

Sommaire

INTRODUCTION.....	1
PARTIE THÉORIQUE.....	2
I. Fonctions exécutives.....	2
I. 1. Généralités.....	2
I. 1. 1. Définition.....	2
I. 1.2. Le modèle du GREFEX.....	2
I. 1.3. Localisations cérébrales.....	3
I. 2. Syndrome dysexécutif.....	3
I. 2.1. Syndrome dysexécutif comportemental.....	3
I. 2. 2. Syndrome dysexécutif cognitif.....	3
I. 3. Évaluation du syndrome dysexécutif.....	4
I. 3.1. Différentes épreuves.....	4
I. 3.2. La Behavioral Rating Inventory of Executive Function – Adult version.....	4
I. 4. Fonctions exécutives et dépression.....	5
I. 4.1. Définition.....	5
I. 4.2. Syndrome dysexécutif et dépression.....	6
I. 4.3 Relations entre indices de la BRIEF-A et dépression.....	7
I. 4.4. Prise en charge.....	8
II. Maladie d'Alzheimer.....	8
II. 1. Généralités.....	8
II. 2. Diagnostic et prise en charge.....	8
II. 2.1. Critères de diagnostic.....	8
II. 2.2 Prise en charge.....	9
II. 3. Dépression et maladie d'Alzheimer.....	9
II. 3.1. La question du diagnostic et incidence de la dépression dans la MA.....	9
II. 3.2. Dépression, facteur de risques de la maladie d'Alzheimer ?.....	10
II. 4. Syndrome dysexécutif et maladie d'Alzheimer.....	10
II. 4.1. Incidence du syndrome dysexécutif dans la maladie d'Alzheimer.....	10
II. 4.2. BRIEF-A et maladie d'Alzheimer.....	11
II. 5. Syndrome dysexécutif et dépression dans la maladie d'Alzheimer.....	11
II. 5.1. Syndrome dysexécutif et dépression : quels impacts dans la maladie d'Alzheimer ?.....	11
II. 5.2. Syndrome dysexécutif, dépression et conscience des troubles.....	12
II. 5. 3 Dépression, maladie d'Alzheimer et BRIEF-A.....	12
MÉTHODOLOGIE.....	13
I. Problématique et hypothèses.....	13
II. Participants.....	14
III. Matériel.....	15
III. 1. BRIEF-A.....	15
III. 2. L'échelle de dépression gériatrique.....	16
III. 3. Le Mini-mental State Evaluation (MMSE).....	17
IV. Procédure.....	17
V. Résultats.....	18
V. 1. Comparaison des auto- et hétéro-évaluations de la BRIEF-A chez les patients MA et les sujets contrôles..	18

V. 2. Comparaison des auto-évaluations de la BRIEF-A chez les patients MA et les sujets contrôles avec dépression et sans dépression.....	20
I. 2. Études des corrélations entre échelle de dépression gériatrique et BRIEF-A.....	23
DISCUSSION.....	25
I. 1. Interprétation des résultats.....	25
I. 2. Limites de l'étude.....	30
CONCLUSION.....	31
BIBLIOGRAPHIE.....	32
ANNEXE.....	37

Introduction

Nos sociétés évoluant, l'espérance de vie ne cesse d'augmenter, conduisant naturellement à une augmentation de la population âgée. Durant les vingt dernières années, l'espérance de vie des femmes en France a progressé de 3,6 ans et celle des hommes de 5,6 ans. La France est même détentrice du record de longévité humaine avec les 122 ans et 5 mois de Jeanne Calment. Cependant, vivre plus longtemps ne signifie pas nécessairement bien vieillir.

En effet, l'âge est un facteur de risque important dans le développement de maladies neurodégénératives telle que la maladie d'Alzheimer (MA). Cette maladie peut dans certains cas apparaître avant 50 ans (moins de 2 % des cas), mais elle touche plus particulièrement les personnes âgées de plus de 65 ans : selon l'institut national de la santé et de la recherche médicale (2014) le risque passe de 5 % pour une personne âgée de 65 ans à 15% pour les personnes âgées de plus de 80 ans. La MA est, de plus, la maladie neurodégénérative la plus fréquente chez la personne âgée.

Si la MA est particulièrement associée à une atteinte de la mémoire épisodique, de nombreux troubles viennent compléter le diagnostic. La dépression ainsi que des perturbations des fonctions exécutives (FE) en font partie, elles sont souvent rencontrées dès les premiers stades de la maladie (Cipriani *et al.*, 2015 ; Godefroy *et al.*, 2014). Il est donc important de prendre en charge ces troubles dès leurs apparitions afin de ralentir la perte d'autonomie qui en résulte.

Cette étude s'intéressera à la relation entre les troubles des FE et la présence éventuelle d'un syndrome dépressif chez des patients atteints de la MA.

Nous avons choisi d'étudier ces liens dans la MA en raison de l'importance de repérer rapidement et efficacement cette comorbidité pour ajuster la prise en charge autour des troubles des FE mais aussi de la dépression.

Nous exposerons dans une première partie les différents points théoriques qui nous ont permis d'énoncer la problématique de cette étude. La deuxième partie sera consacrée à la recherche expérimentale avec la présentation de la problématique, des hypothèses et de la méthodologie utilisée. Finalement, les données recueillies et la discussion des résultats obtenus seront présentées dans une dernière partie.

Partie théorique

I. Fonctions exécutives

I. 1. Généralités

I. 1. 1. Définition

Les FE constituent les fonctions cognitives les plus élaborées. Elles peuvent être envisagées comme des fonctions transversales, qui administrent, supervisent et sont hiérarchiquement supérieures aux autres fonctions cognitives. Ces fonctions opèrent dans les situations non routinières, nécessitant une articulation des actions ou des pensées dirigées vers un but finalisé (Lechevalier *et al.*, 2008).

Le terme de fonctions exécutives apparaît pour la première fois dans un article de Lezak en 1982. Il définissait alors ces fonctions comme la capacité à formuler des buts, planifier et réaliser efficacement des plans.

Les progrès réalisés en neuropsychologie depuis la découverte des FE, ont permis une meilleure compréhension du fonctionnement exécutif et frontal. Cependant, les travaux réalisés dans le domaine des FE conduisent à des approches théoriques spécifiques et cloisonnées, ce qui pose de nombreux problèmes conceptuels, théoriques et méthodologiques (Goderfroy *et al.*, 2008).

À ce jour, les chercheurs ne sont pas encore parvenus à un consensus théorique intégrant les théories existantes dans une vision plus unifiée du fonctionnement exécutif et de ses troubles.

De ce fait, nous développerons plus particulièrement le modèle du GREFEX (Groupe de Réflexion sur l'Évaluation des Fonctions Exécutives) en raison de ses critères diagnostiques du syndrome dysexécutif, semblant les plus appropriés à l'étude.

I. 1.2. Le modèle du GREFEX

Le Groupe de Réflexion sur l'Évaluation des Fonctions EXécutives (GREFEX ; Azouvi *et al.*, 2001) propose d'identifier les différentes activités cognitives regroupées sous le terme de FE.

Les auteurs distinguent, l'inhibition (suppression délibérée des réponses dominantes ou automatiques), la flexibilité conceptuelle (passer d'un type de traitement de l'information à un autre de manière fluide et rapide), la génération d'informations, la planification et l'organisation d'une action (capacité à utiliser des stratégies efficaces), la déduction et l'identification de règles ainsi que la division de l'attention.

Le GREFEX a également proposé une classification des principaux troubles dysexécutifs, divisés en deux composantes distinctes : le syndrome dysexécutif cognitif et le syndrome dysexécutif comportemental.

I. 1.3. Localisations cérébrales

Dans la littérature, les FE sont associées aux lobes frontaux et plus particulièrement aux régions préfrontales (Collette et al., 2006). Des lésions situées au niveau des lobes frontaux entraînent généralement un syndrome dysexécutif, des travaux ont cependant démontré que des patients victimes de lésions frontales pouvaient avoir une performance normale lors d'épreuves évaluant les processus exécutifs (Ahola et al., 1996 ; Andrès et Van der Linden, 2002). Ces mêmes études ont fait apparaître que les troubles exécutifs se manifestaient plus généralement lors d'atteintes diffuses (s'étendant à d'autres régions cérébrales) et pas uniquement lorsque la lésion est focale.

Par ailleurs, des patients atteints de lésions localisées en dehors des régions frontales peuvent eux aussi présenter un syndrome dysexécutif (Moutain et Snow-William, 1993).

Les régions frontales semblent certes jouer un rôle clé dans le fonctionnement exécutif mais on pourra ajouter, grâce aux travaux d'imagerie cérébrale chez le sujet sain, une implication des régions postérieures (plus particulièrement des régions pariétales) (Collette et al., 2006).

Ces données laissent donc entrevoir que le fonctionnement exécutif dépendrait d'un réseau cérébral largement distribué.

I. 2. Syndrome dysexécutif

I. 2.1. Syndrome dysexécutif comportemental

Selon le GREFEX (2008), le syndrome dysexécutif comportemental comprend des troubles tels que l'hypoactivité, caractérisée par une réduction des activités, associée généralement à l'aboulie (réduction des mouvements et du langage, lenteur des réactions et difficultés à maintenir l'activité en cours) et/ou une apathie (réduction de la motivation et désintérêt) ainsi qu'une aspontanéité (lenteur d'initiation des mouvements avec tendance à l'immobilité).

À l'inverse, on peut aussi observer une hyperactivité qui sera caractérisée par une augmentation globale du comportement, des perséverations et des comportements stéréotypés (tendance à maintenir ou répéter le même type d'acte), une désinhibition comportementale (comportement social inapproprié) ainsi qu'un syndrome de dépendance environnementale (perte de l'autonomie du patient face au monde extérieur). L'anosognosie (méconnaissance de la maladie par le patient) ou l'anosodiaphorie (indifférence du patient face à la maladie) peuvent aussi faire partie du syndrome dysexécutif comportemental.

I. 2. 2. Syndrome dysexécutif cognitif

La classification du GREFEX (GREFEX, 2008) définit le syndrome dysexécutif cognitif par des troubles d'initiation de l'action pouvant se traduire par des difficultés à initier spontanément et sur consigne des actions simples mais aussi d'inhibition de réponses (patients distractibles, impulsifs ou désinhibés).

Les troubles de division de l'attention (difficultés à effectuer deux actions simultanément), de génération d'informations mais aussi des processus impliqués dans la résolution de problèmes comme la déduction, le maintien et la commutation de règles font également partie du syndrome dysexécutif cognitif.

Enfin, la présence de troubles de la mémoire épisodique dans le syndrome dysexécutif a été établie par les auteurs (2008).

I. 3. Évaluation du syndrome dysexécutif

I. 3.1. Différentes épreuves

L'évaluation des FE au moyen d'épreuves standardisées joue un rôle fondamental dans le diagnostic de certaines pathologies. Dans un second temps, l'évaluation va également permettre de comprendre le déficit cognitif spécifique et ses répercussions dans la vie quotidienne du patient.

Le syndrome dysexécutif cognitif sera exploré généralement par des tests neuropsychologiques tels que le Trail Making Test (Reitan, 1944) qui évalue principalement la flexibilité ou bien encore le test de Stroop (Stroop, 1935) pour évaluer les capacités d'inhibition.

Dans le cadre de l'évaluation du syndrome dysexécutif comportemental, on utilisera, de préférence, des questionnaires comportementaux tels que l'ISDC (Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental) contenu dans la batterie de tests du GREFEX, permettant d'inventorier de manière précise les difficultés comportementales dans la vie quotidienne. Le questionnaire de la BRIEF-A (Behavioral Rating Inventory of Executive Function – Adult version) va permettre, lui aussi, d'évaluer les FE dans le contexte de vie quotidienne.

I. 3.2. La Behavioral Rating Inventory of Executive Function – Adult version

L'inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives, version Adulte ou BRIEF-A est un questionnaire paru en 2005, développé par R. M. Roth, P. K. Isquish & G. A. Gioia. L'adaptation française a été réalisée en 2015 par A. Roy, J. Besnard, C. Lancelot, D. Le Gall et N. Fournet.

La BRIEF-A est un questionnaire destiné à évaluer les FE chez les adultes âgés de 18 à 93 ans. C'est une évaluation s'inscrivant dans une perspective écologique, permettant de rapporter le fonctionnement exécutif du sujet dans la vie quotidienne. Le questionnaire n'est pas orienté vers une maladie ou un trouble particulier, mais mesure dans la vie quotidienne s'il existe un dysfonctionnement dans un domaine des FE.

La BRIEF-A comprend deux questionnaires, un questionnaire auto-évaluatif rempli par le sujet ainsi qu'un questionnaire hétéro-évaluatif auquel un de ses proches pourra répondre.

L'auto-évaluation va permettre de comprendre le point de vue du patient à l'égard de ses propres difficultés et de déterminer le degré de conscience du sujet sur ses troubles.

Il est intéressant de prendre en considération le point de vue du sujet sur ses difficultés afin d'inclure cette prise de conscience dans la mise en place d'un soutien approprié. En effet, pour les personnes conscientes de leurs troubles, le processus d'intervention sera, en général, facilité. À l'inverse, lorsque les sujets ont une faible conscience de leurs troubles, un soutien supplémentaire devra être envisagé.

Chaque questionnaire comporte 75 questions réparties sur 9 échelles, elles-mêmes regroupées en 2 indices génériques, l'indice de régulation comportemental (IRC) et l'indice de métacognition (IM). Enfin le score composite exécutif global (CEG) vient compléter les indices en incluant l'ensemble des échelles cliniques de la BRIEF-A.

Les scores obtenus à la BRIEF-A ne vont pas orienter le praticien vers un diagnostic de troubles des FE mais suggèrent plutôt un haut niveau de dysfonctionnement dans un domaine spécifique des FE.

L'étude de Rabin *et al.* (2006) ne montre pas de corrélation entre les scores de la BRIEF-A et les tests évaluant les FE chez des patients MCI (Mild Cognitive Impairment). Le MCI ou Déficit cognitif léger est défini comme le stade clinique dans lequel les sujets sont «partiellement symptomatiques» mais ne manifestent pas l'ensemble des symptômes d'une maladie dégénérative (Peterson *et al.*, 1999).

