

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1

ANNÉE 2020

N° 79

TROUBLES DE L'HUMEUR ASSOCIES AUX MALADIES
CEREBROVASCULAIRES : REVUE DE LA LITTERATURE

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le **06 Mai 2020**
En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par

Sophie CANOT

Née le 28 juillet 1990 à Lyon (69)

Sous la direction du Docteur Mathieu HERRMANN

Faculté de Médecine Lyon Est

<http://lyon-est.univ-lyon1.fr/> • téléphone : 33 (0)4 78 77 70 00

ACCOMPAGNER
CRÉER
PARTAGER

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Président	Pr Frédéric FLEURY
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	Pr Pierre COCHAT
Directeur Général des services	M. Damien VERHAEGHE

Secteur Santé :

Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est	Pr Gilles RODE
Doyenne de l'UFR de Médecine Lyon-Sud Charles Mérieux	Pr Carole BURILLON
Doyenne de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques (ISPB)	Pr Christine VINCIGUERRA
Doyenne de l'UFR d'Odontologie	Pr Dominique SEUX
Directeur de l'Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR) Directrice du département de Biologie Humaine	Dr Xavier PERROT
	Pr Anne-Marie SCHOTT

Secteur Sciences et Technologie :

Administratrice Provisoire de l'UFR BioSciences	Pr Kathrin GIESELER
Administrateur Provisoire de l'UFR Faculté des Sciences Et Technologies	Pr Bruno ANDRIOLETTI
Directeur de l'UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	M. Yannick VANPOULLE
Directeur de Polytech	Pr Emmanuel PERRIN
Directeur de l'IUT	Pr Christophe VITON
Directeur de l'Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	M. Nicolas LEBOISNE

Directrice de l'Observatoire de Lyon Administrateur	Pr Isabelle DANIEL
Provisoire de l'Institut National Supérieur du Professorat et de l'Education (INSPé)	M. Pierre CHAREYRON
Directrice du Département Composante Génie Electrique et Procédés (GEP)	Pr Rosaria FERRIGNO
Directeur du Département Composante Informatique	Pr Behzad SHARIAT TORBAGHAN
Directeur du Département Composante Mécanique	Pr Marc BUFFAT



Faculté de Médecine Lyon Est

Liste des enseignants 2019/2020

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 2

BLAY	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
BORSON-CHAZOT	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
COCHAT	Pierre	Pédiatrie
ETIENNE	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUERIN	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
GUERIN	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
MORNEX	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
NIGHOGHOSSIAN	Norbert	Neurologie
NINET	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
OVIZE	Michel	Cardiologie
PONCHON	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
REVEL	Didier	Radiologie et imagerie médicale
RIVOIRE	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
THIVOLET-BEJUI	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
VANDENESCH	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 1

BOILLOT	Olivier	Chirurgie viscérale et digestive
BRETON	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CHASSARD	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
CLARIS	Olivier	Pédiatrie
COLIN	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
D'AMATO	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DELAHAYE	François	Cardiologie
DENIS	Philippe	Ophtalmologie
DOUEK	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DUCERF	Christian	Chirurgie viscérale et digestive
DURIEU	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
FINET	Gérard	Cardiologie

GAUCHERAND	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GUEYFFIER	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
HERZBERG	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
HONNORAT	Jérôme	Neurologie
LACHAUX	Alain	Pédiatrie
LERMUSIAUX	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LINA	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MERTENS	Patrick	Neurochirurgie
MIOSSEC	Pierre	Rhumatologie
MORELON	Emmanuel	Néphrologie
MOULIN	Philippe	Endocrinologie
NEGRIER	Claude	Hématologie ; transfusion
OBADIA	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
RODE	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
TERRA	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
ZOULIM	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

ADER	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
ANDRE-FOUET	Xavier	Cardiologie
ARGAUD	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
AUBRUN	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
BADET	Lionel	Urologie
BERTHEZENE	Yves	Radiologie et imagerie médicale
BERTRAND	Yves	Pédiatrie
BESSEREAU	Jean-Louis	Biologie cellulaire
BRAYE	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
CHARBOTEL	Barbara	Médecine et santé au travail
CHEVALIER	Philippe	Cardiologie
COLOMBEL	Marc	Urologie
COTTIN	Vincent	Pneumologie ; addictologie
COTTON	François	Radiologie et imagerie médicale
DEVOUASSOUX	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
DI FILLIPO	Sylvie	Cardiologie
DUBERNARD	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
DUMONTET	Charles	Hématologie ; transfusion
DUMORTIER	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
EDERY	Charles Patrick	Génétique
FAUVEL	Jean-Pierre	Thérapeutique
FELLAHI	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
FERRY	Tristan	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
FOURNERET	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
GUENOT	Marc	Neurochirurgie
GUIBAUD	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
JACQUIN-COURTOIS	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
JAVOUHEY	Etienne	Pédiatrie
JUILLARD	Laurent	Néphrologie

JULLIEN	Denis	Dermato-vénéréologie
KODJIKIAN	Laurent	Ophtalmologie
KROLAK SALMON	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
LEJEUNE	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
MABRUT	Jean-Yves	Chirurgie générale
MERLE	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MICHEL	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MURE	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
NICOLINO	Marc	Pédiatrie
PICOT	Stéphane	Parasitologie et mycologie
PONCET	Gilles	Chirurgie viscérale et digestive
RAVEROT	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
ROSSETTI	Yves	Médecine Physique de la Réadaptation
ROUVIERE	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
ROY	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
SAOUD	Mohamed	Psychiatrie d'adultes et addictologie
SCHAEFFER	Laurent	Biologie cellulaire
SCHEIBER	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
SCHOTT-PETHELAZ	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
TILIKETE	Caroline	Neurologie
TRUY	Eric	Oto-rhino-laryngologie
TURJMAN	Francis	Radiologie et imagerie médicale
VANHEMS	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VUKUSIC	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Seconde Classe

BACCHETTA	Justine	Pédiatrie
BOUSSEL	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
BUZLUCA DARGAUD	Yesim	Hématologie ; transfusion
CALENDER	Alain	Génétique
CHAPURLAT	Roland	Rhumatologie
CHENE	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
COLLARDEAU FRACHON	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
CONFAVREUX	Cyrille	Rhumatologie
CROUZET	Sébastien	Urologie
CUCHERAT	Michel	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAVID	Jean-Stéphane	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
DI ROCCO	Federico	Neurochirurgie
DUBOURG	Laurence	Physiologie
DUCLOS	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DUCRAY	François	Neurologie
FANTON	Laurent	Médecine légale
GILLET	Yves	Pédiatrie

GLEIZAL	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GUEBRE-EGZIABHER	Fitsum	Néphrologie
HENAINE	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HOT	Arnaud	Médecine interne
HUISSOUD	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
JANIER	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
JARRAUD	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LESURTEL	Mickaël	Chirurgie générale
LEVRERO	Massimo	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LUKASZEWICZ	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
MAUCORT BOULCH	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MEWTON	Nathan	Cardiologie
MEYRONET	David	Anatomie et cytologie pathologiques
MILLION	Antoine	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MONNEUSE	Olivier	Chirurgie générale
NATAF	Serge	Cytologie et histologie
PERETTI	Noël	Pédiatrie
POULET	Emmanuel	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
RAY-COQUARD	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
RHEIMS	Sylvain	Neurologie
RICHARD	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
RIMMELE	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
ROBERT	Maud	Chirurgie digestive
ROMAN	Sabine	Gastroentérologie
SOUQUET	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
THAUNAT	Olivier	Néphrologie
THIBAUT	Hélène	Cardiologie
VENET	Fabienne	Immunologie
WATTEL	Eric	Hématologie ; transfusion

**Professeur des Universités
Classe exceptionnelle**

PERRU	Olivier	Epistémologie, histoire des sciences et techniques
-------	---------	--

Professeur des Universités - Médecine Générale

FLORI	Marie
LETRILLIART	Laurent
ZERBIB	Yves

Professeurs associés de Médecine Générale

FARGE	Thierry
LAINÉ	Xavier

Professeurs associés autres disciplines

BERARD	Annick	Pharmacie fondamentale ; pharmacie clinique
LAMBLIN	Géry	Médecine Palliative

Professeurs émérites

BAULIEUX	Jacques	Cardiologie
BEZIAT	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CHAYVIALLE	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CORDIER	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
DALIGAND	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
DROZ	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
FLORET	Daniel	Pédiatrie
GHARIB	Claude	Physiologie
LEHOT	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
MARTIN	Xavier	Urologie
MAUGUIERE	François	Neurologie
MELLIER	Georges	Gynécologie
MICHALLET	Mauricette	Hématologie ; transfusion
MOREAU	Alain	Médecine générale
NEIDHARDT	Jean-Pierre	Anatomie
PUGEAUT	Michel	Endocrinologie
RUDIGOZ	René-Charles	Gynécologie
SINDOU	Marc	Neurochirurgie
TOURAINÉ	Jean-Louis	Néphrologie
TREPO	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
TROUILLAS	Jacqueline	Cytologie et histologie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Hors classe

BENCHAIB	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
BRINGUIER	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
CHALABREYSSE	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
GERMAIN	Michèle	Pneumologie
KOLOPP-SARDA	Marie Nathalie	Immunologie
LE BARS	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
NORMAND	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
PERSAT	Florence	Parasitologie et mycologie
PIATON	Eric	Cytologie et histologie
SAPPEY-MARINIER	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
STREICHENBERGER	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
TARDY GUIDOLLET	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Première classe

BONTEMPS	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
CHARRIERE	Sybil	Endocrinologie
COZON	Grégoire	Immunologie
ESCURET	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
HERVIEU	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
LESCA	Gaëtan	Génétique
MENOTTI	Jean	Parasitologie et mycologie
PHAN	Alice	Dermato-vénéréologie
PINA-JOMIR	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
PLOTTON	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
RABILLOUD	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
SCHLUTH-BOLARD	Caroline	Génétique
TRISTAN	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VASILJEVIC	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques
VLAEMINCK-GUILLEM	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers

Seconde classe

BOUCHIAT SARABI	Coralie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
BUTIN	Marine	Pédiatrie
CASALEGNO	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CORTET	Marion	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie
COUR	Martin	Réanimation ; médecine d'urgence
COUTANT	Frédéric	Immunologie
CURIE	Aurore	Pédiatrie
DURUISSEAU	Michaël	Pneumologie
HAESEBAERT	Julie	Médecin de santé publique
HAESEBAERT	Frédéric	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
JACQUESSON	Timothée	Neurochirurgie
JOSSET	Laurence	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LACON REYNAUD	Quitterie	Médecine interne ; gériatrie ; addictologie
LEMOINE	Sandrine	Néphrologie
MARIGNIER	Romain	Neurologie
NGUYEN CHU	Huu Kim An	Pédiatrie
ROUCHER BOULEZ	Florence	Biochimie et biologie moléculaire
SIMONET	Thomas	Biologie cellulaire

Maître de Conférences

Classe normale

CHABOT	Hugues	Epistémologie, histoire des sciences et techniques
DALIBERT	Lucie	Epistémologie, histoire des sciences et techniques
LECHOPIER	Nicolas	Epistémologie, histoire des sciences et techniques
NAZARE	Julie-Anne	Physiologie

PANTHU	Baptiste	Biologie Cellulaire
VIGNERON	Arnaud	Biochimie, biologie
VINDRIEUX	David	Physiologie

Maitre de Conférences de Médecine Générale

CHANELIERE	Marc
------------	------

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

DE FREMINVILLE	Humbert
PERROTIN	Sofia
PIGACHE	Christophe
ZORZI	Frédéric

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

COMPOSITION DU JURY

Président du Jury :

Monsieur le Professeur Thierry D'AMATO

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Nicolas GEORGIEFF

Monsieur le Professeur Pierre KROLAK-SALMON

Monsieur le Docteur Jean-Michel DOREY

Monsieur le Docteur Mathieu HERRMANN

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Thierry D'AMATO,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce Jury. Votre disponibilité et votre soutien pour l'organisation de ma soutenance, malgré vos impératifs professionnels que je sais nombreux, ont été des plus précieux. Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour votre engagement auprès des étudiants ainsi que pour la qualité de la formation professionnelle que nous avons reçue. Je suis très heureuse que vous m'ayez offert l'opportunité de prendre un poste en qualité d'Assistante Spécialiste au sein de votre pôle. Pour tout cela, je vous suis profondément reconnaissante.

