRUCTIONS**

**Pour chacun des 21 items choisir la définition qui caractérise le mieux le malade et écrire dans la case la note correspondante**

---

**1 Humeur dépressive :**



(tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation).

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 :**



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 Suicide :



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 du début de la 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 du milieu de la nuit :



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 matin :



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 :



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 :



(lenteur de la pensée et du langage ; baisse de la faculté de concentration ; baisse de l'activité motrice).

0. Langage et pensée normaux.
1. Léger ralentissement à l'entretien.
2. Ralentissement manifeste à l'entretien.
3. Entretien difficile.



4. Stupeur.

---

**9 Agitation :**

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, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

---

**10 Anxiété psychique :**

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**

0. Absente.

1. Discrète.



2. Moyenne.
3. Grave.
4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

---

**12 Symptômes somatiques gastro-intestinaux :**



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 :**



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 génitaux :** symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels.



0. Absents.
1. Légers.
2. Graves.

---

**15 Hypochondrie :**



0. Absente.



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

---

**16 Perte de poids :** (coter soit A, soit B)

**A. (D'après les dires du malade).**

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 Prise de conscience :**

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.

---

**Total des 17 premiers items**

---



**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.

Inscrire dans la case la note de l'item 18 B.

---

**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 : (persécutifs)**

- 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.

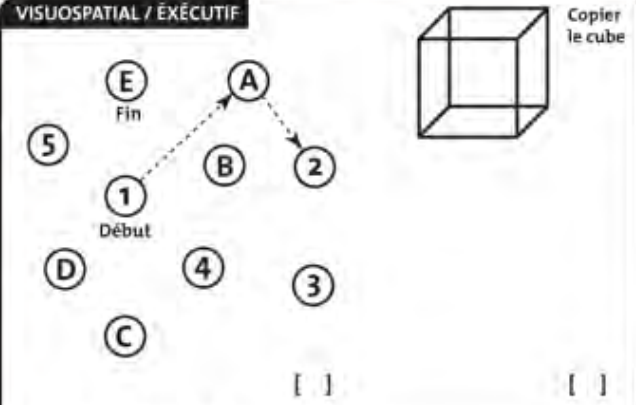
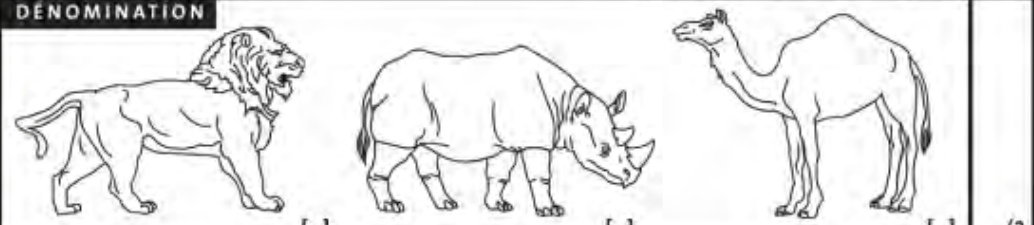
2. Graves.







**Annexe 5 : Montreal Cognitive Assessment (MOCA)**

<b>MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)</b> Version 7.1 <b>FRANÇAIS</b>		NOM : _____ Scola <sup>r</sup> ité : _____ Sexe : _____	Date de naissance : _____ DATE : _____			
<b>VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF</b>  Copier le cube [ ]	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)  [ ] [ ] [ ] Contour Chiffres Aiguilles	POINTS	_ / 5			
<b>DÉNOMINATION</b>						
 [ ] [ ] [ ]						
<b>MÉMOIRE</b> Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.						
	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point
1 <sup>er</sup> essai						
2 <sup>ème</sup> essai						
<b>ATTENTION</b> Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.). Le patient doit la répéter. [ ] 2 1 8 5 4 Le patient doit la répéter à l'envers. [ ] 7 4 2						
Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs [ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB						
Soustraire série de 7 à partir de 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65 4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt						
<b>LANGAGE</b> Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [ ] L'argument de l'avocat les a convaincus. [ ]						
Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min [ ] _____ (N ≥ 11 mots)						
<b>ABSTRACTION</b> Similitude entre: ex : banane - orange = fruit [ ] train - bicyclette [ ] montre - règle						
<b>RAPPEL</b> Doit se souvenir des mots SANS INDICES						
	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement
Optionnel	Indice de catégorie					
Optionnel	Indice choix multiples					
<b>ORIENTATION</b> [ ] Date [ ] Mois [ ] Année [ ] Jour [ ] Endroit [ ] Ville						
© Z.Nasreddine MD <a href="http://www.mocatest.org">www.mocatest.org</a> Normal ≥ 26 / 30		<b>TOTAL</b> _____ / 30 Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans				
Administré par : _____						

**Annexe 6 : Mini Mental State Examination (MMSE)**

<b>MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)</b>	Etiquette du patient
Date : .....	
Évalué(e) par : .....	
Niveau socio-culturel .....	

**ORIENTATION**

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? .....

☞ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- |   |        |                              |  |  |        |
|---|--------|------------------------------|--|--|--------|
| 1. en quelle année sommes-nous ?  | !0ou1! |                              |  |  | !0ou1! |
| 2. en quelle saison ?   | !___!  | 4. Quel jour du mois ?       |  |  | !___!  |
| 3. en quel mois ?   | !___!  | 5. Quel jour de la semaine ? |  |  | !___!  |
| ☞ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons. |        |                              |  |  |        |
| 6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ?  |        |                              |  |  | !___!  |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?   |        |                              |  |  | !___!  |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?                  |        |                              |  |  | !___!  |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ?                            |        |                              |  |  | !___!  |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ?  |        |                              |  |  | !___!  |

**APPRENTISSAGE**

☞ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

- |            |    |         |    |           |       |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 11. Cigare |    | [citron |    | [fauteuil | !___! |
| 12. fleur  | ou | [clé    | ou | [tulipe   | !___! |
| 13. porte  |    | [ballon |    | [canard   | !___! |
- Répéter les 3 mots.

**ATTENTION ET CALCUL**

- ☞ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?
- |  |        |       |
|--|--------|-------|
|  | 14. 93 | !___! |
|  | 15. 86 | !___! |
|  | 16. 79 | !___! |
|  | 17. 72 | !___! |
|  | 18. 65 | !___! |

☞ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

**RAPPEL**

☞ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

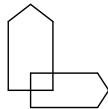
- |            |    |         |    |           |       |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 19. Cigare |    | [citron |    | [fauteuil | !___! |
| 20. fleur  | ou | [clé    | ou | [tulipe   | !___! |
| 21. porte  |    | [ballon |    | [canard   | !___! |

**LANGAGE**

22. quel est le nom de cet objet? Montrer un crayon. !\_\_\_!
23. Quel est le nom de cet objet Montrer une montre !\_\_\_!
24. Écoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET » !\_\_\_!
- ☞ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :
25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. !\_\_\_!
26. Pliez-la en deux. !\_\_\_!
27. et jetez-la par terre ». !\_\_\_!
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :
28. « faites ce qui est écrit ». !\_\_\_!
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :
29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » !\_\_\_!

**PRAXIES CONSTRUCTIVES.**

- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :
30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». !\_\_\_!