L'étude révèle que des patients présentant une MCI n'avaient pas de difficultés aux tests neuropsychologiques évaluant les FE. Toutefois, les patients ainsi que leurs proches (mais à un degré moindre) reportaient des difficultés de certains aspects du fonctionnement exécutif dans le test de la BRIEF-A.

La BRIEF-A identifierait donc des aspects des FE qui ajouteraient de nouvelles informations que celles obtenues par les mesures neuropsychologiques traditionnelles.

Dans la même étude, Rabin *et al.*, vont découvrir une corrélation entre les scores de la BRIEF-A et les symptômes dépressifs de l'échelle gériatrique de dépression (GDS) et cela bien que les patients souffrant de dépression aient été exclus de l'étude.

Une étude de Ciszewski *et al.* (2014), étudiant la validité et la fiabilité de la BRIEF-A sur une population présentant des troubles de l'alimentation, montre une même corrélation entre scores de la BRIEF-A et échelles de dépression et d'anxiété. Rabin *et al.*, expliquent cela comme la possibilité que les participants MCI se heurterait plus souvent à des situations nécessitant de bonnes réserves cognitives que la population générale. Cela mènerait à de la frustration et augmenterait la conscience de leurs troubles, ce qui peu à peu contribuera à ses affects négatifs.

I. 4. Fonctions exécutives et dépression

I. 4.1. Définition

La dépression est un trouble mental courant, au niveau mondial on recense plus de 350 millions de personnes atteintes de dépression.

Selon l'OMS, (Organisation Mondiale de la Santé) ce trouble se caractérise par une tristesse, une perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de dévalorisation de soi, un sommeil ou un appétit perturbé, une certaine fatigue et des problèmes de concentration.

Le DSM-V (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux ; 2015) estime qu'un diagnostic de dépression majeure peut être posé lorsque, durant une période d'au moins deux semaines, existe soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir pour presque toutes les activités. De plus, le sujet devra présenter au moins quatre autres symptômes d'une liste comprenant des modifications de l'appétit et du poids, du sommeil et de l'activité psychomotrice, une réduction de l'énergie, des difficultés à penser, à se concentrer ou à prendre des décisions, des idées de dévalorisation et/ou de culpabilité, ou des idées de mort ou de suicide récurrentes.

La dépression avec syndrome dysexécutif a été caractérisée par Alexopoulos (2001) comme faisant partie d'un sous-groupe de la dépression chez la personne âgée.

I. 4.2. Syndrome dysexécutif et dépression

Le syndrome dépressif-dysexécutif de la personne âgée doit être évoqué lorsque les patients présentent des épisodes dépressifs majeurs ainsi que des troubles cognitifs.

Pour Alexopoulos (2001), cette dépression est caractérisée par « des altérations psychomotrices marquées, avec un désinvestissement pour les diverses activités de la vie quotidiennes, un désintérêt pour l'environnement et pour l'entourage, mais avec une relative pauvreté des signes végétatifs, pourtant fréquents dans les autres formes de dépression de la personne âgée ».

Alexopoulos (2001), en se fondant sur des données neuropathologiques, cliniques et de neuro-imagerie, a mis en évidence qu'une altération de la boucle striatofrontale participera à la fois à la dépression et au syndrome dysexécutif.

L'étude de Hazif-Thomas *et al.* (2005) explore l'influence de la dépression sur les troubles des FE chez la personne âgée. Dans cette étude, les auteurs pointent l'importance du syndrome dysexécutif dans certaines formes de dépressions, qui s'accompagnent à terme de troubles cognitifs.

Ils ont donc exploré à l'aide d'échelles adaptées chez des sujets vivant à domicile : l'autonomie, la cognition, la dépression et le fonctionnement cérébral.

Ils en concluent qu'il existe une corrélation entre dépression et syndrome dysexécutif et que cette corrélation est plus forte encore, lorsque des troubles cognitifs sont associés. La dépression favorise les troubles exécutifs et cela va avoir une influence sur la perte d'autonomie.

Les principaux résultats de l'étude de Lockwood, Alexopoulos et Van Gorp (2002), montrent que la dépression majeure gériatrique serait caractérisée par des troubles des FE.

On retrouve chez des patients âgées souffrant de dépression majeure, des troubles de la planification, de l'organisation, d'initiation, de d'organisation, d'inhibition, de vitesse de traitement et de mémoire de travail.

Les scores aux tâches neuropsychologiques de personnes âgées dépressives ont été comparés aux scores obtenus chez des sujets plus jeunes déprimés et à une population contrôle de personnes âgées en bonne santé. Les sujets âgés déprimés obtiennent des scores plus faibles sur les tâches neuropsychologiques associées aux FE par rapport aux deux autres populations (Lockwood *et al.*, 2002).

Il existe donc une corrélation entre la dépression et troubles des FE. Ces deux troubles vont mutuellement s'influencer ce qui rend l'étude de leurs liens complexe, laissant les mécanismes exacts qui sous-tendent le dysfonctionnement exécutif dans la dépression gériatrique encore à identifier.

L'existence d'une comorbidité entre troubles dysexécutifs et dépression, va avoir un impact sur la sévérité de la perte d'autonomie cognitive (Hazif-Thomas *et al.*, 2005). Cette comorbidité doit interroger le praticien et lui permettre d'identifier les patients nécessitant une prise en charge particulière.

I. 4.3 Relations entre indices de la BRIEF-A et dépression

La BRIEF-A n'a pas pour vocation première d'évaluer ou de déceler une dépression. Cependant, certains auteurs ont cherché à mettre en évidence une relation entre les résultats obtenus à certains indices et échelles de la BRIEF-A et la dépression.

Roth *et al.* (2005), ont demandé à 30 participants âgés de 18 à 52 ans, de compléter l'auto-questionnaire BRIEF-A ainsi que la Clinical Assessment of Depression (CAD ; Bracken et Howell, 2004) permettant d'évaluer un syndrome dépressif. Ils ont pu remarquer que les différents indices de la BRIEF-A ne corrélaien pas avec la CAD de la même manière. En effet, l'IM de la BRIEF-A ne corrélait que faiblement avec la CAD tandis que l'IRC était plus fortement corrélé à la CAD.

Dans la même étude, des corrélations entre la forme auto-évaluative de la BRIEF-A et l'inventaire de dépression de Beck II (BDI-II ; Beck, 1996) ont été réalisées.

Ils ont proposé ces deux questionnaires à 61 participants âgés de 18 à 52 ans reçus pour un examen des fonctions cognitives dans le cadre de pathologies variées. L'étude montre que la corrélation entre l'IRC et la GDS était un peu plus forte (.56) qu'entre l'IM et la GDS (.49).

Dans un autre contexte, Wingo *et al.* (2013) recherche un lien entre FE, syndrome dépressif et adaptation à l'université chez 77 femmes. Les FE ont été évaluées par le questionnaire auto-évaluatif de la BRIEF-A et le syndrome dépressif avec le questionnaire de la BDI-II. Les auteurs observent une plus forte relation entre l'IRC et la BDI-II (.42) par rapport à l'IM (.34).

Ils ont pu mettre en évidence que pour les étudiantes rencontrant des difficultés interpersonnelles, la régulation comportementale ainsi que la dépression étaient des facteurs importants.

Ces études observent que la régulation comportementale semble davantage liée à la dépression et cela quelque soit l'âge, le genre et la pathologie présentée. Des patients expérimentant des difficultés de régulation comportementale auront donc plus de risques de présenter un syndrome dépressif.

I. 4.4. Prise en charge

L'association d'une dépression et d'un syndrome dysexécutif va faciliter la perte d'autonomie, la dénutrition et le risque de chute en particulier lors de la présence de troubles cognitifs (Thomas *et al.* 2009). La prise en charge sera donc centrée autour de l'amélioration de l'autonomie du malade et sera nécessaire afin de réduire les risques de chutes ou de malnutrition. Les traitements antidépresseurs peuvent améliorer l'état thymique du patient, mais les troubles des FE ne se corrigent au mieux que partiellement (Thomas *et al.*, 2009). Il faut donc penser la prise en charge non seulement autour de la dépression mais aussi des troubles exécutifs.

En plus des nombreuses études confirmant l'association dépression et syndrome dysexécutif (Lockwood *et al.*, 2002 ; Hazif-Thomas *et al.*, 2005), d'autres études pointent également une corrélation avec les neurodégénérescences comme la MA (Geerlings *et al.*, 2000; Ownby *et al.*, 2006).

II. Maladie d'Alzheimer

II. 1. Généralités

C'est en 1906 que le neuropathologiste allemand, Aloïs Alzheimer, rapporte le cas d'une femme de 51 ans, Auguste D., présentant un délire de jalousie et des altérations majeures des fonctions intellectuelles.

À son décès, Alzheimer effectua une étude neuropathologique de son cerveau où il observera la présence de plaques séniles et de dégénérescences neurofibrillaires. La MA représente la maladie dégénérative la plus fréquente chez la personne âgée. En 2015, la fondation plan Alzheimer estimait à 47,5 millions le nombre de personnes atteintes de MA à travers le monde et un nouveau cas serait diagnostiqué toutes les 4 secondes.

L'intérêt pour la MA va en s'accentuant avec l'augmentation généralisée de l'espérance de vie. En France, on estime que la maladie est sous-diagnostiquée et qu'un diagnostic serait posé dans un cas sur deux seulement.

II. 2. Diagnostic et prise en charge

II. 2.1. Critères de diagnostic

Le diagnostic de la MA va se positionner comme un diagnostic d'exclusion, c'est à dire que toutes les autres pathologies générales ou cérébrales qui pourraient être responsables des troubles cognitifs observés chez le

patient sont éliminées. On estime que la valeur prédictive positive d'un diagnostic clinique basé sur les critères actuels est de plus de 90 % (Lopez *et al.*, 2000).

Le diagnostic est pluridisciplinaire. Il doit comprendre une évaluation neuropsychologique, un examen d'imagerie cérébrale, un examen neurologique, un bilan médical global, et un examen psychiatrique si nécessaire. Le diagnostic est long à établir, en moyenne 2,5 à 3 ans (Pasquier, 2005), la frontière entre ce qui est bénin et ce qui est pathologique n'est pas toujours claire au stade précoce de la maladie.

Après avoir écarté toute autre pathologie potentiellement responsable de troubles cognitifs, l'examen clinique devra révéler une altération de la mémoire et une perturbation d'au moins une fonction cognitive tel que le langage, les praxies, les gnosies ou les FE, ayant un impact sur la vie quotidienne et qui durent depuis au moins 6 mois. De plus, l'évolution de la maladie se caractérisera par un début progressif ainsi qu'un déclin cognitif continu (DSM-V).

En 2007, Dubois revisait les critères diagnostiques de la MA afin de permettre une identification même au stade débutant de la maladie. Ses critères reposent sur la mise en évidence d'un trouble de la mémoire épisodique associé à une atrophie hippocampique observable à l'IRM ou à une modification des biomarqueurs présents dans le liquide céphalo-rachidien (notamment d'une diminution de la concentration du peptide bêta-amyloïde et une augmentation des concentrations de protéines tau et phospho-tau) (Giffard *et al.*, 2008). Ces nouveaux critères encore au stade expérimental, promettent le développement de nouveaux outils dans le domaine de la neuro-imagerie pour une identification précoce de la maladie.

II. 2.2 Prise en charge

Il n'existe à ce jour pas de traitement curatif pour la MA, un traitement par inhibiteur de la cholinestérase permet cependant un ralentissement de l'évolution de la maladie. Lorsque le diagnostic est posé, une prise en charge psychologique est recommandée, les principaux objectifs seront de faire face aux bouleversements qu'implique l'annonce de la maladie. Cette prise en charge pourra débuter dès l'annonce du diagnostic et se poursuivre tout au long de l'évolution de la maladie. Une formation sur la maladie et sa prise en charge est recommandée pour les aidants, familiaux et professionnels.

L'accompagnement permettra également de suivre et traiter les symptômes non cognitifs tels que l'anxiété et la dépression dont l'apparition est fréquente dans la MA (Cipriani *et al.*, 2015).

II. 3. Dépression et maladie d'Alzheimer

II. 3.1. La question du diagnostic et incidence de la dépression dans la MA

La dépression est souvent rencontrée dès les premiers stades de la MA (Cipriani *et al.*, 2015) mais établir un diagnostic de dépression dans une MA n'est pas aisé.

En effet, dans la littérature la prévalence de la dépression dans une MA varie de 1 % à 90 %, même si la plupart des estimations se situent entre 30 % et 50 % (Lee *et al.*, 2003). Selon Muller-Thomsen *et al.* (2005), cette variabilité proviendrait principalement des outils utilisés pour évaluer les symptômes dépressifs qui différeraient selon l'étude.

De plus, Chemeriski *et al.* (2001) ont observé que les patients atteints de MA sous-estimaient significativement la gravité de leurs symptômes dépressifs. L'évaluation d'un syndrome dépressif dans une MA nécessitera donc d'interroger également un proche du patient. Enfin, précisons que la littérature fait état d'une baisse des symptômes dépressifs chez les patients à un stade sévère de la MA. Lyketsos *et al.* (2003) expliquent cette particularité par la difficulté d'évaluer la dépression à ce stade de la maladie.

En 2008, Stakstein, étudiait l'incidence de la dépression dans la MA et observait que la dépression était associée à une qualité de vie amoindrie, des troubles dans les activités de la vie quotidienne, un déclin cognitif plus rapide, une plus grande probabilité d'être placé en institution et une plus grande mortalité.

Ils constatent que la dépression du patient aura une influence sur la fréquence d'apparition d'une dépression chez l'aidant. En 2014, ils observent des troubles dans les activités de la vie quotidienne et le fonctionnement social chez les patients atteints de MA souffrant de dépression mineure ou majeure, ce qui suggère que la dépression même légère va s'associer aux perturbations fonctionnelles dans la MA.