Monsieur le Professeur Nicolas GEORGIEFF,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en faisant partie de ce Jury. Votre enseignement ainsi que le semestre passé dans votre service m'ont permis d'enrichir ma pratique clinique. Veuillez trouver ici, l'expression de toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur Pierre KROLAK-SALMON,

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail et d'avoir accepté d'en juger la qualité en siégeant à ce Jury. Vos compétences sauront enrichir la discussion de manière certaine. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

Monsieur le Docteur Jean-Michel DOREY,

Je vous remercie de la gentillesse dont vous avez fait preuve en acceptant de participer à ce Jury. Merci infiniment de m'avoir accompagnée et guidée dans la rédaction de cet article. Vous vous êtes toujours montré disponible et bienveillant dans la réalisation de ce travail malgré tous vos impératifs professionnels. Durant mon semestre dans votre service, vous avez su me transmettre votre intérêt pour la psychiatrie du sujet âgé et avez toujours pris le temps de me faire part de vos enseignements. C'est un véritable plaisir d'apprendre à votre contact. Je vous suis très sincèrement reconnaissante.

Monsieur le Docteur Mathieu HERRMANN,

Je te remercie infiniment d'avoir accepté de diriger ma thèse. Que ce soit au cours du semestre passé sous ta supervision ou durant la préparation de ce travail, tu as fait preuve d'une grande bienveillance et d'un soutien indéfectible. Je te suis également extrêmement reconnaissante pour la disponibilité dont tu as fait preuve. Je suis très fière d'être la première interne que tu guides dans ce long travail et qu'ensemble, nous ayons pu mener ce projet à bien.

A ma famille et mes amis,

A mes parents,

Merci d'avoir fait de moi ce que je suis devenue, de m'avoir permis de grandir entourée d'amour, de joie et de bonheur. Merci de m'avoir toujours laissé le choix de mon avenir sans aucune pression et avec votre soutien sans condition. Merci d'être là à chaque moment de ma vie pour me guider, me soutenir, me consoler, me faire rire et m'encourager. Vous m'inspirez tous les jours tant dans votre couple que dans vos rôles de parents, alors pour cela encore merci. Cette thèse vous est très largement dédiée... Votre fille préférée !

A mes frères,

Merci mes petits boudins de remplir ma vie de rigolades et de complicité. Merci de m'avoir permis de grandir sans jamais m'ennuyer (« Aujourd'hui on va manger le chewing-gum par le nez !! » « Viens, on apprend à Pierre à ne jamais retrouver son chemin s'il se perd !! »). Sans vous je ne saurais pas aussi bien me défendre, je n'aurais jamais été amenée à simuler un sac de sable de 50 kg, je n'aurais pas obtenu mon CAP coiffure... Enfin bref, je ne me sentirais pas aussi utile !

A Jean et Nolan,

Je vous remercie d'être à mes côtés tous les jours, de me soutenir, de me faire confiance et de me rendre meilleure. Vous avez, chacun à votre façon, été un appui sans faille durant la réalisation de ce travail. Nolan merci d'avoir été si sage et pour les longues siestes que tu as faites. Jean, tu as su trouver les mots pour me rassurer et me redonner confiance lorsque je doutais. Tu crois en moi et me donne une force inestimable. Des remerciements ne suffisent pas à dire à quel point vous êtes importants pour moi alors j'espère que vous le savez.

A Mémé Marcelle,

Merci d’avoir toujours veillé sur moi, d’avoir contribué à ce que je suis devenue et d’être un soutien sans faille. Tu n’as jamais hésité à adopter un lapin de plus pour me consoler. Pour ta générosité, ta force de caractère et ton courage je t’admire. Merci d’avoir toujours cru en moi.

A Papy et Mamie,

Merci de m’avoir soutenue et encouragée à chaque étape de ma vie. Merci à toi, Papy, de m’avoir accompagnée dans chaque visite de maison ou d’appartement ainsi que dans les travaux, de m’avoir aiguillée dans mes choix pour me construire un avenir sans embuche. Merci à toi, Mamie, d’être si gentille, prévenante et prête à tout pour nous faire plaisir. Merci de me répéter souvent que vous êtes fiers de ce que je suis devenue.

A tous mes oncles, tantes, cousins et cousines,

Merci pour tous les moments de joie, les fous rires et les repas animés en famille. Merci de l’enthousiasme et du soutien que vous avez manifesté en vue de ma soutenance de thèse.

Cécile, je te remercie pour le réconfort et les encouragements que tu m’as apporté durant la préparation de cette thèse (et pour les corrections bien sûr !). Tu as toujours une petite attention pour les personnes qui t’entourent, tu es présente dans les moments importants pour moi et tu as à cœur de me voir évoluer. Pour cela merci.

Flo et Dan, merci de m’avoir enseigné la politique, l’orthographe et la grande cuisine (crêpes à la farine périmée) dès ma plus tendre enfance ! Alix et Loïc, merci de n’avoir pas suivi à la lettre les projets d’éducation de votre père... Plus sérieusement, merci pour votre joie de vivre et votre bienveillance.

Les Mikaboïs, je vous remercie d’avoir toujours le mot pour rire et de m’avoir permis de grandir au sein d’une famille soudée et heureuse !

Chris, merci de te montrer toujours disponible et enjouée lorsque l’on a besoin de toi. Ta générosité et ton hyperactivité font de toi une tante abracadabrante !

Aux Hugon Verrier, que je considère comme ma famille, merci de nous avoir laissé croire qu’Alex et Nico étaient nos cousins aussi longtemps ! Merci pour votre présence et pour les bons moments passés ensemble.

A ma belle-famille,

Nadine, Mariette, Léo, Soso, Amalia et tous les membres de votre famille... un grand merci pour votre amitié, votre gentillesse, votre soutien et votre générosité ! Vous contribuez tous les jours à mon épanouissement.

A mes loutres d’amour,

Mel, Lilou, Ju et Lolo, merci d’être toujours présentes depuis toutes ces années, de m’avoir aidé à grandir et à devenir celle que je suis aujourd’hui. Malgré la distance, pour certaines, ou le fait que l’on ne se voit pas tous les jours, on se retrouve toujours comme si on ne s’était jamais quittées ! Je vous aime d’amour !

A mes copines de brunch,

Merci **Marion, Mimi, Nana, Caro et Laet** de me nourrir le dimanche matin, de me faire rire avec vos histoires complètement folles (big up La Poste !) et d’être présentes au quotidien pour partager mes joies et mes peines. Tellement de bons souvenirs à vos côtés et ce n’est pas fini ! Je vous kiffe les meufs !

A tous mes amis,

Anne, Hugo, Etienne pour tous les moments forts que l’on a partagés,

Alex, pour tous les apéros que l’on partage encore.. !

Mathilde, pour tous les potins et de fous rires sur les bancs de la fac,

Aux pingouins, pour avoir passé toutes ces années d’internat à mes côtés, pour toutes ces heures de cours, ces moments à l’internat, ces soirées pingouins et autres moments de rigolades !

Julie, Emma et tous ceux de Bourg pour votre soutien durant cette période d'exil,

Et tous ceux que je n'ai pas cités ... Merci

A toutes les équipes de psychiatrie que j'ai côtoyé au cours de mon internat...A Mélanie qui m'a fait prendre conscience que ma place était en psychiatrie, à Pontalis, à l'UPS, au centre de précarité, à Montesquieu, à Avicenne, au CMP personnes 18gées de Décines, au centre MGEN, à l'ITTAC, à l'UMB, à Génopsy...Merci de m'avoir fait confiance, de m'avoir épaulée et encouragée.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

LES MALADIES CEREbro-VASCULAIRES

1. Les accidents vasculaires cérébraux
 - 1.1. Définition
 - 1.2. Epidémiologie
 - 1.3. Facteurs de risque et prévention
2. Les maladies des petits vaisseaux cérébraux
3. Place des troubles de l'humeur associés aux maladies neurovasculaires

TROUBLES DE L'HUMEUR ASSOCIES AUX MALADIES CEREBROVASCULAIRES : REVUE DE LA LITTERATURE

RESUME

MOTS / PHRASES CLES

INTRODUCTION

DEPRESSION D'ORIGINE VASCULAIRE

1. Définition clinique de la dépression d'origine vasculaire
2. Epidémiologie
3. Facteurs de risque
4. Physiopathologie
 - 4.1. Facteurs neurologiques
 - 4.2. Facteurs neurobiologiques et inflammation
 - 4.3. Facteurs génétiques
 - 4.4. Facteurs psychodynamiques

5. Traitements-Prévention

MANIE ET TROUBLE BIPOLAIRE D'ORIGINE VASCULAIRE

1. Définition de la manie d'origine vasculaire
2. Physiopathologie
3. Traitements-prévention

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

DISCUSSION : L'APATHIE, DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE LA DEPRESSION DANS LES MALADIES CERE BRO-VASCULAIRES

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Les pathologies cérébro-vasculaires sont des affections avec une incidence élevée, croissante avec l'âge. Cette fréquence, ainsi que celle des séquelles en font un problème de santé publique, notamment du fait de l'impact fonctionnel pour les patients. Les troubles de l'humeur secondaires aux pathologies cérébro-vasculaires sont moins connues que les séquelles motrices mais leur impact sur la qualité de vie et la récupération fonctionnelle des patients a été démontré. Améliorer la connaissance de ces troubles de l'humeur et de leurs conséquences pourrait permettre de sensibiliser les soignants et les patients à leur dépistage et favoriser une prise en soins précoce et adaptée.

D'autres manifestations comportementales peuvent se retrouver dans le contexte des pathologies cérébro-vasculaires. L'apathie en particulier, est retrouvée avec une fréquence élevée. Elle peut être associée à la dépression, mais aussi être isolée et considérée comme un diagnostic différentiel. Ces liens avec les troubles de l'humeur peuvent provoquer des difficultés diagnostiques et de prise en charge.

Dans un premier temps nous nous intéresserons à des généralités sur les troubles cérébro-vasculaires puis nous présenterons sous forme d'un article scientifique, une revue de la littérature des particularités des troubles de l'humeur secondaires aux atteintes cérébro-vasculaires. Enfin nous discuterons la place de l'apathie dans ces situations et les liens avec les troubles de l'humeur associés aux maladies cérébro-vasculaires, en particulier la dépression.

LES MALADIES NEURO-VASCULAIRES

Le terme de pathologie cérébro-vasculaire comprend toutes les atteintes du système nerveux central secondaires à une étiologie vasculaire. Une distinction peut être faite entre une atteinte des gros vaisseaux, avec un retentissement clinique brutal et significatif, et une atteinte des petits vaisseaux cérébraux qui correspond à des lésions cérébrales progressives, responsables de l'installation insidieuse de symptômes et décelables essentiellement par la neuro-imagerie.(1) Dans le premier cas, il s'agit d'accident vasculaire cérébral (AVC) constitué

(hémorragique ou ischémique) ou d'accident ischémique transitoire (AIT) tandis que le second cas définit la maladie des petits vaisseaux cérébraux.