**SCORE TOTAL (0 à 30)** !\_\_\_!



## **Annexe 7 : Montgomery-Asberg Depression Rating Scale(MADRS)**

### **ECHELLE DE DEPRESSION**

#### **MADRS**

**S. MONTGOMERY et M. ASBERG, 1979**

Traduction française : T. LEMPERIERE



NOM: \_\_\_\_\_

PRENOM: \_\_\_\_\_

SEXE:

AGE:

DATE: \_\_\_\_\_

EXAMINATEUR: \_\_\_\_\_

#### **CONSIGNES**

La cotation doit se fonder sur l'entretien clinique allant de questions générales sur les symptômes à des questions plus précises qui permettent une cotation exacte de la sévérité. Le cotateur doit décider si la note est à un point nettement défini de l'échelle (0, 2, 4, 6) ou à un point intermédiaire (1, 3, 5).

Il est rare qu'un patient déprimé ne puisse pas être coté sur les items de l'échelle. Si des réponses précises ne peuvent être obtenues du malade, toutes les indications pertinentes et les informations d'autres sources doivent être utilisées comme base de la cotation en accord avec la clinique.

Cocher pour chaque item la case qui correspond au chiffre le plus adéquat.

---

#### **1- Tristesse apparente**

Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture.

Coter selon la profondeur et l'incapacité à se déridier.

0 Pas de tristesse.

1

2 Semble découragé mais peut se déridier sans difficulté.

3

4 Paraît triste et malheureux la plupart du temps.

5

6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé.



---

## 2- Tristesse exprimée

Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir.

Coter selon l'intensité, la durée à laquelle l'humeur est dite être influencée par les événements.

- 0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances.
- 1
- 2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté.
- 3
- 4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression ; l'humeur est encore influencée par les circonstances extérieures
- 5
- 6 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuations.

---

## 3- Tension intérieure

Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse.

Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.

- 0 Calme. Tension intérieure seulement passagère.
- 1
- 2 Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaise mal défini.
- 3
- 4 Sentiments continuels de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté.
- 5
- 6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante.

---

## 4- Réduction de sommeil

Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.

- 0 Dort comme d'habitude.
- 1
- 2 Légère difficulté à s'endormir ou sommeil légèrement réduit, léger ou agité.
- 3
- 4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures.
- 5
- 6 Moins de deux ou trois heures de sommeil.



---

### 5- Réduction de l'appétit

Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel.  
Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.

- 0 Appétit normal ou augmenté.
- 1
- 2 Appétit légèrement réduit.
- 3
- 4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût.
- 5
- 6 Ne mange que si on le persuade.

---

### 6 - Difficultés de concentration

Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer.  
Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

- 0 Pas de difficultés de concentration.
- 1
- 2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées.
- 3
- 4 Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation.
- 5
- 6 Incapable de lire ou de converser sans grande difficulté.

---

### 7- Lassitude

Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.

- 0 Guère de difficultés à se mettre en route. Pas de lenteur.
- 1
- 2 Difficultés à commencer des activités.
- 3
- 4 Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort.
- 5
- 6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.

---

### 8- Incapacité à ressentir

Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux



circonstances ou aux gens est réduite.

- \_0 Intérêt normal pour le monde environnant et pour les gens.
- \_1
- \_2 Capacité réduite à prendre du plaisir à ses intérêts habituels.
- \_3
- \_4 Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances.
- \_5
- \_6 Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches parents et amis.

---

### 9- Pensées pessimistes

Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché, de remords ou de ruine.

- \_0 Pas de pensée pessimiste.
- \_1
- \_2 Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation ou d'auto-dépréciation.
- \_3
- \_4 Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur.
- \_5
- \_6 Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes ou inébranlables.

---

### 10 - Idées de suicide

Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas le peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs au suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas, en elles-mêmes, influencer la cotation.

- \_0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient.
- \_1
- \_2 Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères.
- \_3
- \_4 Il vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible mais sans projet ou intention précis.
- \_5
- \_6 Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide.



### Annexe 8 : Geriatric Depression Scale (GDS)

Date \_\_\_\_\_ Nom \_\_\_\_\_ Timbre \_\_\_\_\_

#### **Échelle de Dépression Gériatrique (GDS)**

Cocher la réponse qui convient

- |     |  |                                  |                                  |
|-----|--|----------------------------------|----------------------------------|
| 1.  | Etes-vous dans l'ensemble satisfait de votre vie ?                                       | Oui [0] <input type="checkbox"/> | Non [1] <input type="checkbox"/> |
| 2.  | Avez-vous renoncé à nombre de vos activités et intérêts ?                                | Oui [1] <input type="checkbox"/> | Non [0] <input type="checkbox"/> |
| 3.  | Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?  | Oui [1] <input type="checkbox"/> | Non [0] <input type="checkbox"/> |
| 4.  | Vous ennuyez-vous souvent ?  | Oui [1] <input type="checkbox"/> | Non [0] <input type="checkbox"/> |
| 5.  | Êtes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?  | Oui [0] <input type="checkbox"/> | Non [1] <input type="checkbox"/> |
| 6.  | Avez-vous peur qu'il ne vous arrive quelque chose de mauvais ?                           | Oui [1] <input type="checkbox"/> | Non [0] <input type="checkbox"/> |
| 7.  | Êtes-vous heureux/-se la plupart du temps ?  | Oui [0] <input type="checkbox"/> | Non [1] <input type="checkbox"/> |
| 8.  | Vous sentez-vous souvent faible et dépendant ?   | Oui [1] <input type="checkbox"/> | Non [0] <input type="checkbox"/> |
| 9.  | Préférez-vous rester chez vous, plutôt que de sortir et faire quelque chose de nouveau ? | Oui [1] <input type="checkbox"/> | Non [0] <input type="checkbox"/> |
| 10. | Estimez-vous avoir plus de troubles de la mémoire que la plupart des gens ?              | Oui [1] <input type="checkbox"/> | Non [0] <input type="checkbox"/> |
| 11. | Vous dites-vous qu'il est merveilleux d'être vivant en ce moment ?                       | Oui [0] <input type="checkbox"/> | Non [1] <input type="checkbox"/> |
| 12. | Vous sentez-vous inutile tel que vous êtes aujourd'hui ?                                 | Oui [1] <input type="checkbox"/> | Non [0] <input type="checkbox"/> |
| 13. | Vous sentez-vous plein d'énergie ?   | Oui [0] <input type="checkbox"/> | Non [1] <input type="checkbox"/> |
| 14. | Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?                              | Oui [1] <input type="checkbox"/> | Non [0] <input type="checkbox"/> |
| 15. | Croyez-vous que la plupart des gens soient plus à l'aise que vous ?                      | Oui [1] <input type="checkbox"/> | Non [0] <input type="checkbox"/> |

**Total points: .....**

0 - 5 points : normal

5-10 points : dépression légère à modérée

11-15 points : dépression grave

Source : Yesavage, J., Brink, T., Rose, T., Lum, O., Huang, V., Adey, M., Leirer, O. (1983) : Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J of Psych Res* 17, 37-49.

[www.addictions-et-veillissement.ch](http://www.addictions-et-veillissement.ch)

Un projet d'Infodrog, en collaboration avec d'autres partenaires.