II. 3.2. Dépression, facteur de risques de la maladie d'Alzheimer ?

La dépression pourrait jouer un rôle dans le risque de développer une MA. En effet, l'étude de Modrego (2004) a démontré qu'un patient présentant une MCI associée d'une dépression, doublerait le risque de présenter dans l'avenir une MA. L'importance de la dépression varie en fonction de la sévérité et du type des troubles cognitifs, la personnalité antérieure du patient, la réaction de l'entourage et la localisation des lésions (Giffard *et al.*, 2008). En effet, la dépression dans la MA peut être la conséquence directe des troubles cognitifs qu'on associe alors à une prise de conscience douloureuse de l'installation progressive des déficits intellectuels, mais aussi de l'atteinte des régions cérébrales qui sous-tendent l'activité émotionnelle (Stakstein *et al.*, 2005). Les troubles de la mémoire ne résument pas à eux seuls MA, d'autres troubles cognitifs sont présents en particulier les troubles des FE.

II. 4. Syndrome dysexécutif et maladie d'Alzheimer

II. 4.1. Incidence du syndrome dysexécutif dans la maladie d'Alzheimer

Godefroy *et al.* (2014) estiment que 92,2% des patients avec une MA légère à modérée présentent des troubles des fonctions de contrôles ou exécutives. Les troubles des FE surviennent au stade précoce de la maladie. Les patients vont rapporter fréquemment des difficultés à exécuter des activités complexes ou demandant de

l'attention, de l'inhibition, de la flexibilité mentale ou de la mémoire de travail, comme préparer un repas élaboré ou conduire (Behrer *et al.*, 2004).

L'étude de Fryer-Morand (2008) a pour objectif de rechercher une relation entre le syndrome dysexécutif et la perte d'autonomie chez des patients Alzheimer à un stade léger à modéré. Ils ont pu observer que le syndrome dysexécutif était significativement associé à une perte d'autonomie importante. L'existence d'un syndrome dysexécutif est donc un élément aggravant chez les patients Alzheimer, en effet sa présence constituant un risque important d'atteinte fonctionnelle. Il est donc important de repérer le syndrome dysexécutif chez ces patients et inciter à un suivi attentif de l'autonomie.

II. 4.2. BRIEF-A et maladie d'Alzheimer

La validation clinique française de la BRIEF-A dans le cadre de la MA a été réalisée chez 29 patients MA par Roy *et al.* (2015). Les auteurs ont pu observer que les résultats en auto-évaluation de la BRIEF-A ne mettaient pas en évidence de différences entre les scores obtenus chez les patients MA et la population contrôle. En revanche, les scores obtenus à l'hétéro-questionnaire soulignaient des troubles significatifs de régulation comportementale et de métacognition chez les patients Alzheimer par rapport à la population contrôle. Les auteurs expliquent cette discordance par la présence d'une anosognosie qui apparaîtrait dès les premiers stades de la maladie. Cette anosognosie lorsqu'elle est présente est liée négativement à la dépression car elle agirait comme un mécanisme de défense protégeant le patient de la conscience de ses propres difficultés.

II. 5. Syndrome dysexécutif et dépression dans la maladie d'Alzheimer

II. 5.1. Syndrome dysexécutif et dépression : quels impacts dans la maladie d'Alzheimer ?

La question du lien entre syndrome dysexécutif et dépression dans la MA est complexe car il existe plusieurs présentations cliniques de ces troubles. Les troubles des FE peuvent entraîner une dépression en réponse à la prise de conscience des troubles des FE par le patient MA.

A l'inverse, lorsque la dépression est déjà présente, celle-ci pourra aggraver les troubles des FE dans la MA (Hazif-Thomas *et al.*, 2005). En effet, la dépression peut diminuer la prise d'initiatives, augmenter les difficultés à s'organiser, la tendance à se décourager et à se démotiver. Elle aura une influence sur la capacité à se concentrer et s'accompagnera d'un ralentissement psychomoteur (Hazif-Thomas *et al.*, 2005).

Le syndrome dysexécutif associé à la dépression lorsqu'il est présent chez le patient Alzheimer pourra ainsi potentialiser la perte d'autonomie. Cette association doit être repérée rapidement car elle est mise en cause comme un élément favorisant le suicide dans la MA (Rodhe, 1995).

II. 5.2. Syndrome dysexécutif, dépression et conscience des troubles

Les patients MCI identifieraient mieux leurs dysfonctionnements exécutifs que leurs proches, cette conscience du trouble peut entraîner des symptômes dépressifs (Rabin *et al.*, 2006). Inversement, dans la MA, la fréquence d'une anosognosie chez le patient varie de 23 % à 73 % selon la littérature (Jacus *et al.*, 2014). Ils expliquent cette disparité par l'hétérogénéité de la population étudiée ainsi que les biais relatifs aux différentes méthodologies employées dans les études.

Cette méconnaissance du trouble de la part du patient s'explique par la mise en place d'un mécanisme de déni, le protégeant de perceptions douloureuses de ses troubles cognitifs. Cette anosognosie peut s'expliquer également par une atteinte neurobiologique. La causalité de ce déni sera ainsi difficile à déterminer, entre une origine fonctionnelle ou neurologique (Jacus *et al.*, 2014).

II. 5. 3 Dépression, maladie d'Alzheimer et BRIEF-A.

Comme nous avons pu le voir précédemment, de nombreuses études ont été réalisées sur la relation entre le syndrome dysexécutif comportemental mesuré par la BRIEF-A et la dépression. De même, les questionnaires d'auto-évaluation de la BRIEF-A ont déjà été mis en relation avec la GDS chez des personnes souffrant de MCI. Une atteinte de la régulation comportementale provoquera des troubles du comportement social et interpersonnel. Il en découlera des perturbations du comportement comme l'incapacité à répondre de manière socialement appropriée ou de se conformer aux conventions sociales. Ces difficultés de régulation comportementale pourront être mis en cause dans la dépression de par leurs répercussions sur l'entourage.

L'étude des liens entre certains indices et échelles de la BRIEF-A avec la GDS, souhaitait mettre en évidence les FE les plus touchées dans la dépression chez les MCI (Rabin *et al.*, 2006).

Les résultats ne montrent qu'une différence minime de corrélation entre l'IRC et la GDS (.49) et l'IM et la GDS (.46). Une corrélation modérée entre les scores moyens des indices de la BRIEF-A et la GDS a pu être mise en évidence chez les patients MCI. À ce jour, cette relation n'a pas encore été étudiée chez des patients atteints de la MA.

Méthodologie

I. Problématique et hypothèses

Nous avons pu voir que les progrès au sein de la neuropsychologie permettent d'identifier plus rapidement la MA au stade précoce. Pour améliorer l'efficacité du traitement, les déficits cognitifs et non cognitifs doivent également être pris en compte. Ainsi le diagnostic rapide de ces déficits est un atout majeur dans la lutte contre la perte d'autonomie due à la MA.

Des perturbations exécutives peuvent apparaître dès les premiers stades de la MA. Godefroy *et al.* (2014) estimaient que 92,2 % des patients avec une MA à un stade léger à modéré, présentaient des troubles des FE. Ces perturbations exécutives vont souvent s'associer à une dépression chez les patients Alzheimer. La conscience de la perte cognitive peut expliquer la dépression lorsque le patient est à un stade léger de la MA mais l'avancée dans la sévérité de la maladie augmentera le risque de trouver une cause neurobiologique à la dépression (Giffard, 2008).

La conscience des troubles est une question intéressante dans la MA, en effet, il n'est pas rare que dès les premiers stades de la maladie s'installe une anosognosie (Jacus *et al.*, 2014). Le questionnaire de la BRIEF-A permet d'appréhender cette conscience des difficultés au moyen d'une comparaison entre auto et hétéro-évaluation. La BRIEF-A n'est pas utilisée pour évaluer un trouble de l'humeur, cependant nous avons pu voir que l'étude de Rabin *et al.* (2006) montre une corrélation entre les scores de la BRIEF-A et les symptômes dépressifs de la GDS chez des sujets MCI.

À ce jour, la littérature ne comporte que peu d'études s'intéressant au lien qui pourrait exister entre syndrome dysexécutif comportemental et dépression chez des patients MA. D'après les différentes études réalisées, il semblerait que l'IRC de la BRIEF-A serait un plus grand indice de détection de la dépression notamment au niveau des sous-échelles de contrôle de soi et contrôle émotionnel (Wingo *et al.*, 2013 ; Roth *et al.*, 2005).

Le but de cette étude sera de montrer l'association possible entre syndrome dysexécutif comportemental quantifié par l'IRC du questionnaire de la BRIEF-A avec la présence éventuelle d'un syndrome dépressif chez des patients atteints de la MA.

La prise en charge pourra alors évoluer afin de traiter les troubles des FE mais également de la dépression.

Cette étude permettra de vérifier différentes hypothèses énoncées ci-dessous.

La première hypothèse repose sur les résultats apportés par les études de Godefroy *et al.* (2014) ainsi que Roth *et al.* (2005), permettant de proposer que les patients atteints de la MA auront plus de risques de présenter un syndrome dysexécutif que la population contrôle. De ce fait, les patients atteints de la MA obtiendront un score composite exécutif global plus élevé au test de la BRIEF-A en auto- et hétéro-évaluation en comparaison du groupe contrôle.

Dans une seconde hypothèse, d'après les études de Lee *et al.* (2003) et Cipriani *et al.* (2015) nous supposons que les sujets atteints de la MA seront plus dépressifs que la population contrôle. Par conséquent, les patients atteints de la MA obtiendront un score plus élevé au questionnaire de la GDS en comparaison du groupe contrôle.

La troisième hypothèse se réfère aux études de Rabin *et al.* (2006), Roth *et al.* (2005) ainsi que Wingo *et al.* (2013) et présume qu'il y aura des corrélations entre les mesures de dépression et celles du syndrome dysexécutif comportemental dans la MA. Nous nous attendons à observer une corrélation entre le questionnaire de la GDS et la BRIEF-A notamment au niveau de l'IRC et ses sous-échelles chez les patients MA (Wingo *et al.*, 2013 ; Roth *et al.*, 2005).

II. Participants

Nous avons recueilli les données de cette étude auprès de 25 participants, divisés par la suite en deux groupes, un groupe de patients atteints de la MA composé de 10 personnes et un groupe de sujets contrôles constitué de 15 personnes.

Les participants ont tous été informés du but et de la durée de l'étude, une lettre d'information était à leur disposition et un formulaire de consentement libre et éclairé leur était demandé de signer avant de débuter le protocole. La MA interrogeant particulièrement les notions de consentement éclairé, la famille était elle aussi informée des objectifs de l'étude et pouvait ainsi donner leur accord pour la participation du patient.

Les patients ont été recrutés au sein d'un hôpital de jour d'un centre hospitalier, les critères d'inclusion étaient d'être âgé entre 65 et 93 ans et d'être atteint d'une MA à un stade léger à modéré. Le diagnostic de MA avait été posé par un médecin relevant d'une consultation mémoire et devait respecter les critères diagnostiques du DSM-V (APA, 2015).

Les critères d'exclusion étaient les suivants : les patients ne devaient pas présenter de troubles de la vision ou de l'audition incompatibles avec la réalisation des tests, de la même manière, une maîtrise de la langue française ainsi qu'un niveau de lecture suffisant était requis. De plus, les participants ne devaient pas avoir d'antécédents de problème médical sérieux, de troubles neurologiques ou d'alcoolisme.

La prise de traitement anti-dépresseur a été contrôlée. Le degré de sévérité de la MA était contrôlé par le test du MMSE (Mini-Mental State Examination ; GRECO, 1999) permettant d'exclure les patients présentant un score au MMSE inférieur à 16/30.

Nous avons donc recueilli des données auprès de 10 patients. Cependant lors de la cotation d'un auto-questionnaire de la BRIEF-A, nous avons pu mettre en évidence qu'un patient avait obtenu un score d'incohérence trop élevé pour être acceptable, il a donc été exclu de l'étude. L'analyse des résultats a donc porté sur 9 patients MA, quatre hommes et cinq femmes. La synthèse des données recueillies des patients MA est présentée Annexe III (Tableau I). La moyenne d'âge de ce groupe est de 80,89 ans ($\text{Écart-type} \pm 1,48$). Le niveau d'étude est inférieur au certificat d'études pour 3 patients, 4 ont le niveau équivalent au certificat et 2 ont un niveau supérieur au certificat d'études. La moyenne des scores au MMSE est de 22 ($\text{ET} \pm 0,85$).

Quinze sujets contrôles (10 femmes et 5 hommes) ont été recrutés au sein d'un club des aînés et ont été appariés aux patients en fonction de leur âge. Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient les mêmes que pour les patients en dehors du fait que les sujets contrôles ne devaient présenter aucun trouble cognitif et obtenir un score supérieur ou égal à 25 au MMSE. Le score pathologique du MMSE varie selon l'âge et le niveau socio-culturel du sujet, ils ont donc été également considérés lors de l'interprétation des résultats.

Nous avons choisi également de ne pas exclure les sujets contrôles présentant un syndrome dépressif afin de pouvoir contrôler un effet de la population concernant l'évaluation de la dépression et d'étudier les liens entre dépression et syndrome dysexécutif chez la personne âgée. La synthèse des données recueillies chez les sujets contrôles est présentée en Annexe IV (Tableau 4). La moyenne des scores au MMSE est de 26,47 ($\text{ET} \pm 0,35$). La moyenne d'âge est de 79,33 ans ($\text{ET} \pm 1,65$). Le niveau d'études pour 8 sujets est inférieur au certificat d'études, 2 sujets ont le niveau équivalent au certificat d'études et 5 ont un niveau supérieur au certificat d'études.

Afin de vérifier nos hypothèses, trois tests ont été réalisés auprès de chaque participant : le MMSE (GRECO, 1999) ; le questionnaire de la BRIEF-A (Roy *et al.*, 2015) et enfin le questionnaire de la GDS (Bourque *et al.*, 1990).

III. Matériel

III. 1. BRIEF-A

Comme nous avons pu le voir, le questionnaire de la BRIEF-A est destiné à évaluer les FE chez les adultes âgés de 18 à 93 ans. Il est composé de deux questionnaires, un auto-questionnaire et un hétéro-questionnaire comportant tous deux 75 items.

Les participants devaient compléter le questionnaire en indiquant pour chaque item si le comportement indiqué a été un problème au cours du dernier mois. Ils pouvaient alors répondre en entourant la lettre correspondante c'est à dire J pour jamais, P pour parfois et S pour souvent.