1. Les accidents vasculaires cérébraux

1.1. Définitions

Les AVC, transitoires ou constitués, sont la conséquence d'un défaut de perfusion du parenchyme cérébral, à l'origine de lésions tissulaires irréversibles causées par des événements thrombotiques, emboliques ou hémorragiques.(2) Dans 85 % des cas, les AVC sont d'origine ischémique soit par thrombose athéromateuse soit par migration d'un thrombus. Dans 15 % des cas, les atteintes cérébro-vasculaires sont d'origine hémorragique.(3)

Selon les critères de diagnostic de l'Organisation Mondiale de la Santé, la définition classique de l'AVC est la suivante : « signes cliniques à développement rapide de troubles focaux (parfois globaux) de la fonction cérébrale, qui durent plus de 24 heures ou qui entraînent la mort sans autre cause apparente que celle d'origine vasculaire ». En outre, l'Organisation Mondiale de la Santé définit un AIT comme une « perte focale aiguë de la fonction cérébrale ou monoculaire, dont les symptômes durent moins de 24 heures ». En 2002, l'AIT a été redéfini comme « un bref épisode de dysfonctionnement neurologique causé par une ischémie cérébrale ou rétinienne focale, avec des symptômes cliniques d'une durée généralement inférieure à 1 heure, et sans signe d'infarctus aigu ».(4)

1.2. Epidémiologie

En raison de la taille croissante et du vieillissement de la population mondiale, la charge mondiale des AVC augmente de façon importante. Les données épidémiologiques actuelles indiquent que 17 millions de personnes souffrent d'un AVC chaque année, ce qui représente une incidence mondiale de 258/100 000 par an. Il existe des différences entre les pays à haut et à bas revenu. Les hommes sont 1,5 fois plus touchés que les femmes. Une étude de l'INSERM estime à environ 140 000 par an, le nombre de nouveaux cas d'AVC en France en 2019. Concernant les AIT, des études sur la population européenne indiquent que l'incidence, varie

de 28 à 59/100 000 par an.(5) Le quart des AVC concerne des personnes de moins de 65 ans, la moitié des personnes de 65 à 84 ans et un autre quart, des personnes de plus de 85 ans.(3)

On compte chaque année dans le monde 6 millions de décès liés à des AVC.(5),(6) Des études ont montré que les taux de létalité sur un mois après un AVC vont de 13% à 35%. Le taux de mortalité est plus élevé dans les pays à faible et moyen revenu que dans les pays à revenu élevé. Des variations sont également observées selon le sous-type d'AVC avec un meilleur pronostic pour les patients souffrant d'un AVC ischémique.(5) Pour ce type d'AVC, le taux de décès à un an est de 20% tandis qu'il s'élève à près de 55% après un AVC hémorragique.(7),(8)

Le nombre de survivants à un AVC a presque doublé entre 1990 et 2010, et concernerait actuellement 33 millions de personnes. Ce nombre pourrait s'élever à 77 millions d'ici 2030.(5) Or, chez les patients survivants on peut observer que l'AVC est, dans plus de la moitié des cas, à l'origine de graves complications.(9) Parmi les complications fréquentes, on retiendra notamment les déficits sensitivo-moteurs, les troubles neurocognitifs majeurs (2ème cause chez les plus de 65 ans après la maladie d'Alzheimer), les troubles thymiques et l'asthénie (plainte de 35 à 92 % des patients). Ces complications entraînent un risque élevé de ré-hospitalisation et d'institutionnalisation précoce, avec des conséquences néfastes en termes de coûts socio-économiques. Enfin, l'AVC a un fort impact négatif sur la qualité de vie.(5)

On observe une diminution de l'incidence des AVC dans les pays à revenu élevé, en lien avec la promotion de la prévention primaire, ce qui n'est pas le cas dans les pays à revenu moyen ou faible où l'incidence tend à augmenter.(5)

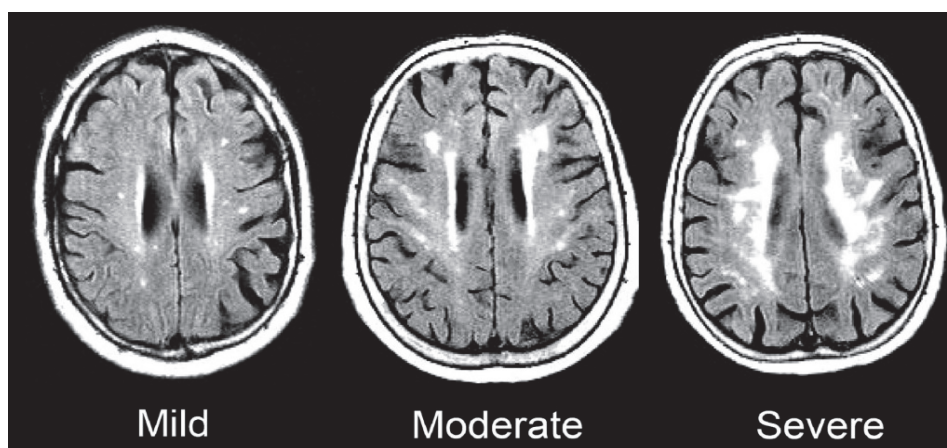
1.3. Facteurs de risque et prévention

Une étude menée en 2010 par O'Donnell, a étudié les 10 facteurs de risque d'AVC les plus importants (qui sont retrouvés dans 88,1% des cas). Parmi ceux-ci on trouve l'hypertension artérielle, le tabagisme, le rapport taille/hanche élevé, la mauvaise alimentation, l'activité physique régulière insuffisante, le diabète, la consommation excessive d'alcool, les facteurs psychosociaux, les pathologies cardiaques et le rapport entre l'apolipoprotéine B et l'apolipoprotéine A1. L'hypertension tient une place majeure puisqu'elle représente 35 % de

tous les AVC.(10) Plusieurs de ces facteurs de risque sont modifiables, et la promotion d'interventions de prévention primaire pourrait être particulièrement bénéfique.

2. Les maladies des petits vaisseaux cérébraux

Une étude portant sur des personnes âgées de 60 à 90 ans a révélé que 95% d'entre elles présentaient des signes de modifications ischémiques des petits vaisseaux à l'IRM cérébrale.(11) La plupart du temps ces modifications des petits vaisseaux cérébraux n'ont pas de retentissement clinique mais parfois, les conséquences peuvent être importantes. Parmi celles-ci on compte le déclin cognitif, les troubles de la marche ou de l'équilibre, les AVC, les troubles de l'humeur et le trouble neurocognitif majeur d'origine vasculaire.(12) Le terme «maladie des petits vaisseaux cérébraux» est un terme générique couvrant une variété d'anomalies des artéioles du cerveau. On trouve de nombreux autres synonymes dans la littérature (changements ischémiques microvasculaires chroniques, hyperintensités de la substance blanche, leucoaraiose...). Dans la plupart des cas, la maladie des petits vaisseaux cérébraux semble être une conséquence de l'athérosclérose affectant les petits vaisseaux sanguins.(12) Ces atteintes vasculaires sont à l'origine de modifications pathologiques dans le tissu cérébral donnant des aspects radiologiques caractéristiques comme des petits infarctus sous-corticaux, des infarctus lacunaires, des hyperintensités de la substance blanche, des microsaignements, des espaces périvasculaires élargis et une atrophie cérébrale.(13),(14)



Les changements dans la substance blanche dans la maladie des petits vaisseaux cérébraux en 3 stades selon la Classification de Fazekas. (15)

Certains facteurs de risque de développer une maladie des petits vaisseaux cérébraux ont été identifiés. Beaucoup chevauchent les facteurs de risque d'AVC. Ils comprennent l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, la fibrillation auriculaire, l'angiopathie amyloïde cérébrale, le diabète, le tabagisme et l'âge.(16)

3. Place des troubles de l'humeur associés aux maladies cérébro-vasculaires

Les pathologies neuro-vasculaires sont donc fréquentes en population générale, tendent à augmenter du fait d'un vieillissement de la population et représentent un coût majeur en santé publique. En effet, lorsque l'atteinte neuro-vasculaire concerne des personnes jeunes, encore en activité professionnelle, il existe d'importants coûts indirects, notamment lorsque la reprise du travail est incompatible avec l'état clinique du patient ou qu'une dépendance dans les actes de la vie quotidienne persiste.(17)

Par ailleurs, les progrès dans la prise en charge des AVC en phase aiguë ont permis une diminution de la mortalité à court terme, avec pour corolaire une augmentation des personnes présentant des incapacités résiduelles chroniques.(18) Les troubles de l'humeur ont une place particulière car ils peuvent être une complication des pathologies neuro-vasculaires mais sont aussi discutés comme facteurs de risque. Ils concernent environ un tiers des patients survivants après un AVC et péjorent le pronostic fonctionnel et vital des patients. Ils ont également un impact négatif sur la qualité de vie des patients et de leur entourage, et minorent la capacité de rééducation des patients sur le plan physique et cognitif. (19) Il pourrait ainsi être bénéfique de mieux dépister et prendre en charge les troubles de l'humeur associés aux maladies cérébro-vasculaires.(20)

Une autre complication à forte prévalence dans les maladies cérébro-vasculaires est l'apathie. Elle est fréquemment confondue, ou associée, à la dépression, mais avec des hypothèses neuroanatomiques et neurobiologiques différentes. Il paraît intéressant de dissocier ces deux syndromes, du moins d'un point de vue clinique pour évoquer des pistes de traitements spécifiques.(21) Nous développerons ces liens dans la deuxième partie de ce travail de thèse après une revue de la littérature centrée sur la description des caractéristiques cliniques, épidémiologiques, physiopathologiques et de la prise en charge des troubles dépressifs et maniaques associés aux maladies cérébro-vasculaires.

TROUBLES DE L'HUMEUR ASSOCIES AUX MALADIES CEREBROVASCULAIRES : REVUE DE LA LITTERATURE

MOOD DISORDERS ASSOCIATED WITH CEREBROVASCULAR DISEASE: A LITERATURE REVIEW

AUTEURS

CANOT Sophie, HERRMANN Mathieu, DOREY Jean Michel

RESUME

Les troubles de l'humeur sont des manifestations neuropsychiatriques habituelles des maladies neurovasculaires (MNV) mais probablement sous-estimés, car intriqués avec les symptômes neurologiques de ces pathologies. Ils sont à l'origine d'un retentissement majeur pour les patients ainsi que pour leurs proches. Leur diagnostic est complexe. La physiopathologie des troubles de l'humeur associés à une MNV n'est pas totalement élucidée, de ce fait, la prise en charge reste mal codifiée. Cette revue de la littérature vise à mieux décrire les troubles de l'humeur associés aux MNV, à sensibiliser les professionnels quant à l'importance du dépistage de ces troubles et à faire un état des lieux des soins et traitements médicamenteux envisageables.

ABSTRACT

Mood disorders are common neuropsychiatric manifestations of neurovascular diseases but are probably underestimated because they are intertwined with the neurological symptoms of these pathologies. They are the cause of major repercussions for patients as well as for their relatives. Their diagnosis is complex. The pathophysiology of mood disorders associated with NVM is not fully understood, and therefore the management of these disorders is poorly codified. The purpose of this literature review is to better describe mood disorders associated with NVD, to make professionals aware of the importance of screening for these disorders, and to review the current state of care and drug treatment options.

MOTS / PHRASES CLES

Stroke, Cerebral small vessel diseases, Depression, Bipolar disorder, Mania

Les troubles de l'humeur associés aux maladies neurovasculaires, en particulier la dépression, sont sous-diagnostiqués et peu traités.

L'amélioration de leur repérage et de leur traitement pourrait permettre d'améliorer le pronostic fonctionnel pour les patients.

Les liens entre maladies neurovasculaires, troubles bipolaires et manie sont encore mal connus au niveau physiopathologique ainsi qu'en ce qui concerne les implications thérapeutiques.