**Vieillessement  
et addictions**



### Annexe 9 : Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

## QUESTIONNAIRE SUR LA SANTÉ DU PATIENT - 9 (PHQ-9)

**Au cours des 2 dernières semaines, selon quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par les problèmes suivants ?**  
(Veuillez cocher (✓) votre réponse)

	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié du temps	Presque tous les jours
1. Peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses	0	1	2	3
2. Être triste, déprimé(e) ou désespéré(e)	0	1	2	3
3. Difficultés à s'endormir ou à rester endormi(e), ou dormir trop	0	1	2	3
4. Se sentir fatigué(e) ou manquer d'énergie	0	1	2	3
5. Avoir peu d'appétit ou manger trop	0	1	2	3
6. Avoir une mauvaise opinion de soi-même, ou avoir le sentiment d'être nul(le), ou d'avoir déçu sa famille ou s'être déçu(e) soi-même	0	1	2	3
7. Avoir du mal à se concentrer, par exemple, pour lire le journal ou regarder la télévision	0	1	2	3
8. Bouger ou parler si lentement que les autres auraient pu le remarquer. Ou au contraire, être si agité(e) que vous avez eu du mal à tenir en place par rapport à d'habitude	0	1	2	3
9. Penser qu'il vaudrait mieux mourir ou envisager de vous faire du mal d'une manière ou d'une autre	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_  
=Total Score: \_\_\_\_\_

**Si vous avez coché au moins un des problèmes évoqués, à quel point ce(s) problème(s) a-t-il (ont-ils) rendu votre travail, vos tâches à la maison ou votre capacité à vous entendre avec les autres difficile(s) ?**

Pas du tout difficile(s)	Assez difficile(s)	Très difficile(s)	Extrêmement difficile(s)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



**Annexe 10 : Batterie rapide d'efficacité frontale (BREF)**

19.9.2002

**BATTERIE RAPIDE D'EFFICACITÉ FRONTALE  
(Dubois et Pillon)**

		Cotation
<b>1 – <u>Epreuves des similitudes</u></b> Demander en quoi se ressemblent : - Une orange et une banane, - Une chaise et une table - Une tulipe, une rose et une marguerite.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Les 3 réponses correctes</li><li>▪ 2 réponses seulement</li><li>▪ 1 réponse</li><li>▪ aucune réponse</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>= 3</li><li>= 2</li><li>= 1</li><li>= 0</li></ul>
<b>2 – <u>Epreuve de fluence verbale</u></b> Demander au patient de donner le maximum de mots commençant par la lettre S.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ &gt; 10 mots</li><li>▪ entre 5 et 10 mots</li><li>▪ entre 3 et 5 mots</li><li>▪ moins de 3 mots</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>= 3</li><li>= 2</li><li>= 1</li><li>= 0</li></ul>
<b>3 – <u>Comportement de préhension</u></b> L'examineur s'assoit devant le patient dont les mains reposent sur les genoux. Il place alors ses mains dans celles du patient afin de voir s'il va les saisir spontanément.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Le patient ne saisit pas les mains de l'examineur.</li><li>▪ Le patient hésite et demande ce qu'il doit faire.</li><li>▪ Le patient prend les mains sans hésitation</li><li>▪ Le patient prend les mains alors que l'examineur lui demande de ne pas le faire.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>= 3</li><li>= 2</li><li>= 1</li><li>= 0</li></ul>
<b>4 – <u>Séquences motrices de Luria</u></b> Le patient doit reproduire la séquence « tranche – poing – paume » après que l'examineur la lui ait montré seul 3 fois, et après qu'il l'ait réalisée 3 fois avec l'examineur.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Le patient réussit seul 6 séquences consécutives.</li><li>▪ Le patient réussit seul au moins 3 séquences consécutives.</li><li>▪ Le patient ne peut y arriver seul mais réussit correctement avec l'examineur.</li><li>▪ Le patient n'est pas capable de réussir 3 séquences correctes même avec l'examineur.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>= 3</li><li>= 2</li><li>= 1</li><li>= 0</li></ul>
<b>5 – <u>Epreuve des consignes conflictuelles</u></b> Demander au patient de taper 1 fois lorsque l'examineur tape 2 fois et vice-versa (séquence proposée 1-1-2-1-2-2-2-1-1-1-2)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Aucune erreur</li><li>▪ Seulement 1 ou 2 erreurs</li><li>▪ Plus de 2 erreurs</li><li>▪ Le patient suit le rythme de l'examineur.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>= 3</li><li>= 2</li><li>= 1</li><li>= 0</li></ul>
<b>6 – <u>Epreuve de Go–No Go</u></b> Le patient doit taper 1 fois quand l'examineur tape 1 fois et ne pas taper lorsque l'examineur tape 2 fois (1-1-2-1-2-2-2-1-1-1-2)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Aucune erreur</li><li>▪ Seulement 1 ou 2 erreurs</li><li>▪ Plus de 2 erreurs</li><li>▪ Le patient est perdu ou suit le rythme de l'examineur.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>= 3</li><li>= 2</li><li>= 1</li><li>= 0</li></ul>
<b>TOTAL</b>		



## **Annexe 11 : Fluences verbales catégorielle et lexicale**

---

### **FLUENCE VERBALE CATÉGORIELLE ET LEXICALE ANIMAUX, FRUITS, MEUBLES LETTRE P, R, V (Cardebat D, et al 1990)**

**MOTS CLÉS :**

Test de langage, Test des fonctions exécutives, Fluence verbale

**FAMILLE :**

Test d'évaluation de plusieurs fonctions cognitives : le langage/ Fluence verbale/ mémoire de travail / mémoire sémantique

**PRINCIPES:**

La fluence verbale est un test simple de production de langage. Il est bien sûr très lié au NSC.

**CONSIGNES:**

L'ordre de passation est aléatoire, trois critères sémantiques ont été retenus : « Animaux » considéré comme riche en items, « Meubles » considéré comme pauvre en items et « Fruits » considéré comme intermédiaire. Une fluence lexicale et une fluence catégorielle suffisent en clinique courante pour se faire une idée.

**Pour la fluence Lexicale, dire au patient :**

*« Vous allez devoir me dire le plus de mots français possibles, soit des noms, soit des verbes, soit des adjectifs, etc... commençant par la lettre que je vais vous donner et ceci, en deux minutes. Ne dites pas des mots de la même famille, des noms propres et ne vous répétez pas.... Par exemple avec la lettre L, vous pouvez dire Lune, Laver, Laborieuse, ...Avez-vous bien compris ? .....».*

**Pour la fluence Sémantique ou catégorielle, dire au patient :**

*« Vous allez devoir me dire le plus de noms que vous connaissez, dans la catégorie que je vais vous donner et ceci en deux minutes ; sans noms de la même famille, et sans répétitions.... Par exemple pour la catégorie des Fleurs, vous pouvez me dire Rose, Dahlia, Violette ...Avez-vous bien compris?»*

Déclencher le chronomètre et noter les réponses à la 1<sup>ère</sup> et à la 2<sup>ème</sup> minute(ambigu... « noter les réponses correspondant à la 1<sup>ère</sup> minute et à la 2<sup>ème</sup> minute » ). A des fins de recherche, il est proposé de noter par un tiré le passage de toutes les 15 secondes)

**1. Noter le total de mots produits.**

**2. Noter le nombre de répétitions.**

Une répétition (ou persévération) est un même mot reproduit une ou plusieurs fois, par exemple un mot produit trois fois donne deux répétitions).

**3. Noter le nombre d'erreurs.**

L'erreur est représentée par le non-respect de la consigne ci-dessus (mot commençant par une autre lettre que celle donnée ou ne correspondant pas à la catégorie), les logatomes, les noms propres ou mots étrangers.



---

### **COTATION :**

Par exemple en fluence sémantique animaux, « Canard, cane, caneton » seront comptabilisés pour 3 mots produits et 2 erreurs. En revanche, « cheval, jument, poulain » comptent simplement pour trois mots produits.