La BRIEF-A est donc composée de deux indices, l'indice de métacognition (IM) et l'indice de régulation comportementale (IRC).

L'IRC évalue l'habileté à maintenir un contrôle de régulation approprié de son comportement et de ses réponses émotionnelles. Il comprend les échelles d'inhibition, flexibilité, contrôle émotionnel (moduler ou contrôler sa réponse émotionnelle) et contrôle de soi (contrôler l'impact de son comportement dans un contexte social).

L'IM reflète la capacité à avoir une activité mentale sur ses propres processus mentaux. Cet indice va inclure différentes échelles telle que l'échelle d'initiation évaluant la capacité à commencer une tâche ou une activité et à indépendamment générer des idées, des réponses ou des stratégies de résolution de problème. L'échelle de mémoire de travail qui est la capacité de stockage temporaire d'une certaine quantité d'informations pour réaliser des opérations cognitives. L'échelle de planification/organisation se divisant en deux composantes, la planification est la capacité à anticiper des événements futurs, atteindre des buts et développer des étapes séquentielles appropriées pour effectuer une tâche ou une activité, tandis que l'organisation sera la capacité à ordonner les informations et les idées principales lors d'un apprentissage ou la communication d'informations. L'échelle de contrôle de la tâche permettant de maintenir en tête un raisonnement de résolution de problème, identifier et corriger les erreurs de comportement. Et enfin, l'organisation du matériel évaluant l'organisation du travail, du lieu de vie et des espaces de rangement.

Ces deux indices permettent de calculer ensuite un score composite exécutif global (CEG) résumant l'ensemble des échelles cliniques.

Avant l'interprétation des scores, la BRIEF-A propose d'évaluer la validité des réponses obtenues, elle comporte en effet, trois échelles : l'échelle de négativité renseigne dans quelle mesure les réponses aux items sont inhabituellement négatives, l'échelle de rareté évalue les réponses considérées comme inhabituelles et enfin l'échelle d'incohérence qui va permettre de considérer si le participant a répondu de manière incohérente aux différents items.

Après avoir analysé les résultats et calculé un score brut, celui-ci est converti en score T. Le score T égal à 50 représente la moyenne de distribution des scores T, ainsi un score de 65, situé à 1,5 écart-type de la moyenne correspond au seuil recommandé pour interpréter un score comme anormalement élevé.

III. 2. L'échelle de dépression gériatrique

L'échelle de dépression gériatrique (GDS, Geriatric Depression Scale) développée par T.L Brink et J.A. Yesavage en 1983, semble être la plus sensible et la plus spécifique pour repérer des signes de dépression.

Cet auto-questionnaire est le plus utilisé chez le patient âgé d'après le CNEG (Collège national des enseignants en gériatrie, 2010).

Dans cette étude, nous avons utilisé la version française de la GDS (Bourque *et al.*, 1990) à 30 items dont les modalités de réponses sont de type oui/non. L'échelle seule ne permet pas de poser un diagnostic mais plus le score obtenu est élevé et plus il y a de risques que le patient présente un syndrome dépressif.

Un score supérieur ou égal à 10 correspond à une dépression modérée et un score supérieur à 20, à une dépression sévère.

III. 3. Le Mini-mental State Evaluation (MMSE)

Le MMSE a été publié en 1975 par Folstein M.F., Folstein S.E., et McHugh P.R. et permet d'évaluer les fonctions cognitives à travers différentes catégories : l'orientation temporo-spatiale, l'apprentissage, la mémoire, l'attention, le calcul, le raisonnement, le langage et les praxies constructives. Il comporte 30 items, chaque item valant un point, le score total sera sur 30.

Le seuil pathologique de ce test est sensible au niveau socio-culturel (NSC), il n'existe donc pas un seuil pathologique unique, mais on considère qu'un score entre 24 et 27 est susceptible d'être pathologique. Le MMSE utilisé dans cette étude est la version consensuelle GRECO (groupe de recherches sur les évaluations cognitives) développée en 1999.

IV. Procédure

Les participants ont tous été vus seuls et ont réalisé les différentes épreuves dans un endroit calme. Chaque participant a donné son accord pour participer à l'étude en signant un formulaire de consentement. La durée d'entretien variait entre 30 min et 60 min. Après avoir présenté les différentes épreuves, un entretien permettant de recueillir les données d'anamnèse était réalisé. Les participants étaient ensuite invités à commencer les épreuves du protocole dans l'ordre suivant : tout d'abord le test du MMSE afin de contrôler la sévérité de la MA et de vérifier chez les sujets contrôles qu'il n'existait aucune altération de la cognition puis l'auto-questionnaire de la BRIEF-A et enfin la GDS.

Les hétéro-questionnaires ont tous été remplis par un proche ou dans le cas exceptionnel d'une patiente sans proche, un soignant de l'hôpital de jour a complété le questionnaire. Dans tous les cas, l'hétéro-questionnaire a été rempli par une personne fiable ayant eu des interactions fréquentes avec la personne évaluée et cela au moins deux fois par semaine au cours du dernier mois. Le questionnaire était remis soit directement au proche soit laissé au participant pour être récupéré quelques jours plus tard lorsqu'un proche avait eu le temps de le compléter. Pour certains proches plus difficile à rencontrer, les hétéro-questionnaires ont été complétés par le biais d'une lecture des questions au téléphone.

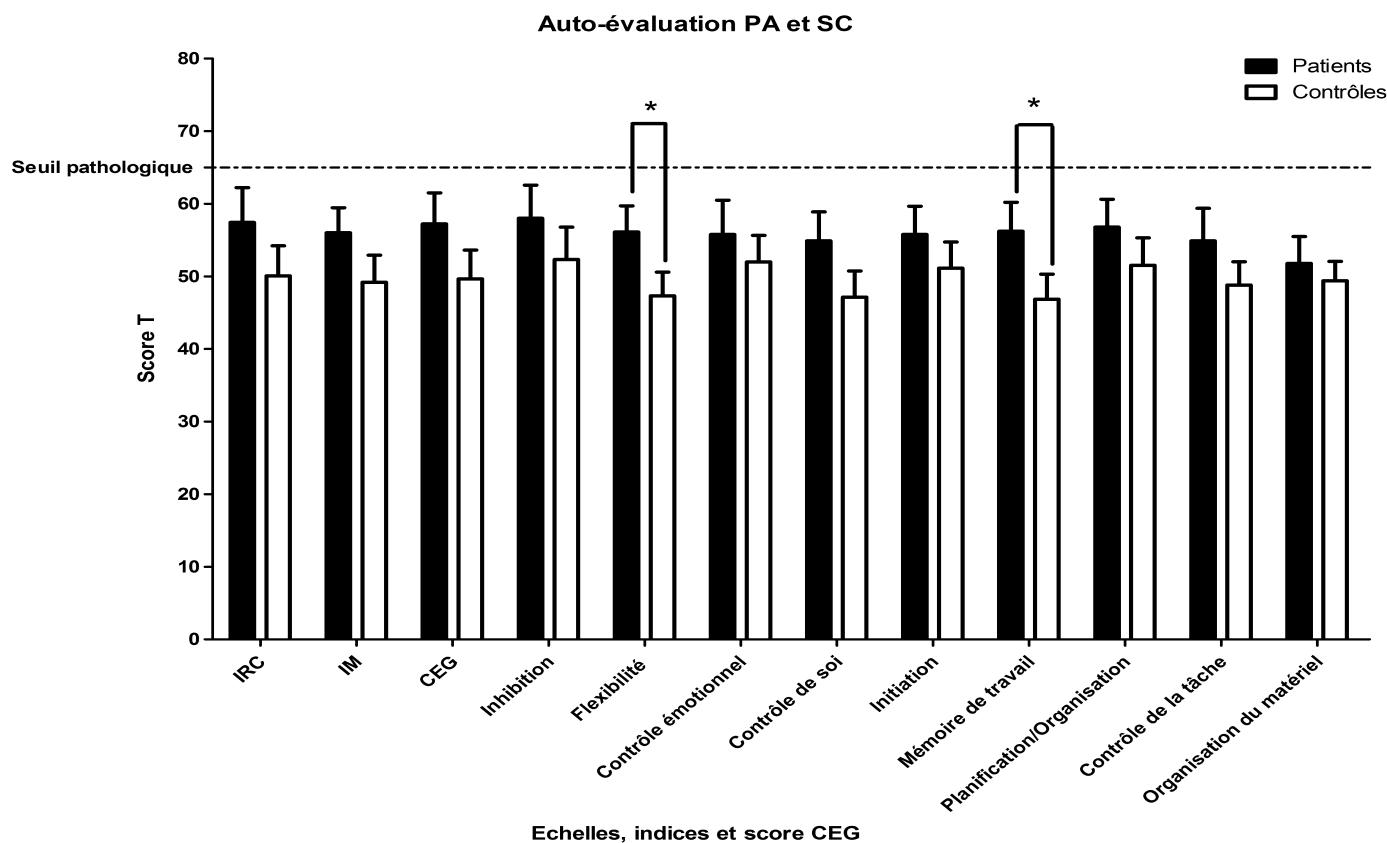
Le logiciel employé pour le traitement statistique des données est GraphPad Prism 5. Le test non-paramétrique Mann-Whitney a été utilisé pour la comparaison des données recueillies et le test de Spearman pour l'étude des corrélations, compte tenu de la petite taille de notre échantillon. Le seuil de significativité a été fixé à $p<.05$ pour l'ensemble des traitements statistiques.

V. Résultats

V. 1. Comparaison des auto- et hétéro-évaluations de la BRIEF-A chez les patients MA et les sujets contrôles.

Il va s'agir dans un premier temps de comparer les moyennes recueillies en situation d'auto-évaluation chez les patients atteints de MA par rapport aux sujets contrôles. Puis, nous analyserons les résultats obtenus en situation d'hétéro-évaluation chez les patients comparativement aux sujets contrôles.

Enfin, la comparaison portera sur les résultats des questionnaires auto- et hétéro-évaluatifs obtenus chez les patients Alzheimer puis chez les sujets contrôles.

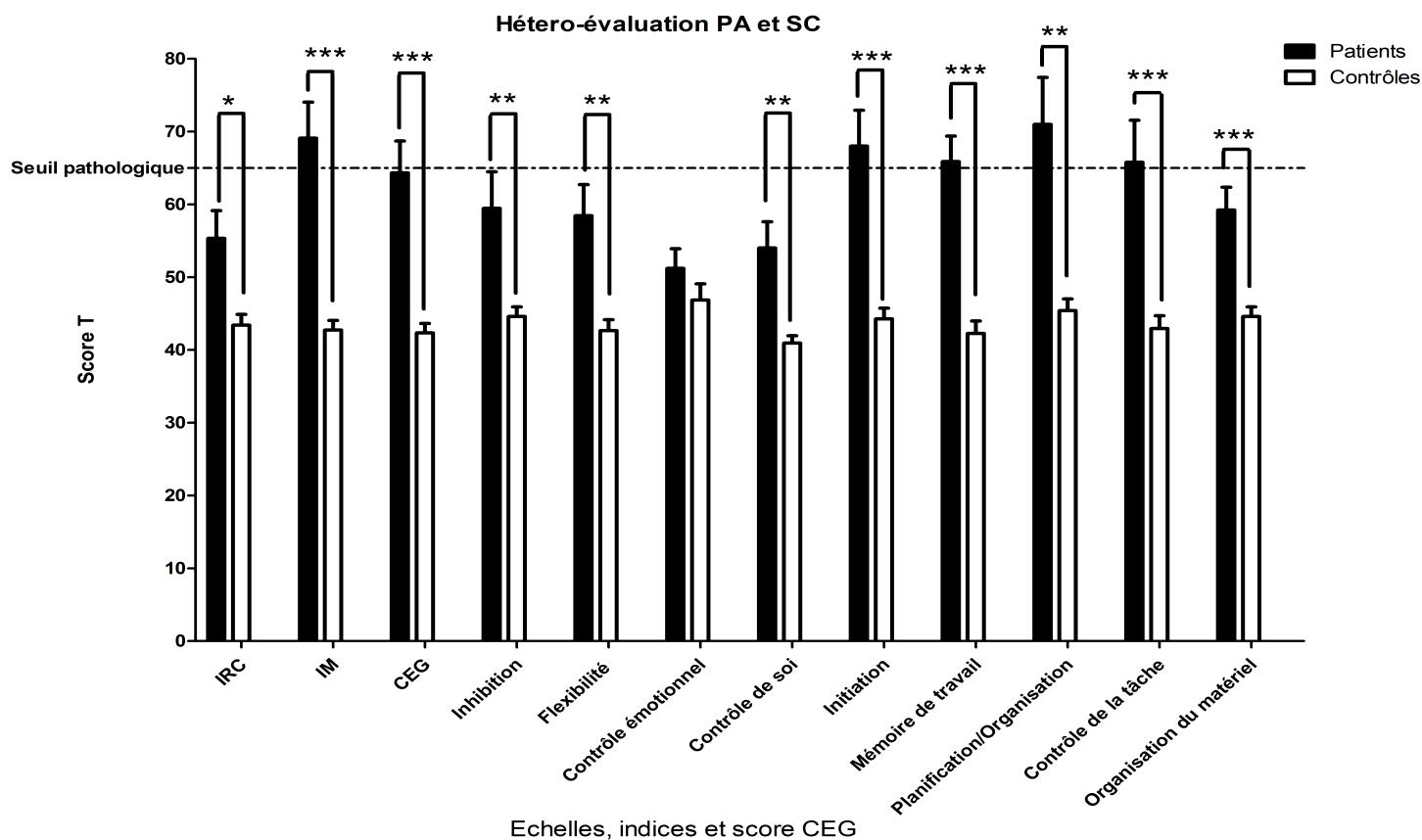


Graphique 1 : Comparaison des moyennes des scores T obtenues en situation d'auto-évaluation entre les sujets contrôles (SC ; n=15) et les patients Alzheimer (PA ; n=9). Remarques : Seuil pathologique : T<65 ; p<.05*.