INTRODUCTION

Les maladies neurovasculaires (MNV) sont fréquentes, sous diagnostiquées et se catégorisent classiquement en deux grandes entités ; les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et la maladie des petits vaisseaux. Les AVC concernent 17 millions de personnes par an dans le monde. Leur incidence augmente avec l'âge, 75% des cas survenant après 65 ans. Chez la moitié des survivants de graves séquelles motrices, langagières ou comportementales vont être à l'origine d'incapacités chroniques altérant l'autonomie de la personne.(1) Le terme « maladie des petits vaisseaux cérébraux » couvre une variété d'anomalies touchant les artérioles du cerveau souvent en lien avec l'athérosclérose conduisant à une altération progressive du tissu cérébral. Elle se manifeste sur l'imagerie sous la forme d'infarctus lacunaires, d'hyperintensités de la substance blanche ou de microsaignements.(2),(3)

Les perturbations de l'humeur associées aux MNV sont fréquentes, pas toujours bien identifiées ou prises en considération, notamment en cas de maladie des petits vaisseaux.(4) Ces symptômes thymiques ne doivent pourtant pas être négligés car ils impactent négativement la qualité de vie des patients, réduisent leur capacité de rééducation, ainsi que leur récupération fonctionnelle et/ou cognitive.(5)

Les troubles de l'humeur des MNV sont de différentes natures. Il peut s'agir d'un dyscontrôle émotionnel se traduisant par une labilité thymique, de syndromes dépressifs ou parfois d'états maniaques pouvant prendre l'allure d'un trouble bipolaire. Leurs physiopathologie et psychopathologie demeurent mal comprises. Il peut s'agir de la conséquence directe des lésions vasculaires, en particulier lorsqu'elles sont localisées dans des régions stratégiques, ou de difficultés d'adaptation propres à l'individu en particulier en cas d'AVC avec handicap séquellaire. Dans cette revue de la littérature nous décrirons, dans un premier temps les caractéristiques cliniques, épidémiologiques, physiopathologiques et la prise en charge des troubles dépressifs puis, nous aborderons les états maniaques associés aux MNV.

DEPRESSION D'ORIGINE VASCULAIRE

1. Définition clinique de la dépression d'origine vasculaire

Dans la littérature la dépression post-AVC est classiquement différenciée de la dépression vasculaire liée à une maladie des petits vaisseaux. Toutefois, beaucoup d'études ont révélé des similitudes entre ces affections : plus faibles antécédents familiaux et personnels de dépression, dysfonctionnement exécutif marqué, handicap plus important et plus grande résistance aux traitements par rapport à la dépression gériatrique non vasculaire.(6),(7),(8)

Dès 1905, Graupp et Kraepelin ont évoqué le possible impact des lésions vasculaires sur la survenue des dépressions tardives en introduisant le concept d'*arteriosklerotische depressive Erkrankungen*.(9) A la fin des années 1990 Alexopoulos a réactualisé ce concept en individualisant des critères cliniques permettant de suspecter une composante vasculaire aux dépressions des sujets âgés.(10),(11),(12),(9) Sur le plan nosographique, la dépression vasculaire est alors considérée comme un sous type de dépression d'apparition tardive.(7) Par la suite, Krishnan et al. ont affiné la critériologie en ajoutant des éléments neuro-radiologiques à cette définition (Tableau 1).(13) Les lésions cérébrales associées aux dépressions vasculaires sont non spécifiques : hyperintensités de la substance blanche, lésions microvasculaires sous-corticales, lacunes, micro-infarctus mais aussi atrophie de la substance grise frontale et temporale en particulier au niveau des hippocampes.(10),(14) La relation causale entre les modifications cérébrales, les lésions associées et la dépression tardive est controversée, puisque certains sujets avec une charge vasculaire importante ne développent pourtant pas de dépression.(10)

Tableau 1 : Critères diagnostiques de la dépression vasculaire d'après Steffens et Krishnan.
(13)₂(9)

Une dépression peut être de type vasculaire si le patient répond au critère A et à au moins 1 des 3 critères B :

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

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

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

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

Le diagnostic est appuyé par la présence des signes suivants :

Un épisode dépressif débutant après 50 ans

Une absence d'histoire familiale de troubles de l'humeur

Une restriction dans les activités instrumentales ou l'autonomie

Il n'existe pas de définition spécifique de la dépression post-AVC, les critères diagnostics ne sont pas différenciés par rapport à ceux de la dépression non vasculaire, comme défini dans le DSM-5. C'est la présence d'un AVC constitué ou transitoire, et la cinétique d'apparition de la dépression qui feront évoquer ce diagnostic.

Une apparition après l'âge de 60 à 65 ans, une absence d'antécédents familiaux de troubles affectifs, une tendance plus forte à l'anosognosie et un recours plus tardif aux services de santé mentale sont caractéristiques de la dépression vasculaire. De plus, les épisodes dépressifs ont une évolution plus insidieuse et souvent chronique. Cliniquement, les troubles cognitifs comprenant des troubles des fonctions exécutives (indécision, manque de perspicacité, troubles de la concentration), une réduction de la vitesse de traitement et des troubles de l'attention, le manque d'énergie, l'anhédonie, le ralentissement psychomoteur sont plus marqués. Une plus grande irritabilité et un retrait social sont également caractéristiques.(7)

2. Epidémiologie

2.1. Dépression post AVC

La fréquence des syndromes dépressifs post-AVC ischémique ou hémorragique est d'environ 30%.(15),(16),(17) Plusieurs revues systématiques ont suggéré que la dépression se développe avec une incidence élevée (31%) au cours des premier mois suivant l'AVC, mais que le risque persiste à distance. Par ailleurs, il a été évoqué un taux de rechute d'environ 30% à 3 ans chez les patients ayant présenté une dépression post-AVC,(15),(18),(19) avec un risque de chronicisation du même ordre à 10 ans.(20),(16) La prévalence de la dépression post AIT pourrait être identique à la dépression post AVC.(5)

Une étude menée en 2018 par Grabowska-Fudala et al. a révélé que les survivants d'AVC thrombolysés ou non présentent une fréquence similaire de symptômes dépressifs, bien que les patients thrombolysés aient présenté des déficits neurologiques plus graves en phase aiguë. Les auteurs font l'hypothèse que si la thrombolyse n'avait pas été utilisée, les symptômes dépressifs auraient été plus fréquents.(21) Les résultats obtenus sont conformes à une étude de Weerd et al. qui n'ont pas non plus pu trouver de différences essentielles dans la proportion de troubles dépressifs 1 an après l'AVC chez les patients âgés traités et non par thrombolyse.(22)

2.2. Dépression vasculaire

La dépression vasculaire n'est pas un diagnostic distinct dans le DSM-5 (10) et a des définitions différentes selon les classifications, ce qui génère des variations dans les estimations de sa fréquence. Une étude américaine a utilisé un échantillon national de 16 423 adultes pour examiner la prévalence dans la population. Dans cet échantillon d'adultes de 50 ans ou plus, la prévalence de la dépression majeure sans MNV était de 12,2 %. La prévalence de la dépression vasculaire, définie comme un premier épisode dépressif à l'âge de 49 ans ou plus, associé à des facteurs de risque cardiovasculaires, une maladie cérébro-vasculaire ou cardiovasculaire, dans la population était de 3,4%.(23) Dans une étude épidémiologique coréenne portant sur des adultes âgés de plus de 65 ans, utilisant une définition de la dépression vasculaire basée sur l'IRM, la prévalence de la dépression à début tardif sans MNV était de 2,36 %, tandis que la prévalence de la dépression à début tardif avec MNV, définie par IRM, était de 2,40%.(24)

3. Facteurs de risque

Les antécédents d'AVC, les troubles psychiatriques antérieurs (notamment dépression et anxiété), la sévérité du handicap physique séquellaire, les troubles cognitifs, les troubles du langage, l'isolement social induit ou non par la MNV et le manque d'indépendance fonctionnelle sont les principaux facteurs de risque de dépression dans les MNV.(25),(26),(19),(27) Par ailleurs, la personnalité, l'expérience subjective de l'AVC, les stratégies d'adaptation face aux déficits, le style de vie et le soutien social contribuent significativement à majorer ou minorer le risque de dépression.(28),(29) La survenue d'un AVC est un évènement majeur qui menace le pronostic vital de l'individu et génère un stress aigu tant sur le plan métabolique que psychologique. Aussi, la dépression post-AVC peut se concevoir comme réactionnelle à cette agression, notamment sur un terrain fragilisé.(12)

Le risque de dépression post-AVC est associé à la taille de la lésion, à l'existence d'AVC antérieurs symptomatiques ou non, et à la présence de lacunes ou de lésions de la substance blanche.(30),(31),(32) La dépression post-AVC a longtemps été associée à des lésions de l'hémisphère gauche et notamment du pôle cortico-sous-cortical antérieur gauche.(33) Cependant, plusieurs études récentes conduites sur de larges populations ont montré que ni la localisation, ni le type d'AVC ne pouvaient être considérés comme suffisamment pertinents pour l'apparition de la dépression post-AVC.(17),(34),(35),(14),(12) C'est la sévérité symptomatique de l'atteinte initiale qui est le mieux corrélée avec le développement d'une dépression. Des mécanismes psychologiques (réaction affective d'autant plus importante que le déficit est sévère) et biologiques (une lésion étendue a plus de probabilité de perturber les régions cérébrales impliquées dans le traitement des états affectifs) peuvent permettre d'expliquer cela (14), les deux n'étant pas exclusifs.

4. Physiopathologie

4.1. Facteurs neurologiques

Contrairement aux premières hypothèses, la dépression post-AVC ne paraît ainsi pas avoir de lien absolu avec la localisation des lésions vasculaires. Elle serait plutôt liée aux altérations, de la connectivité anatomique et/ou fonctionnelle entre les différents réseaux neuronaux.(36) Les atteints affectant les connexions entre le lobe frontal et les structures sous-corticales impliquées dans la régulation et le contrôle émotionnel (notamment les ganglions de la base, le thalamus et l'amygdale) serait à l'origine des symptômes dépressifs.(33) L'étiologie de la dépression post-AVC est, en fait, très vraisemblablement multifactorielle, relevant du modèle bio-psycho-social, ce qui explique la difficulté à trouver un corrélat neuroanatomique précis.(14),(37)

4.2. Facteurs neurobiologiques et inflammation

Plusieurs hypothèses convergentes suggèrent qu'au-delà des facteurs neurologiques, des perturbations des mécanismes de régulation biologique participent à la dépression post-AVC : altérations des systèmes monoaminergiques, anomalies de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), réduction de la neuroplasticité, dysrégulation de la neurotransmission du glutamate, excès de cytokines pro-inflammatoires.(6) L'hypothèse inflammatoire repose sur une interaction possible entre les cytokines et les neurotransmetteurs, la neurogenèse et l'axe HHS. Il a ainsi été mis en évidence que l'augmentation d'IL-6 et de TNF- α étaient associée au risque dépressif.(38)

4.3. Facteurs génétiques

Des prédispositions génétiques pourraient également intervenir. D'une part, les polymorphismes 5-HTTLPR et VNTR STin2 du gène du transporteur de la sérotonine (SLC6A4) ont été associés à un risque plus élevé de dépression post-AVC. (6),(40) D'autre part, des modifications épigénétiques telles qu'un statut de méthylation plus élevé du gène SLC6A4 et du gène codant pour le BDNF ont également été associés à une augmentation de l'incidence de dépression post-AVC.(6),(41)

4.4. Facteurs psychodynamiques

Les aspects émotionnels, plus rarement étudiés dans l'AVC, jouent probablement un rôle essentiel dans le cadre de la prédiction du devenir fonctionnel. Le milieu social, l'humeur, le coping et le soutien social font partie des principaux prédicteurs de la qualité de vie après un AVC engendrant une perte d'autonomie.(42) L'adaptation aux séquelles de l'AVC est envisagée comme une interaction complexe entre l'évaluation subjective de la situation et les ressources dont l'individu dispose.(42) Tous les mécanismes psychologiques ne sont pas encore bien compris mais les patients ayant une bonne estime d'eux-mêmes et un sentiment de contrôle pourraient être plus optimistes en ce qui concerne leur récupération et donc plus motivés et impliqués dans la rééducation.(43)