Si un hyperonyme est décliné (nom de la catégorie sémantique), seules les déclinaisons comptent : « **animaux**, pie, corbeau, perroquet » comptent pour quatre mots produits et une erreur (« oiseau » doit être considéré comme une erreur, dès lors que le patient a été prévenu).

Le patient peut donner des noms d'animaux commençant par la lettre qui avait été demandée précédemment.

Ex : le patient peut donner des mots commençant par P qui soient des animaux.

En cas de mot produit à la 1<sup>ère</sup> minute et répété à la 2<sup>ème</sup> minute, le rapporter dans le nombre de répétitions de la 2<sup>ème</sup> colonne.

N.B. : Si le patient produit plus de 22 mots à la 1<sup>ère</sup> minute, continuer de noter les réponses dans la 2<sup>ème</sup> colonne et noter dans la 2<sup>ème</sup> colonne le passage entre la 1<sup>ère</sup> minute et la 2<sup>ème</sup> minute.

Le score total est le nombre total de mots produits moins les erreurs ou répétitions.

### **INTERPRÉTATION :**

la fluence verbale est précocement touchée dans la maladie d'Alzheimer mais aussi lors de toute atteinte des fonctions exécutives, (ou encore chez des patients aphasiques après AVC). il faut cependant noter les autres composantes influençant la performance à ce test : influence de la mémoire de travail et de la mémoire sémantique pour la fluence sémantique

Il faut rapporter le nombre de mots corrects aux normes publiées dans l'article de référence selon le sexe, l'âge et le NSC.(tableau reproduit ci-dessous). Cet article détaille l' étalonnage réalisé chez des sujets normaux (cf : tableaux ci-dessous).

### **RÉFÉRENCES ET COPYRIGTS**

#### *REFERENCE :*

Cardebat D, Doyon B, Puel M, Goulet P, Joannette Y. Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. Acta Neurol Belg. 1990;90(4):207-17. (in French).

#### *COPYRIGHT PROTÉGÉ POUR TOUTE REPRODUCTION*

© : équipe de Toulouse

Contact : Dr jean-François DEMONET <demonet@toulouse.inserm.fr>

OU Dr Michèle PUEL <puel.m@chu-toulouse.fr>



Scores chez des Hommes sans pathologie cérébrale (n= 84) selon Cardebat D. et al 1990

Niveau I	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	17,28 ± 5,49	13,07 ± 5,49	12,71 ± 4,92	29,35 ± 7,79	15,78 ± 3,46	12,21 ± 2,32
50-65 ans	19,21 ± 5,56	17,64 ± 6,77	14,64 ± 8,82	33,64 ± 6,59	18,71 ± 4,23	16,28 ± 3,02
70-85 ans	19,28 ± 7,05	16,78 ± 6,04	14,50 ± 6,46	27,14 ± 8,53	15,42 ± 3,85	11,71 ± 3,53
Niveau II	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	20,64 ± 6,83	18,14 ± 8,39	15,00 ± 5,9	35,78 ± 10,67	17,50 ± 3,91	15,00 ± 3,82
50-65 ans	22,71 ± 7,24	19,42 ± 8,37	16,64 ± 5,04	31,85 ± 6,93	18,64 ± 4,43	14,85 ± 3,97
70-85 ans	20,78 ± 7,32	18,21 ± 7,08	15,71 ± 7,05	29,71 ± 11,97	16,00 ± 7,86	14,35 ± 4,55

Niveau d'étude I : ≤ 9 ans d'études

Niveau II : > 9 ans d'études

Scores chez des Femmes sans pathologie cérébrale (n= 84) selon Cardebat D. et al 1990

Niveau I	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	19,07 ± 10,01	14,35 ± 5,91	13,07 ± 5,85	26,00 ± 7,46	17,64 ± 4,19	15,42 ± 4,12
50-65 ans	14,85 ± 5,36	13,07 ± 5,79	11,21 ± 3,62	27,35 ± 7,72	19,35 ± 3,34	14,50 ± 4,03
70-85 ans	14,71 ± 7,56	13,00 ± 6,97	11,42 ± 4,98	29,71 ± 5,32	17,31 ± 4,97	13,92 ± 3,58
Niveau II	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	20,57 ± 5,99	19,00 ± 6,44	16,07 ± 5,66	30,14 ± 11,42	19,85 ± 3,32	17,42 ± 5,77
50-65 ans	25,57 ± 6,02	25,57 ± 8,57	20,78 ± 6,05	38,71 ± 9,78	22,42 ± 3,93	19,35 ± 4,06
70-85 ans	23,78 ± 8,35	21,14 ± 7,16	17,71 ± 5,91	32,64 ± 7,90	19,35 ± 3,24	17,00 ± 4,64

Niveau d'étude I : ≤ 9 ans d'études

Niveau II : > 9 ans d'études



---

**CATÉGORIE SÉMANTIQUE (ANIMAUX/ MEUBLES/ FRUITS)**

<b>PREMIÈRE MINUTE</b>	<b>DEUXIÈME MINUTE</b>
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	
11.	
12.	
13.	
14.	
15.	
16.	
17.	
18.	
19.	
19.	
20.	
21.	
22.	
Nombre total de mots produits :	Nombre total de mots produits
Nb de répétitions	Nb de répétitions
Nb d'erreurs	Nb d'erreurs
<b>Score final :</b>	<b>Score final :</b>



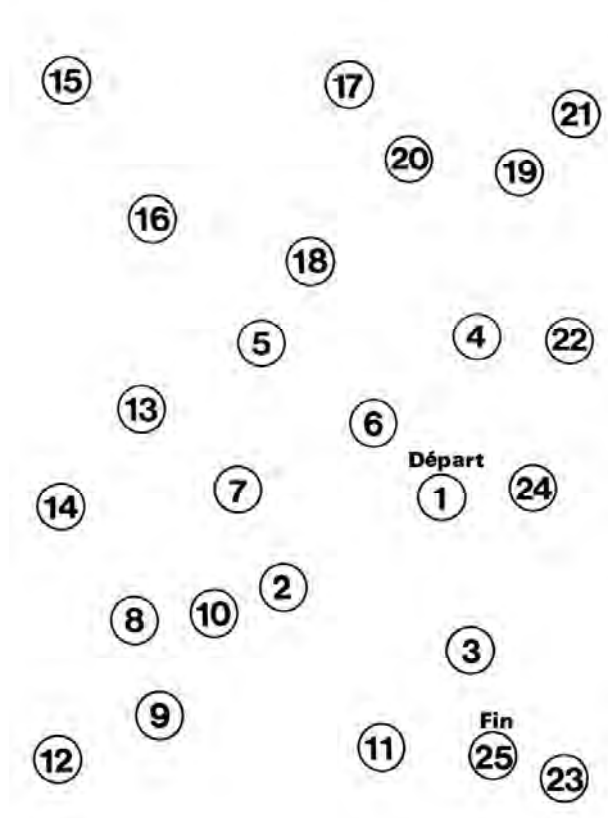
**FLUENCE LEXICALE (P/ R / V)**

<b>PREMIÈRE MINUTE</b>	<b>DEUXIÈME MINUTE</b>
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	
11.	
12.	
13.	
14.	
15.	
16.	
17.	
18.	
19.	
19.	
20.	
21.	
22.	
Nombre total de mots produits :	Nombre total de mots produits
Nb de répétitions	Nb de répétitions
Nb d'erreurs	Nb d'erreurs
<b>Score final :</b>	<b>Score final :</b>