Dans la forme auto-évaluative, l'analyse des moyennes des scores T des patients MA et des sujets contrôles ne montrent pas de différences significatives que ce soit pour le CEG, pour l'IM ou pour l'IRC (Graphique 1).

Cependant, les tests statistiques objectivent une différence significative pour les échelles de flexibilité ($p<.03$) et de mémoire de travail ($p<.04$).

Un score au-dessus de 65 représente le niveau situé à 1,5 écart-type au-dessus de la moyenne ce qui correspond au seuil recommandé pour interpréter un score comme anormalement élevé. Les moyennes des scores T des deux groupes se situent en dessous de ce seuil pathologique (Tableau 1 ; Annexe V).



Graphique 2 : Comparaison des moyennes obtenues en hétéro-évaluation pour les patients Alzheimer (PA ; $n=9$) et les sujets contrôles (SC ; $n=15$). $p<.05$ * $p<.01$ ** $p<.001$ ***

La comparaison des résultats obtenus en hétéro-évaluation permet d'observer un effet significatif entre les groupes sur les sous-échelles (Graphique 2).

En effet, les patients MA obtiennent des performances globalement altérées par rapport au groupe contrôle. On observe une forte différence entre les scores de l'IM ($p<.0002$) ainsi que pour les scores du CEG ($p<.0002$). Cet effet se retrouve pour l'IRC ($p<.012$) mais plus faiblement. Enfin, nous ne notons pas de différence significative pour l'échelle contrôle émotionnel ($p<0,14$).

Les moyennes des scores T pour le groupe PA se situent au dessus du seuil pathologique $T \geq 65$ pour l'indice de métacognition ($T = 69,11$) ainsi que pour les échelles d'initiation ($T = 68$), de mémoire du travail ($T = 65,89$), de planification/organisation ($T = 71$) et de contrôle de la tâche ($T = 65,78$).

Les moyennes des sujets contrôles en hétéro-évaluation se situent toutes en dessous du seuil pathologique $T \geq 65$.

Concernant la comparaison intra-groupe des patients Alzheimer en situation d'auto- et d'hétéro-évaluation (Annexe V ; Tableau 9), on note une absence d'effet pour l'IRC et le CEG tandis qu'il existe une différence significative pour l'indice de métacognition. Les sous-échelles ne mettent pas en évidence de différence significative.

De la même manière, les comparaisons des scores T des sujets contrôles renseignés par l'auto- et l'hétéro-évaluation (Annexe V ; Tableau 10) révèle une absence d'effet intra-groupe, ce qui signifie que les deux versions du questionnaire fournissent des résultats similaires.

V. 2. Comparaison des auto-évaluations de la BRIEF-A chez les patients MA et les sujets contrôles avec dépression et sans dépression.

La moyenne obtenue à la GDS chez les patients Alzheimer est de 6,67 ($ET \pm 1,4$), chez les sujets contrôles, elle est plus élevée et est égale à 8,06 ($ET \pm 1,44$). La différence entre les deux moyennes est non significative ($p=0,9$). L'échelle de dépression gériatrique a mis en évidence une dépression modérée chez quatre patients atteints de MA (deux hommes et deux femmes). En effet, leur score était supérieur à 9/30 ce qui est considéré comme anormalement élevé. Trois sujets contrôles présentent une dépression modérée et un sujet a obtenu un score plus élevé correspondant à une dépression sévère pour la GDS.

Une personne est donc considérée comme présentant une dépression lorsque son score à la GDS est supérieur ou égal à 10.

Les comparaisons statistiques des résultats de la BRIEF-A à la GDS pour les patients MA et les sujets contrôles concerteront plus particulièrement la forme auto-évaluative de la BRIEF-A. En effet, la GDS étant également un questionnaire auto-évaluatif, il nous a semblé pertinent de ne conserver que cette forme du questionnaire.

Auto-évaluation BRIEF-A	PA avec dépression (n=4)	SC avec dépression (n=4)	Valeurs Statistiques	
IRC	65,5 (4,27)	62,2 (11)	U = 8	P= 1
IM	57,25 (3,27)	57 (10,67)	U = 4,5	P= 0,38
CEG	62 (3,89)	60,5 (11,4)	U = 7	P= 0,88
Inhibition	60,25 (5,85)	63,5 (14,16)	U = 8	P= 1
Flexibilité	60,5 (2,1)	53 (10,98)	U = 4	P=0,34
Contrôle émotionnel	65,5 (4,97)	64,25 (7,28)	U = 7	P= 0,88
Contrôle de soi	63,5 (3,66)	57 (9,84)	U = 6,5	P= 0,77
Initiation	51 (4,49)	55,5 (7,23)	U = 8	P= 0,88
Mémoire de travail	60,75 (3,22)	53,5 (10,74)	U = 4	P= 0,31
Planification/Organisation	58,75 (4,75)	62 (11,85)	U = 7,5	P= 1
Contrôle de la tâche	54,25 (5,06)	59 (9,01)	U = 7	P= 0,88
Organisation du matériel	54 (4,56)	51,5 (6,5)	U = 6	P= 0,66

Tableau 11 : Comparaison des moyennes des scores T obtenues à la BRIEF-A en auto-évaluation pour les patients Alzheimer avec dépression (PA ; n=4) et les sujets contrôles avec dépression (SC ; n=4). p<.05*. Les données entre parenthèses représentent l'écart-type.

Les moyennes obtenues ne sont pas significativement différentes entre les groupes (Tableau 11). La comparaison des scores chez les sujets contrôles et les patients Alzheimer présentant une dépression met tout de fois en évidence que l'IRC et le score CEG tendent à être élevés dans les deux groupes (Scores T > 60). L'échelle d'inhibition et de contrôle émotionnel sont, chez les deux groupes, également à la limite du seuil pathologique (Scores T>60).

Auto-évaluation	Score T ≥ 65 (%)			
	PA avec dépression (n=4)	PA sans dépression (n=5)	SC avec dépression (n=4)	SC sans dépression (n=11)
Échelles/Indices				
IRC	50	20	50	9,1
IM	25	20	25	9,1
CEG	0	20	25	0
Inhibition	50	40	50	9,1
Flexibilité	25	20	25	0
Contrôle émotionnel	25	20	50	0
Contrôle de soi	50	0	50	0
Initiation	25	20	25	9,1
Mémoire de travail	25	20	25	0
Planification/Organisation	25	40	25	0
Contrôle de la tâche	25	20	25	0
Organisation du matériel	25	20	25	9,1

Tableau 12 : Pourcentage de réponses supérieures à T≥ 65 à la forme auto-évaluative de la BRIEF-A chez les patients Alzheimer (PA) avec et sans dépression et chez les sujets contrôles (SC) avec et sans dépression. Les données en gras correspondent aux pourcentages de réponses supérieurs ou égal à 50 %.

Nous nous sommes intéressés aux pourcentages de réponses supérieurs au score pathologique (T≥65) à l'auto-évaluation de la BRIEF-A chez les patients MA avec dépression en comparaison des patients MA sans dépression.

Les sujets contrôles et les patients MA avec dépression étant trop peu nombreux pour réaliser des tests statistiques, aucune recherche de corrélation n'a été réalisée.

Les patients MA avec et sans dépression obtiennent en moyenne un pourcentage de scores supérieurs à $T \geq 65$ compris entre 20 et 50 % pour toutes les échelles et indices de la BRIEF-A. Cependant le pourcentage de scores est de 0 % pour le score CEG chez les patients avec dépression et il en est de même pour l'échelle de contrôle de soi chez les patients sans dépression.

Notons que la moitié des patients MA déprimés obtiennent un score pathologique à l'échelle de contrôle de soi tandis qu'aucun score pathologique n'est observé chez les patients MA sans dépression.

Les sujets contrôles déprimés présentent également des pourcentages de scores pathologiques compris entre 25 % et 50 % dans toutes les échelles et indices de la BRIEF-A. La moitié des sujets contrôles déprimés obtiennent des scores pathologiques aux échelles de contrôle émotionnel, contrôle de soi et inhibition et à l'IRC. A l'inverse, les sujets contrôles sans dépression ne montrent qu'un faible pourcentage (entre 0 et 9,1 %) de scores T au-dessus du score pathologique.

Auto-évaluation BRIEF-A	PA avec dépression (n=4)	PA sans dépression (n=5)	Valeurs Statistiques	
IRC	65,5 (4,27)	51 (6,96)	U = 4	p= 0,19
IM	57,25 (3,27)	55 (5,99)	U = 10	p= 1
CEG	62 (3,89)	53,4 (6,97)	U = 6	p= 0,39
Inhibition	60,25 (5,85)	56,2 (7,28)	U = 8,5	p= 0,8
Flexibilité	60,5 (2,1)	52,6 (6,12)	U = 5,5	p=0,33
Contrôle émotionnel	65,5 (4,97)	48 (5,56)	U = 3	p= 0,11
Contrôle de soi	63,5 (3,66)	48 (4,74)	U = 1	p= 0,031 *
Initiation	51 (4,49)	59,6 (5,85)	U = 5,5	p= 0,32
Mémoire de travail	60,75 (3,22)	52,6 (6,59)	U = 7	p= 0,54
Planification/Organisation	58,75 (4,75)	55,2 (6,18)	U = 7,5	p= 0,61
Contrôle de la tâche	54,25 (5,06)	55,4 (7,53)	U = 9	p= 0,9
Organisation du matériel	54 (4,56)	50 (5,96)	U = 5,5	p= 0,33

Tableau 13 : Comparaison intra-groupe des moyennes des scores obtenus à la BRIEF-A en auto-évaluation pour les patients Alzheimer avec dépression (PA ; n=4) vs sans dépression (n=5). $p < .05^*$. Les données entre parenthèses représentent l'écart-type, les données en gras correspondent au $p < .05$.

Les moyennes obtenues chez les patients avec dépression et sans dépression ne permettent pas de mettre en évidence de différences significatives entre les deux groupes pour l'IRC, l'IM et le CEG (Tableau 13). Cependant, l'échelle de contrôle de soi indique que les moyennes sont significativement différentes entre les groupes avec dépression et sans dépression ($p < .03$).

On observe que l'IRC (65,5) ainsi que l'échelle de contrôle émotionnel (65,5) sont supérieurs au seuil pathologique $T < 65$ pour les patients déprimés tandis que les patients non déprimés obtiennent des scores inférieurs à ce seuil.

Auto-évaluation BRIEF-A	SC avec dépression (n=4)	SC sans dépression (n=11)	Valeurs Statistiques	
IRC	62,2 (11)	45,64 (3,52)	U = 11,5	p= 0,19
IM	57 (10,67)	46,36 (3,29)	U = 14,5	p= 0,36
CEG	60,5 (11,4)	45,73 (3,15)	U = 12	p= 0,21
Inhibition	63,5 (14,16)	48,27 (3,16)	U = 17	p= 0,55
Flexibilité	53 (10,98)	45,27 (2,36)	U = 20,5	p= 0,89
Contrôle émotionnel	64,25 (7,28)	47,55 (3,5)	U = 9	p= 0,10
Contrôle de soi	57 (9,84)	43,55 (3,11)	U = 11,5	p= 0,18
Initiation	55,5 (7,23)	49,55 (4,26)	U = 14,5	p= 0,36
Mémoire de travail	53,5 (10,74)	44,45 (2,8)	U = 17,5	p= 0,6
Planification/Organisation	62 (11,85)	47,73 (2,5)	U = 13	p= 0,26
Contrôle de la tâche	59 (9,01)	45,09 (2,4)	U = 9,5	p= 0,11
Organisation du matériel	51,5 (6,5)	48,64 (2,95)	U = 20,5	p= 0,89

Tableau 14 : Comparaison intra-groupe des moyennes des scores obtenus à la BRIEF-A en auto-évaluation pour les sujets contrôles (SC) avec dépression (n=4) vs sans dépression (n=11). p<.05 Les données entre parenthèses représentent l'écart-type.

Concernant la comparaison intra-groupe du groupe contrôle (Tableau 14), les tests statistiques n'objectivent pas de différences significatives entre le groupe de sujet contrôles avec dépression et le groupe sans dépression. Nous pourrons noter que les échelles contrôle émotionnel (64,25), inhibition (63,5) et planification/organisation (62) pour les sujets contrôles déprimés sont élevées et avoisinent le seuil pathologique (T=65). Les scores obtenus à l'IRC sont eux aussi élevés (62,2) et au CEG (60,5) pour un seuil pathologique à T=65. De plus, on note que les scores T des sujets contrôles non déprimés se situent tous en dessous de la moyenne (T=50) tandis que tous les scores des sujets déprimés seront supérieurs à cette même moyenne.

I. 2. Études des corrélations entre échelle de dépression gériatrique et BRIEF-A.

L'étude des corrélations portera sur l'échelle de dépression gériatrique (GDS) et la BRIEF-A chez les patients Alzheimer et les sujets contrôles.

Dans un premier temps, nous rechercherons une corrélation entre les questionnaires auto- et hétéro-évaluatif de la BRIEF-A et la GDS chez les patients Alzheimer. Dans un second temps, nous nous intéresserons aux mêmes corrélations chez les sujets contrôles.

GDS	BRIEF-A	
Echelles/Indices	Auto-évaluation	Hétéro-évaluation
IRC	0,6	0,23
IM	0,25	-0,28
CEG	0,45	-0,13
Inhibition	0,32	0,26
Flexibilité	0,49	-0,1
Contrôle émotionnel	0,63	0,25
Contrôle de soi	0,75*	0,08
Initiation	-0,31	-0,33
Mémoire de travail	0,37	-0,4
Planification/Organisation	0,26	-0,13
Contrôle de la tâche	0,15	0,004
Organisation du matériel	0,34	-0,31

Tableau 15 : Corrélations entre BRIEF-A (Formes auto- et hétéro-évaluative) et GDS chez les patients Alzheimer ($n=9$) $p<.05$. La donnée en gras correspond à une corrélation significative à $p<.05$.

Concernant la forme auto-évaluative (Tableau 15), les corrélations sont faibles ou non-existantes et non-significatives pour la plupart des échelles telles que l'échelle d'inhibition (.32), d'initiation (-.31), de mémoire de travail (.37), de planification/organisation (.26), de contrôle de la tâche (.15) et d'organisation du matériel (.34). L'indice de métacognition n'apparaît pas corrélé à la GDS (.25).