5. Traitement-Prévention

Il est admis qu'une dépression post-AVC non traitée a un impact négatif sur la récupération fonctionnelle,(14),(44),(45) avec un risque majoré d'institutionnalisation (16) et une surmortalité dans les cinq ans après l'AVC.(46) Un dépistage immédiat et une prise en charge précoce de la dépression pourrait limiter ses conséquences notamment, via une meilleure participation aux programmes de rééducation.(47) L'intrication fréquente de troubles cardiovasculaires, de lésions cérébrales, de troubles cognitifs et de symptômes dépressifs laisse entrevoir un tableau clinique complexe où chacune de ces perturbations peut faire émerger et influencer les autres.(14)

La dépression vasculaire augmente la probabilité de résistance au traitement antidépresseur et de symptômes dépressifs persistants. Une charge importante d'hyperintensités de la substance blanche (7) et un dysfonctionnement exécutif marqué (48) ont été identifiés comme facteurs de mauvaise réponse aux traitements. Dans le cadre de la dépression post-AVC, des symptômes dépressifs non sévères ainsi que le sexe féminin, sont des facteurs de meilleure réponse aux traitements antidépresseurs.(49)

Le Royal College of Physicians anglais recommande qu'un soutien et des conseils soient fournis en première ligne aux patients présentant des symptômes de dépression légers ou modérés et que des interventions psychosociales soient envisagées. Ces directives sont également en faveur d'une augmentation des interactions sociales et des mesures d'hygiène de vie (exercice physiques, hygiène du sommeil, diététique...).(15),(7) Par ailleurs, les approches non médicamenteuses, dont psychothérapeutiques, se sont également révélées efficaces dans la prise en charge de dépressions post-AVC.(45)

Les recommandations américaines (American Heart Association) (50) et européennes (European Stroke Organisation) préconisent un traitement pharmaceutique dans la dépression post-AVC. Il est recommandé de surveiller l'efficacité du traitement et de poursuivre le traitement antidépresseur pendant au moins 6 mois après le rétablissement initial. Le choix des antidépresseurs pour chaque patient se fera en fonction des caractéristiques spécifiques - par exemple, des antidépresseurs ayant des propriétés sédatives pourraient convenir aux patients souffrant de troubles du sommeil.(15) Plusieurs essais cliniques ont montré une bonne efficacité et une bonne tolérance des traitements par inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS).(45),(51) L'utilisation d'antidépresseurs tricycliques a également montré une bonne efficacité pour les patients atteints de dépression post-AVC, avec toutefois, des effets indésirables plus élevés, en particulier chez les patients âgés. Pour ce qui est des inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa), nous disposons de très peu d'études dans la dépression post-AVC.(52)

Une méta-analyse menée en 2010 a mis en avant une plus grande réduction du risque de dépression (mais pas de sa gravité) chez les patients traités de façon préventive par ISRS par rapport au placebo, après un AVC.(53) De plus, Siepmann et al., en 2015, ont constaté que le traitement par ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxétine) avant l'AVC était associé à un résultat fonctionnel plus favorable à la sortie de l'hôpital, une guérison clinique plus précoce et une meilleure récupération motrice, par rapport à la mise en place d'un traitement par ISRS après l'AVC.(54) Ces résultats n'ont pas été confirmés par un essai clinique randomisé mené en 2017 (escitalopram versus placebo), ce qui pointe la nécessité de réaliser des études supplémentaires quant à la capacité des antidépresseurs à prévenir la dépression post-AVC.(55) De plus, il existe une controverse quant aux risques potentiels d'AVC hémorragiques liés à l'utilisation d'ISRS. En effet, ces dernières années, l'association possible des ISRS, qui possèdent une action anti-thrombotique, avec l'apparition d'AVC hémorragiques a été débattue.(52)

En seconde intention, la stimulation magnétique transcrânienne répétitive pourrait être efficace chez les patients déprimés, victimes d'un AVC qui ne répondent pas à un traitement par antidépresseur.(50) L'électroconvulsivothérapie peut également être utilisée avec succès dans le traitement des dépressions post-AVC, malgré un risque accru de survenue d'épisodes confusionnels. Ce risque peut être atténué par la réalisation d'ECT unilatéraux, du côté de l'hémisphère non dominant.(45)

MANIE ET TROUBLE BIPOLAIRE D'ORIGINE VASCULAIRE

1. Définition de la manie d'origine vasculaire

Même si plusieurs études montrent que des épisodes maniaques peuvent apparaître chez des patients ayant présenté une MNV, la manie secondaire à des lésions ischémiques cérébrales ou post-AVC est relativement rare avec une prévalence estimée à moins de 1%.(56),(57) Certains auteurs décrivent une apparition simultanée de symptômes maniaques et de signes neurologiques alors que d'autres décrivent une durée moyenne de 6 mois entre l'apparition de lésions vasculaires cérébrales et le développement de symptômes maniaques.(57)

Le profil clinique de la manie post-AVC est similaire à celui de la manie primaire.(15) En 1998, Steffens et Krishnan ont défini la manie post-AVC ou manie vasculaire comme une manie avec des preuves de pathologies cérébrales vasculaires associées à la fois cliniquement, radiologiquement, neuro-psychologiquement. Ils ont également proposé des critères, non nécessaires au diagnostic, mais devant faire évoquer une manie vasculaire (Tableau 2).(56),(13)

Tableau 2 : Critères diagnostiques de la manie vasculaire d'après Steffens et Krishnan. (13)

Une manie est de type vasculaire si le patient répond au critère A et à au moins 1 des 3 critères B :

A. Manifestations cliniques d'épisode maniaque

B1. Signes cliniques évocateurs d'AVC ou d'AIT ou des symptômes neurologiques focaux.

B2. Les résultats de la neuro-imagerie peuvent inclure des hyperintensités ou des infarctus corticaux ou sous-corticaux.

B3. Atteinte cognitive se manifestant par une perturbation de la fonction exécutive (planification, organisation...), de la mémoire ou la vitesse de traitement des informations.

Le diagnostic est appuyé par la présence des signes suivants :

Manie d'apparition après 50 ans ou modification de l'évolution des troubles de l'humeur après le début d'une maladie vasculaire chez les patients dont l'apparition est antérieure à 50 ans

Absence d'antécédents familiaux de troubles de l'humeur.

Invalidité marquée dans les activités instrumentales ou l'autonomie de la vie quotidienne

Ces critères ont ensuite été révisés par Wijeratne et Malhi en 2007. Ces derniers définissent la manie vasculaire comme un épisode maniaque survenant à l'âge de 50 ans ou plus avec des preuves cliniques d'AIT ou AVC ou 2 facteurs ou plus parmi les facteurs de risques d'AVC associés à des modifications radiologiques et neuropsychologiques plus importantes que celles attendues à l'âge du patient.(56)

Le principal diagnostic différentiel de la manie vasculaire est le syndrome dyséxécutif comportemental. En effet, la distinction entre la désinhibition frontale et la manie bipolaire peut être difficile dans le cadre d'une MNV avec atteinte du lobe frontal. En effet, de nombreux symptômes se chevauchent.(58),(59) Toutefois, la manie peut être davantage caractérisée par une humeur élevée et une diminution du besoin de sommeil, plutôt que par un sommeil perturbé. La présence d'antécédents familiaux de trouble de l'humeur peut également aller dans le sens d'un épisode maniaque secondaire, révélant une prédisposition bipolaire existante.(60)

2. Physiopathologie

Les mécanismes sous-jacents à la manie post-AVC demeurent très mal connus. Babinsky a été le premier, en 1892, à décrire une association entre des lésions cérébrales de l'hémisphère droit et une élévation de l'humeur.(56) Dans une revue de 2011, Santos et al. confirment la relation entre la manie post-AVC et les lésions de l'hémisphère droit provoquant un

dysfonctionnement du circuit limbique ventral qui implique le cortex orbitofrontal et baso-temporal droit, le noyau thalamique dorso-médial et la tête du noyau caudé.(61) Une lésion cérébrale affectant un centre de la régulation de l'humeur ou entraînant des déconnexions entre région cortico-sous-corticales peut être à l'origine de trouble de l'humeur. L'implication du cervelet dans la régulation de l'humeur et l'apparition d'une manie secondaire à des lésions ischémiques cérébelleuses est aussi plus récemment évoqué dans la littérature.(56)

En 2012, Keroki et al. ont réalisé une étude par tomographie par émission monophotonique, en phase maniaque puis en phase euthymique, chez un patient ayant présenté un AVC hémorragique putaminal droit. Il a été mis en avant une hyperperfusion fronto-temporale gauche avec une hypoperfusion fronto-temporale droite étendue durant l'épisode maniaque. Pendant l'état euthymique, ce déséquilibre s'est amélioré, avec la disparition de l'activité cérébrale accrue dans le lobe préfrontal latéro-inférieur, le cortex insulaire antérieur et le gyrus temporal supérieur-moyen de l'hémisphère gauche.(62) Cette situation suggère que les symptômes maniaques après un AVC pourraient être causés par un phénomène de libération contro-lésionnelle.(62),(63) Les emplacements typiques des lésions cérébrales à l'origine d'une manie secondaire correspondent aux modèles actuels de trouble bipolaire, qui impliquent l'hyperactivité des zones cérébrales de traitement des récompenses de l'hémisphère gauche et l'hypoactivité des régions pré-frontales bilatérales modulatrices d'émotions.(64)

Certaines études, qui se sont intéressées aux hyperintensités de la substance blanche dans le cadre de maladies bipolaires ont suggéré que les atteintes cognitives rencontrées par certains individus présentant un trouble bipolaire à début tardif pourraient être causées par des atteintes cérébrales vasculaires antérieures. Tashimoto et al., rapportent que contrairement aux personnes âgées avec un troubles bipolaire d'apparition précoce ou aux sujets contrôles, les individus avec un troubles bipolaire d'apparition tardive sont exposés à des lésions hyperintenses de la substance blanche profonde au niveau des régions pariétales, frontales et des noyaux gris centraux sous corticaux.(65) Ces constats pourraient être en faveur de ce que Rihmer et al. en 2010 et Vazquez et al. en 2008 ont suggéré. En effet, ils ont émis l'hypothèse que l'apparition de troubles cognitifs secondaires à des lésions cérébrovasculaires révélerait une bipolarité latente chez des patients présentant des prédispositions, comme un tempérament affectif, manifestation subclinique fréquemment précurseur d'un trouble de l'humeur uni ou bipolaire.(66)

En somme, tous les dommages pouvant être causés sur les connexions interactives et réciproques entre le système limbique, le cortex préfrontal et le striatum peuvent expliquer la mauvaise régulation du contrôle émotionnel et les dysfonctions exécutives concomitantes à

l'origine d'un trouble bipolaire secondaire à une MNV.(67),(14)

3. Traitement-Prévention

Les traitements de la manie d'origine vasculaire sont les mêmes que ceux utilisés pour les patients présentant un accès maniaque sans MNV associée. L'élimination d'une origine iatrogène et la normalisation du cycle veille/sommeil accompagnent la mise en place d'un traitement pharmacologique. L'utilisation de thymorégulateur type antiépileptique est la plus recommandée chez les sujets âgés, le lithium étant pourvoyeur d'effets indésirables.(68) Les études observationnelles et les essais contrôlés randomisés ont montré que l'utilisation d'antipsychotiques était associée à un risque élevé d'événements cérébro-vasculaires chez les patients atteints de troubles neurocognitifs majeurs et dans la population générale.(69) Les antipsychotiques sont donc contre-indiqués pour une utilisation au long cours chez des patients atteints de maladies neurodégénératives et vasculaires du fait d'un risque non négligeable d'AVC, ce qui peut rendre leur utilisation délicate chez la personne âgée en cas de suspicion de ce diagnostic.(70)

CONCLUSION

En raison de l'augmentation et du vieillissement de la population mondiale, la charge mondiale des AVC augmente de façon importante.(71) Or, les troubles de l'humeur associés aux MNV sont fréquents et ont un impact non négligeable. En effet, ils sont à l'origine d'un retentissement majeur sur la qualité de vie du patient et de son entourage ainsi que sur l'espérance de vie du patient. Développer une meilleure connaissance des équipes soignantes des troubles thymiques associés aux MNV pourrait permettre de les repérer précocement, de proposer des soins adaptés et d'améliorer la qualité de vie des patients et de leur entourage.