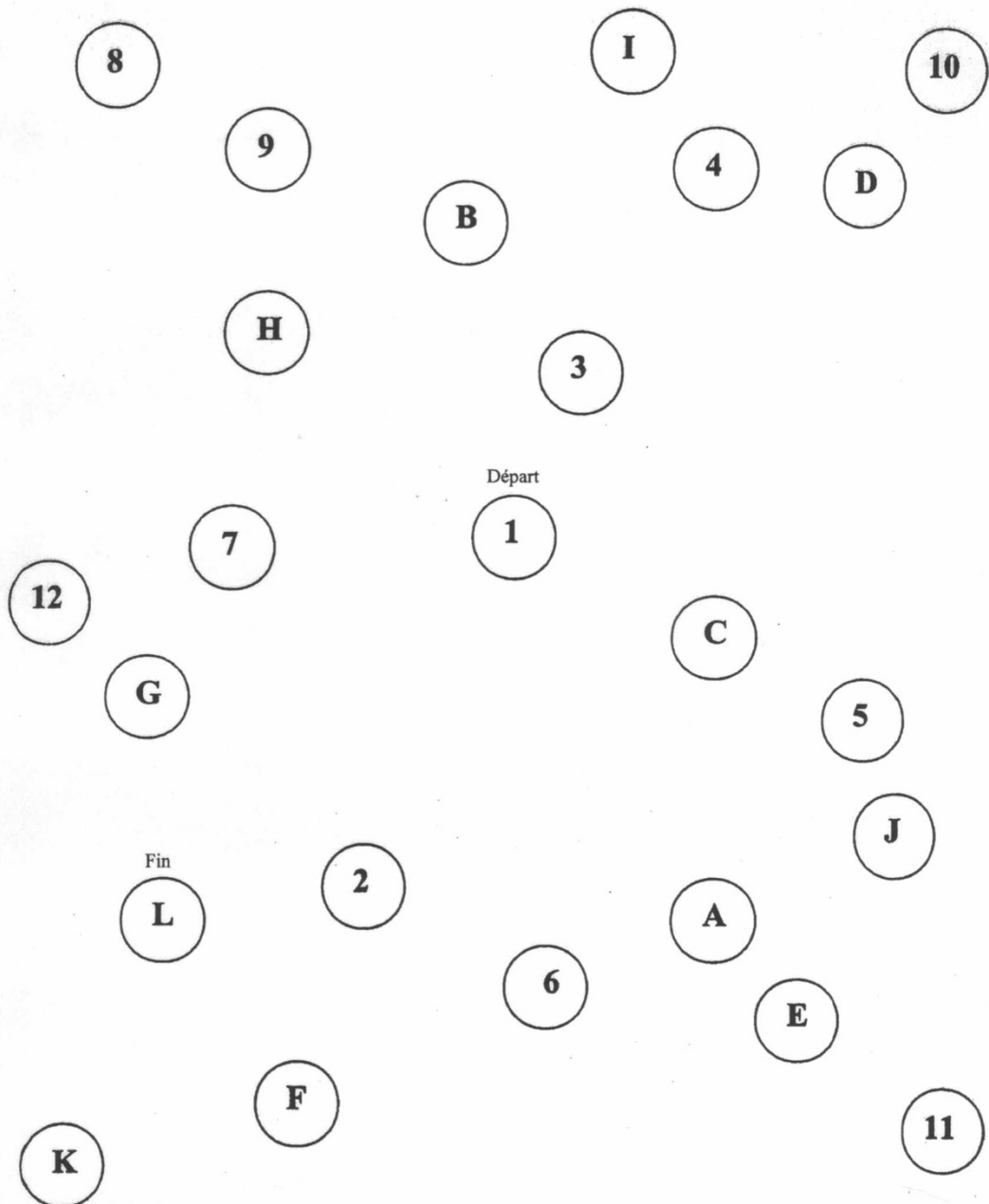
**Annexe 12 : Trail Making Test (TMT) : Partie A et B**

**TRAIL MAKING TEST : Partie A**





TRAIL MAKING TEST : Partie B





**Annexe 13 : Instrumental Activities of Daily Living (IADL)****Echelle d'Activités Instrumentales de la Vie Courante (IADL)<sup>1</sup>**

<u>Identification du Patient</u> :							
	Date :						
<b>Capacité à ...</b>	<i>Cocher puis relier les points pour visualiser l'évolution :</i>						
<b>A – ... Utiliser le téléphone</b>							
1 – De sa propre initiative, cherche et compose les numéros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Compose un petit nombre de numéros bien connus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Répond au téléphone mais n'appelle pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Incapable d'utiliser le téléphone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>B – ... Faire les courses</b>							
1 – Fait les courses de façon indépendante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Fait seulement les petits achats tout seul	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – A besoin d'être accompagné quelque soit la course	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Totalement incapable de faire les courses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>C – ... Préparer les repas</b>							
1 – Prévoit, prépare et sert les repas de façon indépendante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Prépare les repas si on lui fournit les ingrédients	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Est capable de réchauffer les petits plats préparés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – A besoin qu'on lui prépare et qu'on lui serve ses repas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>D – ... Entretien du domicile</b>							
1 – Entretiens seul la maison avec une aide occasionnelle pour les gros travaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Ne fait que les travaux d'entretien quotidiens	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Fais les petits travaux sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – A besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien du domicile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Ne participe pas du tout à l'entretien du domicile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>E – ... Faire la lessive</b>							
1 – Fait toute sa lessive perso. ou la porte lui-même au pressing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Lave les petites affaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Toute la lessive doit être faite par d'autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>F – ... Utiliser les moyens de transport</b>							
1 – Peut voyager seul et de façon indépendante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Peut se déplacer seul en taxi ou par autobus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Peut prendre les transports en commun s'il est accompagné	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Transport limité au taxi ou à la voiture avec accompagnement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Ne se déplace pas du tout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>G – ... Prendre les médicaments</b>							
1 – S'occupe lui-même de la prise (dosage et horaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Peut les prendre par lui-même s'ils sont préparés à l'avance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Incapable de les prendre de lui-même	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>H – ... Gérer son budget</b>							
1 – Totalement autonome (fait des chèques, paye ses factures,...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais a besoin d'aide pour gérer à long terme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer ses dépenses au jour le jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Identification de l'IDE (Paraphe) :</b>							

<sup>1</sup> Instrumental Activities of Daily Living



**Annexe 14 : Echelle Visuelle Analogique (EVA) d'acceptabilité**

Visite:  M1

Date:  /  /

Quel est le niveau d'acceptabilité du patient de son traitement par tDCS (confort, facilité de mise en œuvre, tolérance) :

- mettre une croix sur le trait ci-dessous selon le niveau d'acceptabilité:

Pas du tout acceptable

Tout à fait acceptable



**Annexe 15 : Comfort Rating Questionnaire (CRQ)**

CRQ – à faire à la fin de chaque cure

Cure initiale  Cure n°2  Cure n°3  Cure n°4

Date:  /  /

**1. Veuillez indiquer: Pendant les stimulations, avez-vous senti...**

**...des douleurs?**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

**...des fourmillements?**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

**...des brûlures?**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

**...de la fatigue?**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

**...de l'inquiétude?**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

**...des troubles de concentration?**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

**...des troubles visuels?**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

**...des maux de tête?**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

**...quelque chose d'extraordinaire? Veuillez décrire:**

---



2. Veuillez indiquer: Après les stimulations, avez-vous senti...  
...des douleurs?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

...des fourmillements?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

...des brûlures?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

...de la fatigue?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

...de l'inquiétude?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

...des troubles de concentration?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