On pourra tout de même noter que l'IRC (.60) et le CEG (.45) semblent avoir une tendance de corrélation modérée à la GDS. Enfin, l'étude des corrélations permet de mettre en évidence une forte corrélation entre l'échelle de contrôle de soi (présent dans l'IRC) et la GDS (.75*).

L'analyse statistique permet de mettre en évidence une absence de corrélation entre l'hétéro-questionnaire et la GDS.

GDS	BRIEF-A	
Echelles/ Indices	Auto-évaluation	Hétéro-évaluation
IRC	0,61*	0,32
IM	0,55*	0,26
CEG	0,59*	0,27
Inhibition	0,48	-0,02
Flexibilité	0,44	0,21
Contrôle émotionnel	0,63*	0,34
Contrôle de soi	0,43	0,21
Initiation	0,56*	0,53*
Mémoire de travail	0,48	0,02
Planification/Organisation	0,5	0,32
Contrôle de la tâche	0,63*	0,24
Organisation du matériel	0,31	-0,39

Tableau 16 : Corrélations entre BRIEF-A (Formes auto- et hétéro-évaluative) et GDS chez les sujets contrôles ($n=15$) $p<.05^*$. Les données en gras correspondent aux corrélations significatives à $p<.05$.

Les corrélations entre BRIEF-A et GDS sont significatives pour l'IRC, l'IM et le CEG ($p<.05$) (Tableau 16). On observe une corrélation modérée entre le score global de la GDS et l'indice de régulation comportemental (.61) ainsi qu'avec une des échelles qui compose l'IRC, l'échelle de contrôle émotionnel (.63). La GDS présente une corrélation modérée avec l'IM (.55) et le CEG (.59). Les échelles d'initiation et contrôle de la tâche toutes deux présentes dans l'IM mettent en évidence des corrélations modérées (.56 à .63) avec la GDS.

Discussion

I. 1. Interprétation des résultats

L'objectif principal de l'étude était de mettre en évidence un lien entre syndrome dysexécutif comportemental quantifié par l'IRC de la BRIEF-A avec un syndrome dépressif chez des patients présentant une MA. L'étude a donc exploré ses liens à travers trois hypothèses et l'analyse des résultats obtenus sera présentée dans cette partie. Une critique de l'étude sera développée par la suite.

Dans une première hypothèse, nous avons proposé de mettre en évidence un score composite exécutif global plus élevé au test de la BRIEF-A en auto- et hétéro-évaluation pour les patients atteints de la MA en comparaison du groupe contrôle.

Contrairement à l'étude menée par Roth *et al.* (2005), cette hypothèse n'est que partiellement validée car les moyennes du CEG obtenues à l'auto-questionnaire ne sont pas significativement différentes (Tableau 1). Nous pouvons noter tout de même que la moyenne des scores CEG tend à être légèrement plus élevée chez les patients MA par rapport aux sujets contrôles. Nous observons que les patients MA obtiennent aux échelles de flexibilité et de mémoire de travail des résultats significativement plus élevés que chez les sujets contrôles. De ses résultats, nous pouvons supposer que les patients Alzheimer ont une plus grande conscience de leur troubles lorsque les difficultés atteignent les domaines de la mémoire de travail et de la flexibilité. On pourra mettre en lien cette conscience des troubles de la mémoire de travail avec la plainte mnésique que certains patients ont pu exprimer lors de l'entretien d'anamnèse. L'étude de Behrer *et al.*, (2004) qui soulignait que les patients Alzheimer rapportaient fréquemment des difficultés d'inhibition, de la flexibilité mentale ou de la mémoire de travail permettent d'appuyer nos résultats.

D'après une étude de Raz (2000), les FE seraient les premières fonctions cognitives à décliner au cours du vieillissement, le déficit exécutif accompagne donc aussi la personne âgée dans le cas d'un vieillissement normal. Ce déclin des FE chez les sujets âgées permettrait d'expliquer un plus faible écart des difficultés entre les groupes.

En situation d'hétéro-évaluation, les scores CEG des patients MA se distinguent de ceux des sujets contrôles. Les moyennes des différentes échelles et indices de l'hétéro-évaluation lorsqu'elles sont prises individuellement, montrent une même différence significative entre les patients MA et les sujets contrôles. L'échelle de contrôle émotionnel sera cependant la seule échelle à ne pas mettre en évidence cette disparité. Les proches n'objectivent donc pas de difficultés de contrôle des émotions chez les patients MA.

Les proches rapportent donc des performances globalement altérées pour les PA par rapport aux sujets contrôles, en effet, quatre échelles ainsi que l'IM se situent au-dessus du seuil pathologique et le CEG est à la limite de ce seuil.

À l'inverse, les réponses des proches des sujets contrôles ne permettent pas de mettre en évidence de difficultés exécutives, les moyennes obtenues se situent toutes en dessous du seuil pathologique.

Une discordance semble donc exister entre les scores obtenus par auto-évaluation par rapport à l'hétéro-évaluation pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer en comparaison de la population contrôle. Les proches des patients MA rapportent plus de déficits exécutifs que les patients eux-même. La comparaison des résultats en situation d'auto- et d'hétéro-évaluation recueillis chez les patients Alzheimer (Annexe V) met en évidence une différence entre les difficultés rapportées à l'IM par les patients et par leurs proches. Lorsque la comparaison des moyennes renseignées par l'auto- et l'hétéro-questionnaire est étudiée chez les sujets contrôles, celle-ci ne révèle aucune différence entre les réponses fournies par les proches et par les sujets eux-mêmes.

Les patients sous-estimeraient donc leur difficultés, notamment au niveau des FE évaluées à travers l'IM. Les patients auraient donc une conscience de leurs troubles plus altérée en comparaison du groupe contrôle. Cette altération de la capacité à apprécier la sévérité des déficits cognitifs chez les patients MA n'a pas été observée dans l'étude de Roth *et al.* (2005), néanmoins elle a pu être objectivée lors de la validation clinique française de la BRIEF-A (Roy *et al.*, 2015) dont l'étude a été réalisée sur un plus grand nombre de patients MA. Jacus *et al.*, (2014) ont mis en évidence qu'une anosognosie pouvait s'installer dès les premiers stades de la MA.

Dans le cas d'une discordance entre les deux questionnaires, la mise en évidence d'un regard excessivement négatif porté sur le patient peut être une alternative à l'hypothèse de l'anosognosie. Dans cette étude, aucun conflit entre les patients MA et leurs proches n'a été rapporté, de plus les évaluations neuropsychologiques réalisées lors de la consultation mémoire, permettent d'être en faveur d'une hypothèse d'anosognosie pour ces patients MA.

Nous pouvons donc supposer à travers les réponses obtenues sous la forme hétéro-évaluative que des troubles des FE sont effectivement présents. Le déficit exécutif observé à travers les données renseignées à l'hétéro-questionnaire de la BRIEF-A semblent indiquer qu'il existerait de plus grandes difficultés chez les patients MA au niveau cognitif qu'au niveau comportemental.

La deuxième hypothèse énonçait que les patients MA obtiendraient un score plus élevé au questionnaire de la GDS en comparaison du groupe contrôle. Cette hypothèse n'est pas validée, la différence observée entre les deux groupes n'est pas significative.

Cependant, nous pouvons noter qu'une dépression sévère a été mise en évidence chez un sujet contrôle. Concernant les patients MA, la dépression n'atteint pas cette sévérité.

Pour expliquer ces résultats, nous pouvons mettre en évidence un biais méthodologique, le ratio hommes/femmes n'est pas le même selon les groupes. Or, selon Rigaud (2008), le taux de dépression caractérisée est de 10 à 13 % dans la population âgée générale et on retrouve comme chez les adultes plus jeunes, une plus grande prévalence chez la femme.

Dans l'étude, le groupe de patients MA est composé de 4 hommes et 5 femmes tandis que le groupe contrôle comprend une plus grande proportion de femmes, avec 10 femmes et 5 hommes. Cette disproportion pourrait expliquer en partie les scores obtenus à la GDS.

L'étude de Rigaud observait que le taux de dépression chez la population âgée générale pouvait augmenter jusqu'à 40 % en institution. Dans cette étude, toutes les personnes interrogées vivaient à domicile, le biais de l'institution ne peut donc pas justifier de ce score élevé chez les sujets contrôles.

Nous avons donc étudié pour chaque participant présentant une douleur morale s'il existait une origine commune qui expliquerait la plainte thymique ou si cette origine différait lorsqu'une MA était présente.

Lors de l'entretien d'anamnèse, certains sujets contrôles exprimant une douleur morale expliquent cette douleur par le décès d'un proche qui les aurait particulièrement affectés. Pour un sujet, il s'agirait d'un ennui lié à l'arrêt de son travail lorsqu'il a dû partir en retraite. La plainte thymique des sujets contrôles serait donc due à des facteurs psycho-sociaux tels que la solitude, les changements de contexte de vie avec la mise en retraite ainsi que le deuil, ce sont ces facteurs qui entraînent une probabilité plus élevée de développer un syndrome dépressif.

Lorsqu'il est demandé aux patients Alzheimer la raison de leur douleur morale, les réponses seront plus orientées vers une plainte cognitive, les patients expliquent avoir des difficultés à se souvenir des événements récents mais que ces difficultés seraient liées à l'avancée dans l'âge. La dépression est aussi expliquée par un sentiment de solitude au domicile. Nos observations s'accordent avec l'étude de Staksein *et al.* (2005) qui indiquait que la dépression dans la MA pouvait être la conséquence directe des troubles cognitifs, associée à la prise de conscience douloureuse de l'installation progressive des déficits intellectuels.

Comme cela a pu être évoqué, la MA s'accompagne souvent d'une anosognosie et cette méconnaissance des troubles pourrait expliquer l'observation d'un score de dépression similaire chez les sujets contrôles et les patients MA. L'anosognosie intervient dans les troubles cognitifs de même que dans la dépression. En effet, l'étude de Chemeriski *et al.* (2001) met en évidence que les patients atteints de MA sous-estiment significativement la gravité de leurs symptômes dépressifs.

Cette anosognosie a pu être mise en évidence avec une patiente de l'étude atteinte de MA (patiente 8 ; Annexe III), cette patiente présente une anosognosie de ces troubles cognitifs qui a pu être évaluée grâce à la comparaison des scores obtenus en auto- et hétéro-évaluation (Tableau 15 ; Annexe VII).

Nous avons pu mettre en évidence que les échelles de l'IRC et l'IM étaient significativement différentes selon les questionnaires. L'analyse de l'auto-questionnaire de la patiente MA a permis de détecter un pattern inhabituel de réponse, la patiente a en effet entouré la réponse « jamais » pour tous les items à l'exception d'un. La patiente a pourtant pris le temps de lire attentivement toutes les questions et n'a pas eu de comportement d'opposition par rapport à l'évaluation. Ces réponses ont été, par la suite, contredites par l'hétéro-questionnaire ainsi que par les résultats obtenus au MMSE (20/30).

De la même manière, la patiente renseigne un score de 1/30 à la GDS, cependant les réponses verbalisées durant la réalisation de la BRIEF-A sont toutes en lien avec la solitude de son logement et le décès de son mari. De plus, l'équipe soignante nous renseigne sur la probable présence d'un syndrome dépressif chez cette patiente. Lors de l'entretien d'anamnèse, elle n'a pourtant exprimé aucune plainte thymique ni mnésique. Une sous-estimation des troubles non-cognitifs pourrait donc être à l'origine d'un score de dépression moins élevé en moyenne chez les patients MA par rapport aux sujets contrôles.

La dernière hypothèse reposait sur la mise en évidence d'un lien entre le questionnaire de la GDS et le questionnaire BRIEF-A notamment avec l'IRC et ses sous-échelles chez les patients MA.

Les sujets contrôles présentant une dépression ont donc été inclus dans l'étude afin d'étudier les liens entre dépression et troubles des FE dans le vieillissement normal.

La comparaison des scores entre le groupe patients MA et sujets contrôles avec dépression ne met en évidence aucun différence. La dépression estomperait donc les différences inter-groupe des difficultés exécutives que nous avons pu observer lors de la comparaison des résultats à l'auto-évaluation chez les sujets contrôles et les patients MA.

La comparaison des pourcentages de réponses supérieurs au score pathologique ($T \geq 65$) chez les sujets contrôles et les patients MA avec et sans dépression met en évidence que les sujets contrôles déprimés rapportent avoir en moyenne de plus grandes difficultés exécutives dans tous les domaines évalués par le BRIEF-A par rapport aux sujets contrôles non déprimés.

La comparaison des résultats obtenus à l'auto-évaluation chez les patients avec dépression et sans dépression met en évidence un score pathologique à l'IRC ainsi qu'à l'échelle de contrôle émotionnel. Cela indique que les patients déprimés jugent avoir de plus grandes difficultés exécutives dans ces domaines.

Chez les patients sans dépression, on ne retrouve pas ces difficultés.

L'étude des comparaisons entre les moyennes des sujets contrôles avec dépression et sans dépression, montre là aussi que le score tend à être plus élevé au niveau de l'échelle de contrôle émotionnel, de l'inhibition, de la planification mais aussi de l'IRC et le CEG.

Les sujets contrôles vont donc eux aussi faire état de difficultés plus prononcées au niveau de l'IRC et ses sous-échelles.

L'étude de corrélation met en évidence une forte corrélation entre l'échelle de contrôle de soi et la GDS. En situation d'auto-évaluation et chez des patients atteints de MA, cette échelle pourrait être un indicateur de dépression, plus il y aura de difficultés dans ce domaine des FE et plus il y aura de risques de développer une dépression.

En situation d'hétéro-évaluation, nous avons pu mettre en évidence une absence de corrélation entre la BRIEF-A et la GDS. Cela pourrait se traduire par le fait que la présence d'une dépression n'a pas d'influence sur les difficultés exécutives rapportées par les proches des patients MA.