Toutefois les connaissances actuelles, notamment sur la physiopathologie et les pistes thérapeutiques efficaces, restent incomplètes. C'est pourquoi la mise en place de mesures de prévention primaire est primordiale afin de limiter l'incidence de ces pathologies et de ce fait, celle de leurs complications. Ces mesures visent essentiellement à corriger les facteurs de risques individuels de MNV parmi lesquels on retrouve l'hypertension artérielle, le tabagisme,

l'obésité abdominale, l'alimentation non équilibrée, le manque d'activité physique, la consommation d'alcool, la fibrillation atriale, le diabète, les dyslipidémies ainsi que les facteurs psychosociaux (stress, dépression, isolement social...).(72),(73) Les mesures hygiéno-diététiques et la prise en charge de ces facteurs de risque tiennent une place centrale dans la prévention de l'apparition des MNV. Les mesures de prévention secondaire et tertiaire ont également une place capitale dans la prise en charge de ces patients, les risques de récurrence et de développer un trouble neurocognitif majeur étant importants.(74)

BIBLIOGRAPHIE

1. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke*. juin 2000;31(6):1223-9.
2. Mok V, Kim JS. Prevention and Management of Cerebral Small Vessel Disease. *J Stroke*. mai 2015;17(2):111-22.
3. Lisiecka-Ford DM, Tozer DJ, Morris RG, Lawrence AJ, Barrick TR, Markus HS. Involvement of the reward network is associated with apathy in cerebral small vessel disease. *J Affect Disord*. mai 2018;232:116-21.
4. Ferro JM, Caeiro L, Figueira ML. Neuropsychiatric sequelae of stroke. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(5):269-80.
5. Broomfield NM, Quinn TJ, Abdul-Rahim AH, Walters MR, Evans JJ. Depression and anxiety symptoms post-stroke/TIA: prevalence and associations in cross-sectional data from a regional stroke registry. *BMC Neurol*. 1 oct 2014;14:198.
6. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry*. 18 déc 2015;173(3):221-31.
7. Taylor WD, Schultz SK, Panaite V, Steffens DC. Perspectives on the Management of Vascular Depression. *Am J Psychiatry*. 1 déc 2018;175(12):1169-75.

8. Marnix J. M. van Agtmaal; Alfons J. H. M. Houben,; Frans Pouwer, et al. Association of Microvascular Dysfunction With Late-Life Depression: A Systematic Review and Meta-analysis - PubMed. JAMA Psychiatry.2017;74 (7),729-739
9. Lebert F. Dépression vasculaire, limites du concept. Psychol Neuropsychiatr Vieil. 1 sept 2004;2(3):173-9.
10. Aizenstein HJ, Baskys A, Boldrini M, Butters MA, Diniz BS, Jaiswal MK, et al. Vascular depression consensus report – a critical update. BMC Med.3 nov 2016;14 (1),161
11. Alexopoulos GS, Bruce ML, Silbersweig D, Kalayam B, Stern E. Vascular depression: a new view of late-onset depression. Dialogues Clin Neurosci. sept 1999;1(2):68-80.
12. Pariel-Madjlessi S, Pouillon M, Robcis I, Sebban C, Frémont P, Belmin J. La dépression : une complication méconnue de l'accident vasculaire cérébral chez les sujets âgés. Psychol NeuroPsychiatr Vieil. 2005;3:11.
13. Steffens DC, Krishnan KR. Structural neuroimaging and mood disorders: recent findings, implications for classification, and future directions. Biol Psychiatry. 15 mai 1998;43(10):705-12.
14. Carota A, Dieguez S, Bogousslavsky J. Psychopathologie des accidents vasculaires cérébraux. Psychol NeuroPsychiatr Vieil. 2005;3:16.
15. Hackett ML, Köhler S, O'Brien JT, Mead GE. Neuropsychiatric outcomes of stroke. Lancet Neurol. mai 2014;13(5):525-34.
16. Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CDA, Rudd AG. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry. janv 2013;202(1):14-21.
17. Douven E, Köhler S, Rodriguez MMF, Staals J, Verhey FRJ, Aalten P. Imaging Markers of Post-Stroke Depression and Apathy: a Systematic Review and Meta-Analysis. Neuropsychol Rev. 2017;27(3):202-19.
18. Jeon SW, Kim Y-K. The role of neuroinflammation and neurovascular dysfunction in major depressive disorder. J Inflamm Res. 8 mai 2018;11:179-92.

19. Douven E, Schievink SHJ, Verhey FRJ, van Oostenbrugge RJ, Aalten P, Staals J, et al. The Cognition and Affect after Stroke - a Prospective Evaluation of Risks (CASPER) study: rationale and design. *BMC Neurol.* 12 mai 2016; 16:65
20. Ayerbe L, Ayis S, Crichton S, Wolfe CDA, Rudd AG. The Natural History of Depression up to 15 Years After Stroke. *Stroke.* 2013 Apr. 44(4):1105-10
21. Grabowska-Fudala B, Jaracz K, Górna K, Miechowicz I, Wojtasz I, Jaracz J, et al. Depressive symptoms in stroke patients treated and non-treated with intravenous thrombolytic therapy: a 1-year follow-up study. *J Neurol.* 2018;265(8):1891-9.
22. de Weerd L, Luijckx G-JR, Groenier KH, van der Meer K. Quality of life of elderly ischaemic stroke patients one year after thrombolytic therapy. A comparison between patients with and without thrombolytic therapy. *BMC Neurol.* 26 juill 2012;12:61.
23. González HM, Tarraf W, Whitfield K, Gallo JJ. Vascular depression prevalence and epidemiology in the United States. *J Psychiatr Res.* avr 2012;46(4):456-61.
24. Park JH, Lee SB, Lee JJ, Yoon JC, Han JW, Kim TH, et al. Epidemiology of MRI-defined vascular depression: A longitudinal, community-based study in Korean elders. *J Affect Disord.* 15 juill 2015;180:200-6.
25. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry.* mars 2016;173(3):221-31.
26. Shi Y, Yang D, Zeng Y, Wu W. Risk Factors for Post-stroke Depression: A Meta-analysis. *Front Aging Neurosci.* 11 juill 2017;9,218
27. Mitchell AJ, Sheth B, Gill J, Yadegarfar M, Stubbs B, Yadegarfar M, et al. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: A meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder. *Gen Hosp Psychiatry.* 2017;47:48-60.
28. Mierlo ML van, Heugten CM van, Post MW, Kort PL de, Visser-Meily JM. Psychological Factors Determine Depressive Symptomatology After Stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 1 juin 2015;96(6):1064-70.
29. Visser MM, Heijenbrok-Kal MH, Spijker A van't, Oostra KM, Busschbach JJ, Ribbers GM. Coping, Problem Solving, Depression, and Health-Related Quality of Life in

Patients Receiving Outpatient Stroke Rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. 1 août 2015;96(8):1492-8.

30. Pavlovic AM, Pekmezovic T, Trajkovic JZ, Medjedovic TS, Veselinovic N, Radojicic A, et al. Baseline characteristic of patients presenting with lacunar stroke and cerebral small vessel disease may predict future development of depression. Int J Geriatr Psychiatry. 2016;31(1):58-65.
31. Yasuno F, Taguchi A, Yamamoto A, Kajimoto K, Kazui H, Kudo T, et al. Microstructural abnormality in white matter, regulatory T lymphocytes, and depressive symptoms after stroke: Regulatory T cells in stroke patients. Psychogeriatrics. déc 2014;14(4):213-21.
32. Tang WK, Chen Y, Liang H, Chu WCW, Mok VCT, Ungvari GS, et al. Cerebral microbleeds as a predictor of 1-year outcome of poststroke depression. Stroke. janv 2014;45(1):77-81.
33. Carla Micaela Santos Brosch. Lésions vasculaires et dépression à début tardif : mythe ou réalité ?. Revue Médicale Suisse. 2010. volume 6. 750-753
34. Carson AJ, MacHale S, Allen K, Lawrie SM, Dennis M, House A, et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. The Lancet. juill 2000;356(9224):122-6.
35. Wei N, Yong W, Li X, Zhou Y, Deng M, Zhu H, et al. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review. J Neurol. janv 2015;262(1):81-90.
36. Lassalle-Lagadec S, Sibon I, Dilharreguy B, Renou P, Fleury O, Allard M. Subacute Default Mode Network Dysfunction in the Prediction of Post-Stroke Depression Severity. Radiology. juill 2012;264(1):218-24.
37. Zhan Wang, Yanmin Shi, Fangfang Liu, Nan Jia, Junya Gao, Xiaomin Pang et al. Diverse Etiologies for Post-stroke Depression. Front Psychiatry. Jan 2019; 9,761
38. Zhan Y, Yang Y-T, You H-M, Cao D, Liu C-Y, Zhou C-J, et al. Plasma-based proteomics reveals lipid metabolic and immunoregulatory dysregulation in post-stroke depression. Eur Psychiatry. 1 juin 2014;29(5):307-15.

39. Folstein MF, Maiberger R, McHugh PR. Mood disorder as a specific complication of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. oct 1977;40(10):1018-20.
40. Kwok Kei Mak , Wan Yee Kong, Anselm Mak, Vijay Kumar Sharma, Roger C M Ho Polymorphisms of the serotonin transporter gene and post-stroke depression: a meta-analysis | *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. Mar 2013; 84(3),322-8
41. Kim J-M, Stewart R, Kang H-J, Kim S-W, Shin I-S, Kim H-R, et al. A longitudinal study of SLC6A4 DNA promoter methylation and poststroke depression. *J Psychiatr Res*. 1 sept 2013;47(9):1222-7.
42. Carod-Artal FJ, Egido JA. Quality of life after stroke: the importance of a good recovery. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2009;27 Suppl 1:204-14.
43. Rochette A, Bravo G, Desrosiers J, St-Cyr Tribble D, Bourget A. Adaptation process, participation and depression over six months in first-stroke individuals and spouses. *Clin Rehabil*. juin 2007;21(6):554-62.
44. Taylor WD, Schultz SK, Panaite V, Steffens DC. Perspectives on the Management of Vascular Depression. *Am J Psychiatry*. 1 déc 2018;175(12):1169-75.
45. Camus V, Schmitt L. Manifestations psychiatriques des affections cérébrovasculaires : approche clinique et thérapeutique. *Encycl Méd Chir*. 2000. 37-545-A-14
46. Ayerbe L, Ayis S, Crichton SL, Rudd AG, Wolfe CDA. Explanatory factors for the increased mortality of stroke patients with depression. *Neurology*. 25 nov 2014;83(22):2007-12.
47. Douven E, Köhler S, Schievink SHJ, van Oostenbrugge RJ, Staals J, Verhey FRJ, et al. Temporal Associations between Fatigue, Depression, and Apathy after Stroke: Results of the Cognition and Affect after Stroke, a Prospective Evaluation of Risks Study. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. déc 2017;44(5-6):330-7.
48. Alexopoulos GS, Kiosses DN, Klimstra S, Kalayam B, Bruce ML. Clinical presentation of the « depression-executive dysfunction syndrome » of late life. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. févr 2002;10(1):98-106.