...des troubles visuels?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

...des maux de tête?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême

...quelque chose d'extraordinaire? \_\_\_\_\_

3. Avez-vous aperçu un flash visuel au début ou à la fin des stimulations?  OUI  NON

4. Avez-vous aperçu une insomnie après les stimulations?  OUI  NON

5. Avez-vous aperçu une nausée pendant ou après les stimulations?  OUI  NON

6. Est-ce que les stimulations étaient désagréables?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Pas du tout extrême



**Annexe 16 : Résumé des scores obtenus aux critères d'évaluation secondaires aux différents temps de l'étude pour chaque patient inclus**

Patient 1	MADRS	GDS	PHQ9	BREF	MOCA	TMT A TMT B	Fluences verbales	IADL
Pré-inclusion	30/60	13/15	12/27	2/18	2/30	NR	NR	29/31
Fin de traitement	12/60	8/15	6/27					29/31
M1	8/60	4/15	5/27	2/18	2/30	NR	NR	29/31
M3	27/60	9/15	10/27					29/31

Patient 2	MADRS	GDS	PHQ9	BREF	MOCA	TMT A TMT B	Fluences verbales	IADL
Pré-inclusion	17/60	8/15	6/27	8/18	22/30	TMT A : 60 sec, 0 erreur TMT B : 240 sec, 1 erreur	Sémantique : 1 <sup>ère</sup> min : 10 2 <sup>ème</sup> min : 2 Lexicale : 1 <sup>ère</sup> min : 6 2 <sup>ème</sup> min : 3	25/31
Fin de traitement	15/60	5/15	8/27					25/31
M1	9/60	4/15	4/27	6/18	21/30	R	Sémantique : 1 <sup>ère</sup> min : 10 2 <sup>ème</sup> min : 6 Lexicale : 1 <sup>ère</sup> min : 5 2 <sup>ème</sup> min : A	25/31
M3	5/60	1/15	5/27					25/31



<b>Patient 3</b>	<b>MADRS</b>	<b>GDS</b>	<b>PHQ9</b>	<b>BREF</b>	<b>MOCA</b>	<b>TMT A TMT B</b>	<b>Fluences verbales</b>	<b>IADL</b>
<b>Pré-inclusion</b>	35/60	12/15	17/27	9/18	15/30	R	Sémantique : 1 <sup>ère</sup> min : 6 2 <sup>ème</sup> min : A	27/31
<b>Fin de la 1<sup>ère</sup> cure / début de la 2<sup>nde</sup></b>	16/60	6/15	6/27					27/31
<b>Fin de la 2<sup>nde</sup> cure</b>	12/60	8/15	9/27					27/31
<b>M1</b>	19/60	10/15	10/27	R	13/30	A	Sémantique 1 <sup>ère</sup> min : 5 2 <sup>ème</sup> min : 4 Lexicale : 1 <sup>ère</sup> min : 3 2 <sup>ème</sup> min : A	27/31

*NR : non réalisable ; A : abandon ; R : refus*



## BIBLIOGRAPHIE

1. Massot P. Spécificités et rôles de la psychiatrie de liaison en unité de médecine aigue gériatrique : étude observationnelle chez 172 patients au CHU de Nantes [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. Nantes; 2020.
2. Bonnefoy V, Fouchard C, Soulas O. Pays de la Loire : 33 000 personnes âgées dépendantes supplémentaires d'ici 2030. Insee Pays de Loire; 2012 p. 6.
3. Robert-Bobée I. Projections de population 2005-2050 - Vieillissement de la population en France métropolitaine – Économie et Statistique n° 408-409 - 2007 | Insee. 2008.
4. Cohen L, Desmidt T, Limosin F. La psychiatrie de la personne âgée : enjeux et perspectives. EM-Consulte. 2014.
5. Mazzone F. Fonctions cognitives et réponse à des traitements non pharmacologiques dans la dépression résistante de la personne âgée [Thèse pour le doctorat en médecine]. Toulouse; 2012.
6. Gavois C. Ressenti de la personne âgée en EHPAD souffrant de dépression : étude qualitative [Thèse d'exercice médecine]. Lille; 2017.
7. Haute Autorité de Santé. Dépression. Haute Autorité de Santé. 2010.
8. Rigaud AS. Dépression et vieillissement. L'Encéphale. 1 juin 2008;34(3, Supplement 1):S9-13.
9. American Psychiatric Association. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Elsevier Masson. 2015.
10. Riedel-Heller SG, Busse A, Angermeyer MC. The state of mental health in old-age across the « old » European Union-- a systematic review. Acta Psychiatr Scand. mai 2006;113(5):388-401.
11. Desmidt T, Camus V. Psychotropes et sujet âgé [Internet]. EM-Consulte. 2020.
12. Forgeot R. Evaluation du taux de prescription d'un traitement antidépresseur à six mois d'une admission en EHPAD [Thèse d'exercice médecine]. Poitiers; 2017.
13. Gallarda T, Lõo H. Depression and the elderly. Encephale. juin 2009;35(3):269-80.
14. Razy C. Iatrogénie des inhibiteurs sélectifs de la sérotonine chez le sujet âgé. Revue de la littérature sur dix ans. [Thèse d'exercice en médecine]. Lyon 1; 2018.
15. Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez la personne âgée. Haute Autorité de Santé. 2007.
16. Jester DJ, Molinari V, Zgibor JC, Volicer L. Prevalence of psychotropic polypharmacy in nursing home residents with dementia: a meta-analysis. Int Psychogeriatr. oct 2021;33(10):1083-98.



17. Shiozawa P, da Silva ME, Dias DR, Chaves AC, de Oliveira Diniz BS, Cordeiro Q. Transcranial direct current stimulation for depression in a 92-year-old patient: a case study. *Psychogeriatrics*. déc 2014;14(4):269-70.
18. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc*. janv 1999;47(1):30-9.
19. Wong HL, Chan WC, Wong YL, Wong SN, Yung HY, Wong SMC, et al. High-definition transcranial direct current stimulation-An open-label pilot intervention in alleviating depressive symptoms and cognitive deficits in late-life depression. *CNS Neurosci Ther*. nov 2019;25(11):1244-53.
20. Zanardi R, Poletti S, Prestifilippo D, Attanasio F, Barbini B, Colombo C. Transcranial direct current stimulation: A novel approach in the treatment of vascular depression. *Brain Stimul*. déc 2020;13(6):1559-65.
21. Rosenberg O, Shoenfeld N, Kotler M, Dannon PN. Mood disorders in elderly population: neurostimulative treatment possibilities. *Recent Pat CNS Drug Discov*. juin 2009;4(2):149-59.
22. Valiengo LCL, Goulart AC, de Oliveira JF, Benseñor IM, Lotufo PA, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation for the treatment of post-stroke depression: results from a randomised, sham-controlled, double-blinded trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. févr 2017;88(2):170-5.
23. Gálvez V, Ho KA, Alonzo A, Martin D, George D, Loo CK. Neuromodulation therapies for geriatric depression. *Curr Psychiatry Rep*. juill 2015;17(7):59.
24. Haute Autorité de Santé. Limiter la prescription de psychotropes chez la personne âgée confuse agitée et chez le patient Alzheimer présentant des troubles du comportement perturbateurs. Haute Autorité de Santé. 2009.
25. Sauvaget A, Tostivint A, Etcheverrigaray F, Pichot A, Dert C, Schirr-Bonnais S, et al. Hospital production cost of transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression. *Neurophysiol Clin*. févr 2019;49(1):11-8.
26. Philip NS, Nelson BG, Frohlich F, Lim KO, Widge AS, Carpenter LL. Low-Intensity Transcranial Current Stimulation in Psychiatry. *Am J Psychiatry*. 1 juill 2017;174(7):628-39.
27. Sauvaget A, Poulet E, Mantovani A, Bulteau S, Damier P, Moutaud B, et al. The Psychiatric Neuromodulation Unit: Implementation and Management. *J ECT*. déc 2018;34(4):211-9.
28. CINQ [Internet]. Centre intégré en neuroimagerie et neurostimulation de Québec. 2009. Disponible sur: <http://www.cinq.ulaval.ca/>
29. Song IU, Na SH, Im JJ, Jeong H, Chung SW, Chung YA. Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Parkinson's Disease: Clinical and Regional Cerebral Blood Flow SPECT Outcomes. *J Neuroimaging*. mars 2020;30(2):161-4.
30. Tostivint A. La stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) dans le traitement de la dépression : « apport et coût de cette alternative thérapeutique non médicamenteuse » [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie]. Nantes; 2021.