Les corrélations montrent un effet de la population lorsque le questionnaire est présenté sous la forme auto-évaluative mais cet effet s'avère être plus visible chez les sujets contrôles que chez les patients MA. En effet, pour le groupe contrôle, on observe des corrélations modérées pour l'IRC, l'IM et le CEG avec la GDS. Ici encore, le contrôle émotionnel est modérément lié à la GDS ainsi que l'échelle d'initiation et de contrôle de la tâche. Nous pouvons retrouver comme dans l'étude de Roth *et al.* (2005) une légère différence entre les corrélations, l'IM semblant corrélérer plus faiblement que l'IRC avec la GDS. Il existerait donc de plus grandes difficultés exécutives chez les sujets contrôles déprimés au niveau comportemental qu'au niveau cognitif.

Concernant l'hétéro-questionnaire, l'échelle d'initiation est la seule échelle à montrer une corrélation modérée avec la GDS. Cet absence de corrélation entre l'hétéro-questionnaire de la BRIEF-A et la GDS peut s'expliquer par un regard excessivement positif du proche qui remplit le questionnaire mais aussi un regard auto-dépréciateur que porte le sujet sur lui-même. Les sujets contrôles déprimés vont rapporter des difficultés significatives du fonctionnement exécutif mais ces difficultés ne seront pas relevées ou seront minorées par le proche.

En résumé, notre hypothèse est donc partiellement confirmée, nous souhaitions mettre en évidence que plus les patients rapportent des troubles exécutifs comportementaux et plus il y aurait de risques pour qu'ils présentent un syndrome dépressif. Nous n'avons pas pu mettre en évidence cette relation chez les patients MA même si l'échelle de contrôle de soi semble être un plus grand indicateur de la dépression par rapport aux autres échelles et indices.

Cette corrélation peut se traduire par le fait que plus les patients auront une incapacité à juger ou avoir conscience de leur comportement social et plus ces difficultés impacteront son entourage. Cet impact aura des répercussions sur l'humeur, aggravant ou inaugurer ainsi la dépression.

Cependant, la relation entre syndrome dysexécutif et dépression est observée chez les sujets contrôles. L'IRC, l'IM et le score CEG apparaissent corrélés à la GDS. En nous référant aux travaux d'Alexopoulos (2001) et l'étude de Hazif-Thomas *et al.* (2005), nous pouvons interpréter cette corrélation de la manière suivante, plus le syndrome dépressif est important et plus le sujet aura un risque de développer des troubles des FE. Chez les sujets contrôles, c'est la dépression qui favorise les troubles exécutifs (Hazif-Thomas *et al.*, 2005).

I. 2. Limites de l'étude

L'étude présente des limites, nous pouvons évoquer dans un premier temps la faible taille de notre échantillon autant pour le groupe contrôle que pour le groupe MA. Un échantillon plus grand permettrait de valider de manière fiable nos conclusions et de pouvoir confirmer certaines hypothèses dont les résultats n'ont pas été significatifs. Avec un plus grand échantillon, il pourrait être possible de diviser les patients MA selon le degré de sévérité de la MA et la présence d'un syndrome dépressif. En effet l'étude de Giffard *et al.* (2008) indique que l'importance des troubles non-cognitifs dans la MA peut varier selon que le patient est à un stade léger ou modéré de la maladie. Il pourrait être intéressant d'approfondir les liens entre dépression, syndrome dysexécutif et degré de sévérité de la MA.

L'étude permet aussi de mettre en évidence une limite de la BRIEF-A au niveau des hétéro-questionnaires. Les hétéro-questionnaires ont été complétés dans cette étude soit par le conjoint, par les enfants ou par un soignant. Le conjoint reste cependant la personne la plus fiable car il côtoie au quotidien la personne évaluée, il sera donc plus apte à renseigner sur les difficultés exécutives que peut expérimenter la personne. De plus les modalités de réponses à l'hétéro-questionnaire variait selon la disponibilité du proche. Le questionnaire pouvait être rempli directement avec l'examinateur qui était donc plus apte à répondre à ses questions, le sujet avait également le choix de l'amener chez lui et le ramener plus tard lorsqu'un proche avait pu y répondre. Enfin, une passation du test au téléphone était prévu pour les proches difficiles à rencontrer. Toutes ces modalités peuvent donc entraîner un biais dans les réponses obtenues.

Il semblerait exister un biais de l'examinateur qui a pu être observé avec certains sujets contrôles. En effet, en indiquant les objectifs de l'étude sur la lettre d'information et en restant à leur côté durant la réalisation du questionnaire de la BRIEF-A, certains sujets semblent avoir été influencés dans leur réponse.

Un sujet contrôle a verbalisé cette influence en expliquant alors qu'il remplissait le questionnaire « devoir entourer un « souvent » car il n'entourait que des « jamais », ce qui n'allait pas convenir pour l'étude ».

Après cette verbalisation, un temps a été pris pour expliquer au sujet, l'importance de répondre au questionnaire de la manière la plus précise possible afin de refléter ses propres comportements dans la vie quotidienne.

Enfin, il est important de souligner que les tests de la GDS et de la BRIEF-A lorsqu'ils sont utilisés de manière isolée ne peuvent permettre de prononcer un diagnostic. Un entretien clinique et des épreuves neuropsychologiques doivent être proposés pour confirmer la présence d'un syndrome dépressif ainsi qu'un syndrome dysexécutif.

Dans cette étude, des renseignements complémentaires sur le moral des participants ont été pris auprès de leurs proches. De plus, les bilans réalisés par la neuropsychologue lors de la consultation mémoire ont permis de confirmer les difficultés exécutives des patients MA. Inversement, les difficultés exécutives évoquées par certains sujets contrôles n'ont pu être vérifiées avec un autre test que celui de la BRIEF-A.

Conclusion

L'objectif principal de notre étude était de mettre en évidence un lien entre syndrome dysexécutif comportemental quantifié par l'IRC du questionnaire de la BRIEF-A avec la présence éventuelle d'un syndrome dépressif chez des patients atteints de la MA.

Nos hypothèses ont été partiellement validées. En effet, de plus grandes troubles au niveau des FE sont observés dans le groupe MA par rapport au groupe contrôle lorsque les questionnaires sont complétés par un proche tandis que ces difficultés sont minorées lorsque le patient renseigne lui-même le questionnaire. L'étude souhaitait mettre en évidence que les patients MA seraient plus dépressifs que les sujets contrôles. Cependant, les scores des sujets contrôles et des patients Alzheimer à l'échelle de dépression gériatrique ne se distinguent pas.

Finalement, une confirmation d'un lien entre le questionnaire de la GDS et l'auto-questionnaire BRIEF-A notamment avec l'IRC de la BRIEF-A chez les patients MA était attendue. Ce lien a été principalement observé chez les sujets contrôles même si une échelle de l'IRC corrèle fortement avec la GDS chez les patients MA.

Nous avons pu voir que la dépression a des origines multifactorielles et qu'elle aura des répercussions dans la vie quotidienne notamment dans les FE. Dans la MA, les mécanismes sous-tendant les relations entre FE et dépression sont complexes, il est difficile de savoir si la dépression aggrave les troubles des FE ou bien si les troubles des FE entraînent une dépression.

Enfin, les relations entre syndrome dysexécutif comportemental et dépression dans la MA sont encore à explorer. L'utilisation de la BRIEF-A a permis d'observer que la dépression semblait plus liée aux troubles exécutifs comportementaux notamment lorsque les troubles portent sur les fonctions de contrôle de soi et de contrôle émotionnel.

Si l'étude porte sur les relations entre le syndrome dysexécutif et la dépression dans la MA, il ne faudra pas négliger les autres manifestations non cognitives. Il pourra ainsi être intéressant de rechercher des liens entre les troubles psycho-comportementaux tels que l'apathie, l'anxiété et l'irritabilité avec le syndrome dysexécutif comportemental dans la MA.

Bibliographie

Ahola, K., Vilkki, J., & Servo, A. (1996). Frontal tests do not detect frontal infarctions after ruptured intracranial aneurysm. *Brain and Cognition*, 31(1), 1-16.

Alexopoulos, G. S. (2001). "The Depression–Executive Dysfunction Syndrome of Late Life": A Specific Target for D3 Agonists?. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 9(1), 22-29.

Alzheimer-Articles-Epidémiologie. (s. d.). Consulté 29 janvier 2016, à l'adresse <http://www.fondation-alzheimer.org/0-Articles/60-Epidemiologie%20>

American Psychiatric Association. (2015). *DSM-5®: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. (5e éd. traduit par J.-D. Guelfi et M.-A. Crocq). Paris, France : Elsevier-Masson.

Andrés, P., & Van der Linden, M. (2002). Are central executive functions working in patients with focal frontal lesions?. *Neuropsychologia*, 40(7), 835-845.

Azouvi, P., Didic-Hamel, C. M., Fluchaire, I., Godefroy, O., Hoclet, E., Le Gall, D., ... & Pillon, B. (2001). L'évaluation des fonctions exécutives en pratique clinique. *Revue de neuropsychologie*, 11, 383-433.

Beck, A. T., Steer, R.A. et Brown, G. K. (1996). Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX: *Psychological Corporation*.

Bherer, L., Belleville, S., & Hudon, C. (2004). Le déclin des fonctions exécutives au cours du vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence frontotemporale. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, 2(3), 181-189.

Bracken, B. A., & Howell, K. (2004). Clinical Assessment of Depression. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

Cipriani, G., Lucetti, C., Carlesi, C., Danti, S., & Nuti, A. (2015). Depression and dementia. A review. *European Geriatric Medicine*, 6(5), 479-486.

Ciszewski, S., Francis, K., Mendella, P., Bissada, H., & Tasca, G. A. (2014). Validity and reliability of the Behavior Rating Inventory of Executive Function—Adult Version in a clinical sample with eating disorders. *Eating behaviors*, 15(2), 175-181.

Chemerinski E., Petracca G., Sabe L., Kremer J., Starkstein S.E. (2001). The specificity of depressive symptoms in patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* ;158:68–72.

Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & Van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, 139(1), 209-221.

Crowell, T. A., Luis, C. A., Vanderploeg, R. D., Schinka, J. A., & Mullan, M. (2002). Memory patterns and executive functioning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 9(4), 288-297.

Desruesné, C., Poitrenau, J., & Hugonot, L. au nom du Groupe de recherche sur les évaluations cognitives (GRECO) et al (1999). Mini-Mental State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle. *Presse Med*, 28, 1141-1148.

Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., ... & Meguro, K. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS–ADRDA criteria. *The Lancet Neurology*, 6(8), 734-746.

France Alzheimer - Union Nationale des Associations France Alzheimer. (s. d.). Consulté 22 janvier 2016, à l'adresse <http://www.francealzheimer.org/>

Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. (1975). Mini-mental state : a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* ;12:189-198.

Fryer-Morand, M., Delsol, R., Nguyen, D. B. H., & Rabus, M. T. (2008). Le syndrome dysexécutif dans la maladie d'Alzheimer: à propos de 95 cas. *NPG Neurologie-Psychiatrie-Geriatrie*, 8(45), 23-29.

Geerlings, M. I., Schoevers, R. A., Beekman, A. T., Jonker, C., Deeg, D.J., Schmand, B., ... & Van Tilburg, W. (2000). Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer's disease. results of two prospective community-based studies in The Netherlands. *Br. J. Psychiatry* 176, 568–575.

Giffard, B., Desgranges, B., & Eustache, F. (2008). La Maladie d'Alzheimer. In *B. Lechevalier, F. Eustache & F. Viader (Éds), Traité de neuropsychologie clinique*, 766-791.

Godefroy, O. (2004). Syndromes frontaux et dysexécutifs. *Revue neurologique*, 160(10), 899-909.

Godefroy, O. (2008). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques: évaluation en pratique clinique*. Groupe de Boeck.

Godefroy, O., Jeannerod, M., Allain, P., & Le Gall, D. (2008). Lobe frontal, fonctions exécutives et contrôle cognitif. *Revue neurologique*, 164, S119-S127.

Godefroy, O., Roussel-Pierronne, M., Routier, A., & Dupuy-Sonntag, D. (2004). Étude neuropsychologique des fonctions exécutives. *Neuropsychologie des fonctions exécutives*. Marseille: Solal, 11-23.

Haute autorité de santé, recommandation de bonnes pratiques, maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Décembre 2011.

Hazif-Thomas, C., Reber, G., Bonvalot, T., & Thomas, P. (2005). Syndrome dysexécutif et dépression tardive Depression in elderly and dysexecutive syndrome. In *Annales Médico Psychologiques* (Vol. 163, pp. 569-576).

Isquith, P. K., Roth, R. M., & Gioia, G. A. (2006). *Behavior Rating Inventory of Executive Function -Adult Version BRIEF-A Interpretive Report*.

Lechevalier, B., Eustache, F., & Viader, F. (2008). *Traité de neuropsychologie clinique*. De Boeck Supérieur.

Lee HB, Lyketsos CG. Depression in Alzheimer's disease: heterogeneity and related issues. *Biol Psychiatry* 2003;54:353–62.

Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17(1-4), 281-297.

Lyketsos CG, Lee HB. (2003). Diagnosis and treatment of depression in Alzheimer's disease: a practical update for the clinician. *Dement Geriatr Cogn Disord*;17:55–64.

Modrego P, Ferrandez J. (2004). Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type. A prospective cohort study. *Arch. Neurol.* ; 61:1290–3.

Mountain, M. A., & Snow, W. G. (1993). Wisconsin Card Sorting Test as a measure of frontal pathology: A review. *The Clinical Neuropsychologist*, 7(1), 108-118.

Muller-Thomsen T, Arlt S, Mann U, Mass R, Ganzer S. (2005). Detecting depression in Alzheimer's disease: evaluation of four different scales. *Arch Clin Neuropsychol* ;20:271–6.

OMS | Organisation mondiale de la Santé. (s. d.). Consulté 18 janvier 2016, à l'adresse <http://www.who.int/fr/>

Pasquier, F. (s. d.). Données épidémiologiques, neuropathologiques et cliniques de la maladie d'Alzheimer. In A.-M. Ergis, M.-C. Gély-Nargeot, & M. Van der Linden (2005), Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer. *Solal*. Marseille.

Rabin, L. A., Roth, R. M., Isquith, P. K., Wishart, H. A., Nutter-Upham, K. E., Pare, N., ... & Saykin, A. J. (2006). Self-and informant reports of executive function on the BRIEF-A in MCI and older adults with cognitive complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(7), 721-732.