49. Xu X, Zou D, Shen L, Liu Y, Zhou X, Pu J, et al. Efficacy and feasibility of antidepressant treatment in patients with post-stroke depression. *Medicine*. 2016 Nov. 95(45): e5349
50. Towfighi Amytis, Ovbiagele Bruce, El Hussein Nada, Hackett Maree L., Jorge Ricardo E., Kissela Brett M., et al. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 1 févr 2017;48(2):e30-43.
51. Effect of antidepressant therapy on neurological rehabilitation and neuron-specific enolase in elderly patients with post-stroke depression. *J Am Geriatr Soc*. 2019, 67, S636-
52. Villa RF, Ferrari F, Moretti A. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment. *Pharmacol Ther*. avr 2018;184:131-44.
53. Yi ZM, Liu F, Zhai SD. Fluoxetine for the prophylaxis of poststroke depression in patients with stroke: a meta-analysis. *Int J Clin Pract*. août 2010;64(9):1310-7.
54. Siepmann T, Kepplinger J, Zerna C, Schatz U, Penzlin AI, Pallesen L-P, et al. The Effects of Pretreatment versus De Novo Treatment with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors on Short-term Outcome after Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. août 2015;24(8):1886-92.
55. Kim JS, Lee E-J, Chang D-I, Park J-H, Ahn SH, Cha J-K, et al. Efficacy of early administration of escitalopram on depressive and emotional symptoms and neurological dysfunction after stroke: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Lancet Psychiatry*. janv 2017;4(1):33-41.
56. Das P, Chopra A, Rai A, Kuppuswamy PS. Late-onset recurrent mania as a manifestation of Wallenberg syndrome: a case report and review of the literature. *Bipolar Disord*. 2015;17(6):677-82.
57. Wijeratne C, Malhi GS. Vascular mania: an old concept in danger of sclerosing? A clinical overview. *Acta Psychiatr Scand*. 2007;116(s434):35-40.

58. Zhou J, Seeley WW. Network dysfunction in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: implications for psychiatry. *Biol Psychiatry*. 1 avr 2014;75(7):565-73.
59. Rashid B, Damaraju E, Pearlson GD, Calhoun VD. Dynamic connectivity states estimated from resting fMRI Identify differences among Schizophrenia, bipolar disorder, and healthy control subjects. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:897.
60. Krauthammer C, Klerman GL. Secondary mania: manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. *Arch Gen Psychiatry*. nov 1978;35(11):1333-9.
61. Santos CO, Caeiro L, Ferro JM, Figueira ML. Mania and Stroke: A Systematic Review. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32(1):11-21.
62. Koreki A, Takahata K, Tabuchi H, Kato M. Increased left anterior insular and inferior prefrontal activity in post-stroke mania. *BMC Neurol*. 2012 Aug;12:68.
63. Mimura M, Nakagome K, Hirashima N, Ishiwata H, Kamijima K, Shinozuka A, et al. Left frontotemporal hyperperfusion in a patient with post-stroke mania. *Psychiatry Res*. 2005;139(3):263-7.
64. Satzer D, Bond DJ. Mania secondary to focal brain lesions: implications for understanding the functional neuroanatomy of bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2016;18(3):205-20.
65. Tamashiro JH, Zung S, Zanetti MV, Castro CCD, Vallada H, Busatto GF, et al. Increased rates of white matter hyperintensities in late-onset bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2008;10(7):765-75.
66. Pose M, Cetkovich M, Gleichgerrcht E, Ibáñez A, Torralva T, Manes F. The overlap of symptomatic dimensions between frontotemporal dementia and several psychiatric disorders that appear in late adulthood. *Int Rev Psychiatry*. 1 avr 2013;25(2):159-67.
67. Antelmi E, Fabbri M, Cretella L, Guarino M, Stracciari A. Late Onset Bipolar Disorder due to a Lacunar State. *Behav Neurol*. 2014, 78074
68. Ma K. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. Poststroke mania 1 janv 2016;116(12. Vyp. 2):21-4.

69. Wu C-S, Wu K-Y, Lo Y-R, Huang Y-W, Tsai Y-T, Li Y, et al. Psychotropic use and risk of stroke among patients with bipolar disorders: 10-year nationwide population based study. *J Affect Disord.* janv 2018;226:77-84.
70. Jaulin P. Bipolarité tardive chez le sujet âgé. *Inf Psychiatr.* 2011;Volume 87(8):629-40.
71. Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Rev Neurol (Paris).* janv 2016;172(1):59-68.
72. Bogousslavsky J. Kaste M. Skyhoj Olsen T. Hacke W. Orgogozo J-M. Risk Factors and Stroke Prevention. *Cerebrovascular Diseases.* 2000;10(suppl 3):12–21
73. Teuschl Y, Matz K, Brainin M. Prevention of post-stroke cognitive decline: a review focusing on lifestyle interventions. *Eur J Neurol.* janv 2013;20(1):35-49.
74. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* nov 2009;8(11):1006-18.

DISCUSSION : L'APATHIE, DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE LA DEPRESSION DANS LES MALADIES CEREBRO-VASCULAIRES

Les syndromes dépressifs et apathiques peuvent être confondus étant donné qu'ils présentent des symptômes qui se chevauchent. Or, il existe des différences significatives entre ces deux entités tant sur le plan clinique que physiopathologique, qui expliquent la possibilité de leur survenue soit de façon combinée, soit de façon isolée. Ceci implique donc également des modalités de prise en charge distinctes.

L'apathie consiste en une réduction de la motivation, une perte d'intérêt, une perte d'initiative, une réduction des comportements dirigés vers un objectif ainsi qu'une diminution des réponses émotionnelles.(21),(22),(23),(24) Il s'agit d'un syndrome composé de caractéristiques comportementales, affectives et cognitives.(25) En 2009, des critères de diagnostic de l'apathie ont été proposés impliquant une perte de motivation (caractéristique principale) pendant 4 semaines ou plus, associée à deux autres symptômes parmi une réduction des comportements ou des activités cognitives orientées vers un objectif ou une réduction des émotions. Cette définition implique des déficiences fonctionnelles personnelles, familiales et/ou sociales.(26) Au sein du DSM-5, l'apathie n'est pas définie en tant que syndrome mais apparaît en tant que symptôme d'autres troubles psychiatriques comme la dépression ou la schizophrénie. Dans le cadre des maladies neuro-vasculaires, les études ont mis en avant une prévalence moyenne de l'apathie d'environ 30%.(24) Parmi les patients avec un diagnostic d'apathie, seuls 40% présenteront également un syndrome dépressif.(27),(28) La prise en compte de l'apathie, non pas en tant que symptôme d'une dépression mais en tant que syndrome à part entière apparaît donc primordial dans le cadre d'une maladie neurovasculaire.

Certains symptômes sont communs aux syndromes apathiques et dépressifs comme l'anhédonie, la perte d'intérêt, le ralentissement psychomoteur ou encore la fatigue. De plus, lorsque ces syndromes sont associés à une maladie neuro-vasculaire, l'évaluation clinique peut s'avérer plus complexe ; comme c'est le cas pour un patient aphasique par exemple. Toutefois, il existe des arguments cliniques pouvant faire évoquer un syndrome plutôt que l'autre. En effet, le syndrome dépressif correspond à un trouble de l'humeur avec notamment de la tristesse et des sentiments négatifs tels que la dévalorisation et la culpabilité. Les affects négatifs sont exacerbés contrairement aux affects positifs. Cela est source de souffrance pour le patient. Par ailleurs, on retrouve fréquemment des anomalies du rythme circadien (troubles de l'appétit

et/ou du sommeil).(22) Le syndrome apathique est, quant à lui, un trouble de la motivation. L'affect est plutôt neutre, émoussé et le patient n'éprouve pas les émotions positives ou négatives adaptées en réponse à son environnement. Il existe une indifférence affective.

Dans la méta analyse menée par Caeiro et al., les facteurs de risque de développer un syndrome apathique dans le cadre d'une maladie neuro-vasculaire étaient l'âge avancé, les antécédents de maladie cérébro-vasculaire, les facteurs de risque cardiovasculaires, la déficience cognitive et le handicap fonctionnel.(29)

Bien que des études antérieures aient montré des résultats hétérogènes concernant l'apparition d'apathie en fonction de lésions hémisphériques droites ou gauches, (29) Douven et al. ont récemment mis en avant qu'aucune association entre l'emplacement, le type ou le volume de la lésion vasculaire et le développement de l'apathie n'était clairement avérée.(21)

Toutefois, plusieurs études menées sur des patients présentant une apathie associée à une maladie neurovasculaire suggèrent que des structures essentielles à la motivation et au traitement de la récompense sont en cause. Les circuits fronto-striataux qui impliquent notamment le noyau accumbens et ses connexions avec l'aire tegmentale ventrale, le complexe amygdalien et le cortex préfrontal sont au cœur du réseau associé au traitement des récompenses.(13),(25),(30),(3),(31) Le Heron et al., ont publié, en 2018, des résultats similaires et décrivent le cortex cingulaire antérieur et le striatum ventral comme ayant une place centrale dans le processus motivationnel et donc l'apparition d'un syndrome apathique dans un contexte de maladie neuro-vasculaire.(28) Tay et al. soutiennent ces résultats et ont également mis en avant une implication des régions pariétales-prémotrices associées à un comportement volontaire dans l'apathie secondaire à une maladie neuro-vasculaire. De plus, les résultats publiés par ces auteurs sont en faveur de l'hypothèse selon laquelle l'apathie pourrait être un syndrome de déconnexion provoqué par des altérations microstructurelles de la substance blanche, secondaire à la maladie des petits vaisseaux cérébraux, reliant les régions importantes pour la motivation.(32)

Les facteurs neuroanatomiques dans la dépression et l'apathie associés à une maladie neurovasculaire impliquent des régions cérébrales communes (lobe frontal et noyau gris centraux).(32),(33),(13) Mais, dans le cadre de la dépression, d'autres mécanismes

neurobiologiques ont aussi été mis en cause, avec notamment des dysfonctions des processus de neuro-inflammation, d'activation de l'axe du stress et des centres de la régulation de l'humeur ainsi que de leurs connexions.

L'apathie post-AVC, tout comme la dépression, entrave la récupération fonctionnelle, (23) impacte la qualité de vie du patient et de ses aidants (25),(18) et majore le risque de récurrence d'AVC et de décès. De plus, l'apathie, mais non la dépression, favorise la survenue d'infarctus du myocarde chez le sujet âgé.(34) Caeiro et al décrivent également une plus grande fréquence et sévérité des troubles cognitifs et des syndromes dépressifs associés au syndrome apathique dans le cadre d'une maladie neuro-vasculaire.(29) Etablir le diagnostic de syndrome apathique pour proposer un traitement adapté permettrait ainsi de limiter les retentissements pour le patient.

Les connaissances actuelles sur le traitement de l'apathie associée au maladie cérébro-vasculaires, suggèrent avant tout de diminuer ou d'arrêter, dans la mesure du possible, les médicaments à risque d'effets secondaires favorisant l'apathie (antipsychotiques, ISRS...).(35) Plusieurs pistes de traitement ont été étudiées pour l'apathie, principalement dans le contexte des maladies neurodégénératives. Les résultats concernant les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (donépézil, galantamine, rivastigmine) et de la mémantine sont hétérogènes,(22) avec une efficacité au mieux modeste, sans preuve suffisante pour les recommander chez les patients apathiques.(35),(22) Des agonistes dopaminergiques ont récemment été suggérés comme autre piste thérapeutique.(25) En effet, les hypothèses concernant l'implication de la transmission dopaminergique dans les circuits de la motivation ont suscité des recherches sur l'efficacité des agents qui augmentent la disponibilité synaptique de la dopamine. Un essai randomisé, contrôlé avec méthylphénidate, et, dans une moindre mesure, trois cas cliniques vont dans le sens d'un bénéfice potentiel de ce traitement.(22),(36),(13) Deux études randomisées, contrôlées ont comparées l'efficacité des ISRS et des IRSNa sur le syndrome apathique dans le contexte spécifique de la dépression. L'amélioration de l'apathie était significativement plus importante dans le groupe des IRSNa sans différence au niveau des symptômes dépressifs.(22) Par ailleurs des soins non pharmacologiques tels que la musicothérapie, les environnements multisensoriels et les activités centrées sur la vie quotidienne peuvent avoir un effet bénéfique sur l'apathie associée aux maladies neuro-vasculaires.(22)

CONCLUSION

Les MNV sont des pathologies fréquentes, notamment chez les sujets âgés de plus de 65 ans, soit sous forme d'AVC, soit de manière plus chronique, sous forme de maladies liées aux petits vaisseaux cérébraux. L'amélioration des soins prodigués en phase aiguë tend à diminuer le nombre de décès à court terme mais augmente, de ce fait, le nombre de survivants présentant des séquelles handicapantes tant sur le plan physique que psychique, cognitif ou social.