31. Heeren A, Coussement C, Colon É. La stimulation transcrânienne à courant continu en psychiatrie - Vers de nouvelles perspectives d'interventions. *Med Sci (Paris)*. 1 août 2016;32(8-9):752-7.
32. Gharib A, Amad A, Fovet T, Brunelin J. La stimulation transcrânienne par courant continu : vers des traitements de recours innovants. *L'information psychiatrique*. 25 avr 2016;92(4):295-303.
33. Thibaut A, Chatelle C, Gosseries O, Laureys S, Bruno MA. Transcranial direct current stimulation: a new tool for neurostimulation. *Rev Neurol (Paris)*. févr 2013;169(2):108-20.
34. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimul*. juill 2012;5(3):175-95.
35. Bation R. Stimulation électrique par courant continu (tDCS) dans les Troubles Obsessionnels et Compulsifs résistants : effets cliniques et électrophysiologiques [thèse de neurosciences]. [CRNL - Centre de recherche en neurosciences de Lyon]: Lyon; 2018.
36. Fileccia E, Di Stasi V, Poda R, Rizzo G, Stanzani-Maserati M, Oppi F, et al. Effects on cognition of 20-day anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in patients affected by mild cognitive impairment: a case-control study. *Neurol Sci*. sept 2019;40(9):1865-72.
37. Ghasemian-Shirvan E, Farnad L, Mosayebi-Samani M, Verstraelen S, Meesen RLJ, Kuo MF, et al. Age-related differences of motor cortex plasticity in adults: A transcranial direct current stimulation study. *Brain Stimul*. déc 2020;13(6):1588-99.
38. Woods A, Antal A, Bikson M, Boggio P, Brunoni A, Celnik P, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol*. févr 2016;127(2):1031-48.
39. Chhabra H, Bose A, Shivakumar V, Agarwal SM, Sreeraj VS, Shenoy S, et al. Tolerance of transcranial direct current stimulation in psychiatric disorders: An analysis of 2000+ sessions. *Psychiatry Res*. févr 2020;284:112744.
40. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol*. sept 2017;128(9):1774-809.
41. Bikson M, Grossman P, Thomas C, Zannou AL, Jiang J, Adnan T, et al. Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. *Brain Stimul*. oct 2016;9(5):641-61.
42. Knotkova H, Nafissi A, Leuschner Z, Das D, Dhokal I, Cruciani R. Safety of the transcranial direct current stimulation (tDCS): evaluation of 815 tDCS sessions in 100 chronic-pain patients. *The Journal of Pain*. avr 2011;12(4):P54.
43. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul*. juill 2008;1(3):206-23.
44. San-Juan D, Morales-Quezada L, Orozco Garduño AJ, Alonso-Vanegas M, González-Aragón MF, Espinoza López DA, et al. Transcranial Direct Current Stimulation in Epilepsy. *Brain Stimul*. juin 2015;8(3):455-64.



45. Ahn H, Sorkpor S, Miao H, Zhong C, Jorge R, Park L, et al. Home-based self-administered transcranial direct current stimulation in older adults with knee osteoarthritis pain: An open-label study. *J Clin Neurosci*. août 2019;66:61-5.
46. Haroche A, Giraud N, Vinckier F, Amad A, Rogers J, Moyal M, et al. Efficacy of Transcranial Direct-Current Stimulation in Catatonia: A Review and Case Series. *Front Psychiatry*. 2022;13:876834.
47. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol*. janv 2017;128(1):56-92.
48. Sauvaget A, Lagalice L, Schirr-Bonnans S, Volteau C, Péré M, Dert C, et al. Cost-utility analysis of transcranial direct current stimulation (tDCS) in non-treatment-resistant depression: the DISCO randomised controlled study protocol. *BMJ Open*. 13 janv 2020;10(1):e033376.
49. Alonzo A, Fong J, Ball N, Martin D, Chand N, Loo C. Pilot trial of home-administered transcranial direct current stimulation for the treatment of depression. *J Affect Disord*. 1 juin 2019;252:475-83.
50. Park J, Oh Y, Chung K, Kim KJ, Kim CO, Park JY. Effect of home-based transcranial direct current stimulation (tDCS) on cognitive function in patients with mild cognitive impairment: a study protocol for a randomized, double-blind, cross-over study. *Trials*. 21 mai 2019;20(1):278.
51. D'Urso G, Dell'Osso B, Rossi R, Brunoni AR, Bortolomasi M, Ferrucci R, et al. Clinical predictors of acute response to transcranial direct current stimulation (tDCS) in major depression. *J Affect Disord*. sept 2017;219:25-30.
52. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disord*. avr 2006;8(2):203-4.
53. Palm U, Ayache SS, Padberg F, Lefaucheur JP. La stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) dans la dépression : bilan de près d'une décennie de recherche clinique. *L'Encéphale*. 1 févr 2016;42(1):39-47.
54. Brunoni AR, Moffa AH, Fregni F, Palm U, Padberg F, Blumberger DM, et al. Transcranial direct current stimulation for acute major depressive episodes: meta-analysis of individual patient data. *Br J Psychiatry*. juin 2016;208(6):522-31.
55. Moffa AH, Martin D, Alonzo A, Bennabi D, Blumberger DM, Benseñor IM, et al. Efficacy and acceptability of transcranial direct current stimulation (tDCS) for major depressive disorder: An individual patient data meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 20 avr 2020;99:109836.
56. Mutz J, Vipulanathan V, Carter B, Hurlemann R, Fu CHY, Young AH. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 27 mars 2019;364:l1079.
57. Razza LB, Palumbo P, Moffa AH, Carvalho AF, Solmi M, Loo CK, et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of transcranial direct current stimulation in depressive episodes. *Depress Anxiety*. juill 2020;37(7):594-608.



58. Sauvaget A, Cabelguen C, Guitteny M, Vanelle JM, Bulteau S, d'Urso G. Actualités de l'efficacité de la tDCS dans le traitement de la dépression. *French Journal of Psychiatry*. 1 nov 2018;1:S64-5.
59. Giordano J, Bikson M, Kappenman ES, Clark VP, Coslett HB, Hamblin MR, et al. Mechanisms and Effects of Transcranial Direct Current Stimulation. Dose Response. mars 2017;15(1):1559325816685467.
60. Shiozawa P. Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2014.
61. Kuo HI, Bikson M, Datta A, Minhas P, Paulus W, Kuo MF, et al. Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition 4 × 1 ring tDCS: a neurophysiological study. *Brain Stimul*. juill 2013;6(4):644-8.
62. Parlikar R, Vanteemar S S, Shivakumar V, Narayanaswamy C J, Rao P N, Ganesan V. High definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS): A systematic review on the treatment of neuropsychiatric disorders. *Asian J Psychiatr*. févr 2021;56:102542.
63. Ninghetto M, Gammeri R, Miccolis R, Nobili M, Salatino A, Ricci R. Effects of Repeated Sessions of Transcranial Direct Current Stimulation on Major Depressive Disorder and Cognition. *J ECT*. sept 2019;35(3):e32-3.
64. Shiozawa P, da Silva ME, Cordeiro Q. Transcranial Direct Current Stimulation for Treating Depression in a Patient With Right Hemispheric Dominance: A Case Study. *J ECT*. sept 2015;31(3):201-2.
65. Lau CI, Liu MN, Chang KC, Chang A, Bai CH, Tseng CS, et al. Effect of single-session transcranial direct current stimulation on cognition in Parkinson's disease. *CNS Neurosci Ther*. nov 2019;25(11):1237-43.
66. McDonald WM. Neuromodulation Treatments for Geriatric Mood and Cognitive Disorders. *Am J Geriatr Psychiatry*. déc 2016;24(12):1130-41.
67. Cespón J, Rodella C, Miniussi C, Pellicciari MC. Behavioural and electrophysiological modulations induced by transcranial direct current stimulation in healthy elderly and Alzheimer's disease patients: A pilot study. *Clin Neurophysiol*. nov 2019;130(11):2038-52.
68. Gomes MA, Akiba HT, Gomes JS, Trevizol AP, de Lacerda ALT, Dias ÁM. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in elderly with mild cognitive impairment: A pilot study. *Dement Neuropsychol*. juin 2019;13(2):187-95.
69. Gonzalez PC, Fong KNK, Brown T. Transcranial direct current stimulation as an adjunct to cognitive training for older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med*. sept 2021;64(5):101536.
70. Bennabi D, Pedron S, Haffen E, Monnin J, Peterschmitt Y, Van Waes V. Transcranial direct current stimulation for memory enhancement: from clinical research to animal models. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2014;8.



71. Chen KHS, Chen R. Invasive and Noninvasive Brain Stimulation in Parkinson's Disease: Clinical Effects and Future Perspectives. *Clin Pharmacol Ther.* oct 2019;106(4):763-75.
72. Hsu WY, Ku Y, Zanto TP, Gazzaley A. Effects of noninvasive brain stimulation on cognitive function in healthy aging and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurobiol Aging.* août 2015;36(8):2348-59.
73. Ilieva IP, Alexopoulos GS, Dubin MJ, Morimoto SS, Victoria LW, Gunning FM. Age-Related Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Effects on Executive Function in Depression: A Systematic Review. *Am J Geriatr Psychiatry.* Mars 2018;26(3):334-46.
74. Begemann MJ, Brand BA, Curcic-Blake B, Aleman A, Sommer IE. Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive functioning in brain disorders: a meta-analysis. *Psychol Med.* Nov 2020;50(15):2465-86.
75. Schaefer A. Chapitre 3. La contribution de la neuroimagerie fonctionnelle à l'étude des émotions humaines. In: *Psychopathologie et neurosciences.* De Boeck Supérieur; 2008. p. 75.
76. Desbordes M, Nebout S, Grès H, Guillin O, Haouzir S. La télémédecine en psychiatrie du sujet âgé : enjeux et perspectives. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie.* 1 oct 2015;15(89):270-3.
77. Jorge RE, Robinson RG. Treatment of late-life depression: a role of non-invasive brain stimulation techniques. *Int Rev Psychiatry.* oct 2011;23(5):437-44.
78. Habich A, Fehér KD, Antonenko D, Boraxbekk CJ, Flöel A, Nissen C, et al. Stimulating aged brains with transcranial direct current stimulation: Opportunities and challenges. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 30 déc 2020;306:111179.
79. Jeanblanc-Robin A. Disponibilité des appareils de neurostimulation électrique transcutanée pour la prise en charge de la douleur dans les établissements pour personnes âgées de Normandie en 2020. 13 oct 2021;46.
80. Charvet LE, Shaw MT, Bikson M, Woods AJ, Knotkova H. Supervised transcranial direct current stimulation (tDCS) at home: A guide for clinical research and practice. *Brain Stimul.* juin 2020;13(3):686-93.
81. Dobbs B, Pawlak N, Biagioni M, Agarwal S, Shaw M, Piloni G, et al. Generalizing remotely supervised transcranial direct current stimulation (tDCS): feasibility and benefit in Parkinson's disease. *J Neuroeng Rehabil.* 7 déc 2018;15(1):114.

Haute Autorité de Santé. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours. 2017. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours)

Haute Autorité de Santé. Prise en compte de la souffrance psychique de la personne âgée : prévention, repérage et accompagnement. Haute Autorité de Santé. 2014. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2836216/fr/prise-en-compte-de-la-souffrance-psychique-de-la-personne-agee-prevention-reperage-et-accompagnement](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2836216/fr/prise-en-compte-de-la-souffrance-psychique-de-la-personne-agee-prevention-reperage-et-accompagnement)

World Health Organization. WHO Europe. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/teams/mental-health>



UNIVERSITÉ DE NANTES



NOM : CHAZELLE

PRENOM : Lauriane

**Titre de Thèse :** Utilisation de la stimulation transcrânienne à courant continu direct (tDCS) dans le traitement des états dépressifs des sujets âgés: revue de la littérature et protocole de faisabilité en EHPAD (étude « LIMONADE »).

---

### RÉSUMÉ

Une forte croissance du nombre de personnes âgées est attendue pour les prochaines années, période qui devrait être suivie d'un plateau pendant plusieurs dizaines d'années. La dépression restera l'un des premiers troubles en fréquence dont seront atteints ces patients ; son dépistage et sa prise en charge dépasseront largement les missions du psychiatre : ils concerneront également les gériatres et toutes les disciplines amenées à prendre en charge des personnes âgées. Les patients âgés souffrant de troubles dépressifs sont en demande d'alternatives thérapeutiques afin d'améliorer l'efficacité des traitements antidépresseurs et diminuer leurs effets secondaires. Les techniques de neurostimulation semblent être une stratégie alternative prometteuse, en particulier la tDCS en raison de sa simplicité de mise en œuvre et d'apprentissage, son excellente tolérance et son faible coût. Ce travail aura pour objectif de faire un état des lieux des connaissances scientifiques sur l'utilisation de la tDCS dans le traitement des états dépressifs des sujets âgés et d'évaluer la faisabilité de mise en pratique de ce traitement innovant en EHPAD.

---

### **MOTS-CLES**

PSYCHIATRIE ; GERIATRIE ; DEPRESSION ; SYNDROME DEPRESSIF ; PERSONNES AGEES ; INSTITUTIONNALISATION ; EHPAD ; PSYCHOTROPES ; ANTIDEPRESSEURS ; IATROGENIE ; NEURO-STIMULATION ; TDCS



**Vu, le Président du Jury,**

**(tampon et signature)**

[Empty box for stamp and signature of the Jury President]

Prénom NOM

**Vu, le Directeur de Thèse,**

**(tampon et signature)**

[Empty box for stamp and signature of the Thesis Director]

Titre Prénom NOM

**Vu, le Doyen de la Faculté,**

[Empty box for stamp and signature of the Dean]

Professeur Pascale JOLLIET