Les troubles de l'humeur se retrouvent sous deux formes. Les troubles dépressifs sont, de loin, les plus fréquents. Ils sont par ailleurs sous-diagnostiqués et plus résistants aux traitements. Les syndromes maniaques sont plus rares et peuvent nécessiter une prise en charge comparable à ceux retrouvés dans les troubles bipolaires. Les hypothèses physiopathologiques sont nombreuses, associant vraisemblablement divers mécanismes. Ces troubles de l'humeur, ainsi que le syndrome apathique secondaire aux MNV sont fréquents, impactent la qualité de vie des patients, péjorent leur pronostic fonctionnel et réduisent leur espérance de vie.

Leur prise en charge thérapeutique est complexe, souvent marquée par une résistance. Une meilleure compréhension de la physiopathologie des troubles thymiques associées aux MNV pourrait permettre d'améliorer les prises en charge thérapeutiques et la qualité de vie des patients. Actuellement les mesures les plus efficaces restent celles de prévention des troubles neurovasculaires et de leurs complications, qui ont été bien étudiées et sont à encourager.

BIBLIOGRAPHIE

1. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 18 janv 2014;383(9913):245-55.
2. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry*. 18 déc 2015;173(3):221-31.
3. Camus V, Schmitt L. Manifestations psychiatriques des affections cérébrovasculaires : approche clinique et thérapeutique. :5.
4. Albers GW, Caplan L, Easton J, Fayad P, J P Mohr, Saver J, Transient Ischemic Attack — Proposal for a New Definition | *NEJM*. 2002; 347 (21), 1713-6
5. Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Rev Neurol (Paris)*. janv 2016;172(1):59-68.
6. Kronenberg G, Gertz K, Heinz A, Endres M. Of mice and men: modelling post-stroke depression experimentally. *Br J Pharmacol*. oct 2014;171(20):4673-89.
7. Mrcp JSB. Complications of intracerebral haemorrhage. 2012;11:18.
8. Mrcp JSB. Neurological complications of acute ischaemic stroke. 2011;10:15.
9. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke*. juin 2000;31(6):1223-9.
10. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet Lond Engl*. 10 juill 2010;376(9735):112-23.
11. de Leeuw F-E, de Groot JC, Achten E, Oudkerk M, Ramos L, Heijboer R, et al. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based

- magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. janv 2001;70(1):9-14.
12. Mok V, Kim JS. Prevention and Management of Cerebral Small Vessel Disease. *J Stroke*. mai 2015;17(2):111-22.
 13. Lisiecka-Ford DM, Tozer DJ, Morris RG, Lawrence AJ, Barrick TR, Markus HS. Involvement of the reward network is associated with apathy in cerebral small vessel disease. *J Affect Disord*. mai 2018;232:116-21.
 14. Li Q, Yang Y, Reis C, Tao T, Li W, Li X, et al. Cerebral Small Vessel Disease. *Cell Transplant*. déc 2018;27(12):1711-22.
 15. Inzitari D, Pracucci G, Poggesi A, Carlucci G, Barkhof F, Chabriat H, et al. Changes in white matter as determinant of global functional decline in older independent outpatients: three year follow-up of LADIS (leukoaraiosis and disability) study cohort. *The BMJ*. jul 2009; 339, b2477
 16. Meissner A. Hypertension and the Brain: A Risk Factor for More Than Heart Disease. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(3-4):255-62.
 17. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M et al. L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008- 2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2017;(5):84-94
 18. Douven E, Schievink SHJ, Verhey FRJ, van Oostenbrugge RJ, Aalten P, Staals J, et al. The Cognition and Affect after Stroke - a Prospective Evaluation of Risks (CASPER) study: rationale and design. *BMC Neurol*. 12 mai 2016; 16, 65
 19. Broomfield NM, Quinn TJ, Abdul-Rahim AH, Walters MR, Evans JJ. Depression and anxiety symptoms post-stroke/TIA: prevalence and associations in cross-sectional data from a regional stroke registry. *BMC Neurol*. 1 oct 2014;14:198.
 20. Ferro JM, Caeiro L, Figueira ML. Neuropsychiatric sequelae of stroke. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(5):269-80.

21. Douven E, Köhler S, Rodriguez MMF, Staals J, Verhey FRJ, Aalten P. Imaging Markers of Post-Stroke Depression and Apathy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev.* 2017;27(3):202-19.
22. Chanachev A., Berney A. L'apathie, un symptôme transnosographique : diagnostic différentiel et prise en charge. *Revue Médicale Suisse.* 2010; 6:326-9
23. Tang W, Wong L, Mok V, Chu W, Wang D. Apathy after stroke: potential risk factors and magnetic resonance imaging markers. 2018;24(3):3.
24. Hackett ML, Köhler S, O'Brien JT, Mead GE. Neuropsychiatric outcomes of stroke. *Lancet Neurol.* mai 2014;13(5):525-34.
25. Lohner V, Brookes RL, Hollocks MJ, Morris RG, Markus HS. Apathy, but not depression, is associated with executive dysfunction in cerebral small vessel disease. *PLoS ONE.* 11 mai 2017; 12 (5), e0176943
26. Robert P, Onyike CU, Leentjens AFG, Dujardin K, Aalten P, Starkstein S, et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* mars 2009;24(2):98-104.
27. Jan Willem van Dalen , Eric P Moll van Charante, Paul J Nederkoorn, Willem A van Gool, Edo Richard. Poststroke Apathy. *Stroke.* 2013 Mar;44(3):851-60
28. Le Heron C, Apps. MAJ, Husain M. The anatomy of apathy: A neurocognitive framework for amotivated behaviour. *Neuropsychologia.* sept 2018;118(Pt B):54-67.
29. Caeiro L, Caeiro L, Ferro JM, Costa J. Apathy Secondary to Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(1):23-39.
30. Carota A, Dieguez S, Bogousslavsky J. Psychopathologie des accidents vasculaires cérébraux. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil.* 2005;3:16.
31. Wouts L, van Kessel M, Beekman ATF, Marijnissen RM, Oude Voshaar RC. Empirical support for the vascular apathy hypothesis: A structured review. *Int J Geriatr Psychiatry.* janv 2020;35(1):3-11.

32. Tay J, Tuladhar AM, Hollocks MJ, Brookes RL, Tozer DJ, Barrick TR, et al. Apathy is associated with large-scale white matter network disruption in small vessel disease. *Neurology*. 12 mars 2019;92(11):e1157-67.
33. Hollocks MJ, Lawrence AJ, Brookes RL, Barrick TR, Morris RG, Husain M, et al. Differential relationships between apathy and depression with white matter microstructural changes and functional outcomes. *Brain J Neurol*. déc 2015;138(Pt 12):3803-15.
34. Eurelings LS, van Dalen JW, ter Riet G, Moll van Charante EP, Richard E, van Gool WA, et al. Apathy and depressive symptoms in older people and incident myocardial infarction, stroke, and mortality: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Epidemiol*. 4 avr 2018;10:363-79.
35. Lorette A., Desmidt T. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge de l'apathie. Recommandation de bonnes pratiques HAS. Juill 2014
36. Chong TT-J, Husain M. The role of dopamine in the pathophysiology and treatment of apathy. In: *Progress in Brain Research*. 2016; 229, 389-426

Nom, prénom du candidat : CANOT Sophie

CONCLUSIONS

Les maladies cérébrovasculaires sont des pathologies fréquentes, notamment chez les sujets âgés de plus de 65 ans, soit sous forme d'accident vasculaire cérébral, soit de manière plus chronique, sous forme de maladies liées aux petits vaisseaux. L'amélioration des soins prodigués en phase aiguë tend à diminuer le nombre de décès à court terme mais augmente, de ce fait, le nombre de survivants présentant des séquelles handicapantes tant sur le plan physique que psychique, cognitif ou social.

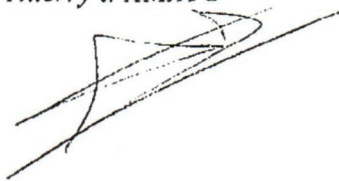
Les troubles de l'humeur se retrouvent sous deux formes. Les troubles dépressifs sont, de loin, les plus fréquents. Ils sont par ailleurs sous-diagnostiqués et plus résistants aux traitements. Les syndromes maniaques sont plus rares et peuvent nécessiter une prise en charge comparable à ceux retrouvés dans les troubles bipolaires.

Les hypothèses physiopathologiques sont nombreuses, associant vraisemblablement divers mécanismes. Ces troubles de l'humeur, ainsi que le syndrome apathique secondaires aux maladies cérébrovasculaires sont fréquents, impactent la qualité de vie des patients, péjorent leur pronostic fonctionnel et réduisent leur espérance de vie.

Leur prise en charge thérapeutique est complexe, souvent marquée par une résistance. Une meilleure compréhension de la physiopathologie des troubles thymiques associées aux maladies neurovasculaires pourrait permettre d'améliorer les prises en charge thérapeutiques et la qualité de vie des patients.

Actuellement les mesures les plus efficaces restent celles de prévention des troubles neurovasculaires et de leurs complications, qui ont été bien étudiées et sont à encourager.

Le Président de la thèse,
Pr. Thierry d'AMATO



Vu :
Pour le Président de l'Université,
Le Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est



Professeur Gilles RODE

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le **16 MARS 2020**





UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1

CANOT Sophie

Troubles de l'humeur associés aux maladies cerebrovasculaires : revue de la littérature

RESUME

Les troubles neuropsychiatriques, et plus particulièrement les troubles de l'humeur, secondaires à une maladie neurovasculaire (MNV) sont fréquents et probablement sous-estimés. Ils sont à l'origine d'un retentissement majeur pour les patients ainsi que pour leurs proches. Le diagnostic de ces troubles n'est pas simple étant donné l'intrication fréquentes des symptômes psychiatriques aux symptômes neurologiques. La physiopathologie des troubles de l'humeur associés à une MNV n'est pas totalement élucidée, de ce fait, la prise en charge reste mal codifiée. Cette revue de la littérature vise à mieux décrire les troubles de l'humeur associés aux MNV, à sensibiliser les professionnels quant à l'importance du dépistage de ces troubles et à faire un état des lieux des soins et traitements médicamenteux envisageables.

MOTS CLES AVC, maladie des petits vaisseaux cérébraux, dépression, manie, apathie

JURY

Président : Monsieur le Professeur Thierry D'AMATO
Membres : Monsieur le Professeur Nicolas GEORGIEFF
Monsieur le Professeur Pierre KROLAK-SALMON
Monsieur le Docteur Jean-Michel DOREY
Monsieur le Docteur Mathieu HERRMANN

DATE DE SOUTENANCE 06 Mai 2020

ADRESSE POSTALE DE L'AUTEUR 1568 Route Nationale 01120 LA BOISSE

VOTRE EMAIL sophiecanot@yahoo.com