Raz, N. (2000). Aging of the brain and its impact on cognitive performance: Integration of structural and functional findings.

Ready, R. E., Ott, B. R., Grace, J., & Cahn-Weiner, D. A. (2003). Apathy and executive dysfunction in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 11(2), 222-228.

Rigaud, A. S. (2008). Dépression et vieillissement. *L'Encéphale*, 34(3), S9-S13.

Rohde K, Peskind ER, A RM. (1995) Suicide in two patients with Alzheimer's disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* 43: 187–9.

Roth, R. M., Isquish, P. K., & Gioia, G. A. (2005). BRIEF-A : Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

Roy, A., Besnard, J., Lancelot, C., Le Gall, D., Fournet, N. (2015). BRIEF-A : Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives version adulte, adaptation française [Behavior rating inventory of executive function- Adult version]. Paris: *Hogrefe France Editions*.

Souchay, C., Isingrini, M., & Espagnet, L. (2000). Aging, episodic memory feeling-of-knowing, and frontal functioning. *Neuropsychology, 14*(2), 299.

Starkstein, S. E., Jorge, R., Mizrahi, R., & Robinson, R. G. (2014). The construct of minor and major depression in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*.

Starkstein, S. E., Mizrahi, R., & Power, B. D. (2008). Depression in Alzheimer's disease: phenomenology, clinical correlates and treatment. *International Review of Psychiatry, 20*(4), 382-388.

Van Harten, A. C., Smits, L. L., Teunissen, C. E., Visser, P. J., Koene, T., Blankenstein, M. A., ... & Van der Flier, W. M. (2013). Preclinical AD predicts decline in memory and executive functions in subjective complaints. *Neurology, 81*(16), 1409-1416.

Wingo, J., Kalkut, E., Tuminello, E., Asconape, J., & Han, S. D. (2013). Executive functions, depressive symptoms, and college adjustment in women. *Applied Neuropsychology: Adult, 20*(2), 136-144.

Yesavage J. A., Brink T. L., Rose T. L. (1983) Development and validation of a geriatric depression rating scale: a preliminary report. *J Psych Res.; 17*:27 Traduction française par : Bourque, Blanchard et Vézina (1990).

Annexe

Annexe I : Lettre d'information pour les patients et les sujets contrôles.

Annexe II : Formulaire de consentement libre et éclairé.

Annexe III : Données brutes patients Alzheimer (Tableau 1; 2 ; 3).

Annexe IV : Données brutes sujets contrôles (Tableau 4 ; 5 ; 6).

Annexe V : Comparaison des scores obtenus chez les patients MA et les sujets contrôles en situation d'auto-évaluation (Tableau 7) et d'hétéro-évaluation (Tableau 8).

Annexe VI : Comparaison des moyennes obtenues en situation d'auto-évaluation et d'hétéro-évaluation pour les patients Alzheimer (Tableau 9) et pour les sujets contrôles (Tableau 10).

Annexe VII : Moyennes des échelles comprises dans l'IRC et l'IM d'un patient MA en situation d'auto- et d'hétéro-évaluation.

Annexe VIII : Liste des sigles et abréviations spécifiques utilisés.

Annexe I :

Lettre d'information

Étude pour mémoire de recherche dans le cadre d'un Master 1 Psychologie

Madame, Monsieur,

Actuellement en Master 1 de Psychologie spécialité neuropsychologie, j'effectue dans le cadre de mes études une recherche dont le sujet principal est la relation entre troubles des fonctions cognitives et dépression chez des personnes présentant des difficultés de mémoire. Il s'agit d'une expérimentation qui devrait inclure environ 25 personnes.

Si vous acceptez de participer à l'étude, il vous sera demandé de répondre à un questionnaire évaluant votre comportement dans la vie quotidienne ainsi qu'un questionnaire évaluant votre humeur. Je solliciterai pour cela environ une demi-heure de votre temps. Je laisserai également le soin à un de vos proches de remplir un questionnaire vous concernant. Vous êtes libre d'accepter, ou non, de participer à cette étude. Toutes les informations vous concernant seront conservées de façon anonyme et confidentielle. En tant qu'investigateur principal je m'engage à mener cette recherche selon les dispositions éthiques et déontologiques, à protéger l'intégrité physique, psychologique et sociale du participant tout au long de la recherche et à assurer la confidentialité des informations recueillies. Je m'engage également à fournir au participant tout le soutien permettant d'atténuer les effets négatifs pouvant découler de la participation à cette recherche.

Si vous souhaitez participer à cette étude, je vous remercierais de bien vouloir signer le formulaire de consentement que vous trouverez ci-joint.

Je reste à votre disposition pour de plus amples renseignements à propos de cette recherche.

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

COQUEREL Léa

Étudiante en Master 1 de psychologie spécialité neuropsychologie,
Université d'Angers.

lea.coquerel@etud.univ-angers.fr



Annexe II : Formulaire de consentement libre et éclairé

Formulaire de Consentement libre et éclairé Étude dans le cadre d'un mémoire de recherche de psychologie

Je certifie avoir donné mon accord pour participer à une étude de psychologie portant sur les troubles de la mémoire et la dépression. J'ai reçu une explication concernant la nature, le but, la durée de l'étude et j'ai été informé de mon rôle dans cette étude par la responsable de l'étude. On m'a donné le temps et l'occasion de poser des questions sur l'étude; toutes mes questions ont reçu une réponse satisfaisante.

J'accepte volontairement de participer à cette étude et je comprends que ma participation n'est pas obligatoire et que je peux stopper ma participation à tout moment sans avoir à me justifier ni encourir aucune responsabilité. Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

En signant ce document, j'autorise l'utilisation des données me concernant et je comprends que les informations recueillies sont strictement confidentielles et à usage exclusif des investigateurs concernés.

J'ai été informé que mon identité n'apparaîtra dans aucun rapport ou publication et que toute information me concernant sera traitée de façon confidentielle.

Date :

Nom du volontaire :

Signature du volontaire
(précédée de la mention « lu et approuvé ») :

Signature du responsable de l'étude :

COQUEREL Léa

Étudiante en Master 1 de psychologie spécialité neuropsychologie,
Université d'Angers.



Annexe III : Données brutes patients MA.

Patient Alzheimer	Sexe	Niveau d'études	Âge	Antidépresseurs	Score MMS (/30)	Score GDS (/30)
1	H	< Collège	82	Oui	23	11
2	H	Certificat	84	Non	20	0
3	H	Doctorat	78	Non	23	10
4	H	Master	80	Non	27	5
5	F	Certificat	84	Non	24	7
6	F	< Collège	87	Non	19	10
7	F	Certificat	83	Non	20	11
8	F	< Collège	72	Non	20	1
9	F	Certificat	78	Non	22	5

Tableau 1 : Données d'anamnèse des patients Alzheimer et scores obtenus au MMSE et à la GDS. Les données en gras sont les scores supérieurs ou égaux au seuil pathologique.

Patient Alzheimer	IRC	IM	CEG	Inhibition	Flexibilité	Contrôle émotionnel	Contrôle de soi	Initiation	Mémoire de travail	Planification/ Organisation	Contrôle de la tâche	Organisation du matériel
1	62	53	57	53	55	64	64	38	70	54	46	50
2	50	56	54	53	51	49	48	66	63	54	51	42
3	76	67	73	73	62	79	68	57	55	73	69	67
4	59	63	62	72	60	52	48	62	42	68	61	73
5	43	49	46	48	46	39	48	52	52	46	51	46
6	56	54	56	48	65	55	53	57	59	54	51	46
7	68	55	62	67	60	64	69	52	59	54	51	53
8	31	36	32	35	35	34	33	42	35	38	34	40
9	72	71	73	73	71	66	63	76	71	70	80	49

Tableau 2 : Scores obtenus au questionnaire auto-évaluatif de la BRIEF-A des patients MA. Les données en gras sont les scores supérieurs ou égaux au seuil pathologique.

Patient Alzheimer	Hétéro-évaluation	IRC	IM	CEG	Inhibition	Flexibilité	Contrôle émotionnel	Contrôle de soi	Initiation	Mémoire de travail	Planification/ Organisation	Contrôle de la tâche	Organisation du matériel
1	Épouse	66	63	66	77	57	61	59	69	58	75	53	49
2	Épouse	45	57	51	40	53	42	50	57	65	50	43	58
3	Épouse	56	69	64	55	65	54	47	72	69	67	52	63
4	Épouse	62	78	73	73	61	54	59	73	61	90	69	71
5	Fils	71	98	90	82	85	49	69	97	86	104	99	71
6	Fils	50	69	62	44	53	42	69	54	68	72	79	62
7	Époux	50	45	47	54	45	54	45	46	48	43	53	42
8	Soignant	63	77	72	63	65	63	51	76	73	81	69	60
9	Époux	35	66	54	47	42	42	37	68	65	57	75	57

Tableau 3 : Scores obtenus au questionnaire hétéro-évaluatif de la BRIEF-A des patients MA, les proches qui ont complété le questionnaire sont précisés. Les données en gras sont les scores supérieurs ou égaux au seuil pathologique.

Annexe IV : Données brutes sujets contrôles.

Sujet contrôle	Sexe	Niveau d'études	Âge	Antidépresseurs	Score MMS (/30)	Score GDS (/30)
1	F	Collège	85	Non	28	4
2	F	CAP	72	Oui	28	20
3	H	Certificat d'étude	82	Non	25	2
4	H	< Collège	72	Non	26	3
5	F	Bac	77	Non	26	5
6	F	Brevet	76	Non	27	11
7	F	< Collège	80	Non	29	9
8	F	< Collège	73	Non	28	7
9	F	< Collège	73	Non	27	4
10	H	Collège	82	Non	25	5
11	H	< Collège	71	Non	25	5
12	F	< Collège	90	Non	26	6
13	F	< Collège	87	Oui	25	14
14	H	< Collège	82	Non	25	7
15	F	Certificat d'étude	88	Oui	27	19

Tableau 4 : Données d'anamnèse des sujets contrôles et scores obtenus au MMSE et à la GDS. Les données en gras sont les scores supérieurs ou égaux au seuil pathologique.

Sujet contrôle	IRC	IM	CEG	Inhibition	Flexibilité	Contrôle émotionnel	Contrôle de soi	Initiation	Mémoire de travail	Planification/ Organisation	Contrôle de la tâche	Organisation du matériel
1	34	36	34	38	37	36	38	38	34	39	41	42
2	85	88	91	89	85	76	68	76	85	96	85	70
3	34	35	34	38	37	36	38	38	34	39	36	42
4	37	49	44	44	40	37	38	50	46	57	54	43
5	31	36	32	35	35	34	33	38	39	38	34	40
6	46	40	42	40	35	59	43	42	42	41	44	40
7	63	53	58	67	55	64	53	57	49	57	51	50
8	44	39	40	48	49	47	33	42	39	41	44	40
9	45	42	42	44	44	47	48	46	35	47	39	46
10	66	43	53	62	60	64	64	43	45	42	41	50
11	46	50	48	44	49	54	33	46	53	54	44	52
12	55	56	56	53	46	61	53	62	52	50	56	57
13	77	53	65	87	46	76	79	52	49	57	56	50
14	47	71	62	58	46	43	48	85	63	61	56	73
15	41	47	44	38	46	46	38	52	38	54	51	46

Tableau 5 : Scores obtenus au questionnaire auto-évaluatif de la BRIEF-A des sujets contrôles. Les données en gras sont les scores supérieurs ou égaux au seuil pathologique.

Sujet contrôle	Hétéro-évaluation	IRC	IM	CEG	Inhibition	Flexibilité	Contrôle émotionnel	Contrôle de soi	Initiation	Mémoire de travail	Planification/ Organisation	Contrôle de la tâche	Organisation du matériel
1	Fille	37	37	36	40	37	39	40	38	37	39	38	42
2	Époux	38	38	37	43	38	38	42	44	38	41	36	41
3	Fille	37	37	36	40	37	39	40	38	37	39	38	42
4	Fille	38	41	38	47	38	38	37	48	38	41	41	44
5	Époux	36	37	35	39	38	38	37	40	38	41	36	41
6	Époux	46	42	43	43	42	56	37	48	42	47	36	41
7	Sœur	44	41	42	49	37	49	40	42	41	46	43	42
8	Sœur	47	49	48	51	53	42	47	48	50	57	52	41
9	Époux	55	44	49	51	49	63	47	40	54	47	36	44
10	Épouse	48	44	45	54	49	49	40	38	44	43	43	55
11	Épouse	38	46	42	39	42	40	37	44	42	44	47	57
12	Fils	45	56	51	44	49	47	40	54	58	57	59	49
13	Fils	50	42	45	40	49	61	40	50	41	39	48	42
14	Fille	47	41	43	49	37	52	50	38	37	46	43	46
15	Fils	45	46	45	40	45	52	40	54	37	54	48	42

Tableau 6 : Scores obtenus au questionnaire hétéro-évaluatif de la BRIEF-A des sujets contrôles, les proches qui ont complété le questionnaire sont précisés. Les données en gras sont les scores supérieurs ou égaux au seuil pathologique.

Annexe V : Comparaison des scores obtenus chez les patients MA et les sujets contrôles en situation d'auto-évaluation ou d'hétéro-évaluation.

Auto-évaluation BRIEF-A	Moyenne PA (n=9)	Moyenne SC (n=15)	Valeurs	Statistiques
IRC	57,44 (4,79)	50,07 (4,16)	U = 47,5	P= 0,24
IM	56 (3,45)	49,2 (3,71)	U = 37,5	P= 0,078
CEG	57,22 (4,28)	49,67 (3,96)	U = 42	P= 0,13
Inhibition	58 (4,57)	53,33 (4,46)	U = 47	P= 0,23
Flexibilité	56,11 (3,61)	47,33 (3,26)	U = 32,5	P=0,03 *
Contrôle émotionnel	55,78 (4,7)	52 (3,65)	U = 53,5	P= 0,42
Contrôle de soi	54,89 (3,99)	47,13 (3,62)	U = 43,5	P= 0,16
Initiation	55,78(3,89)	51,13 (3,6)	U = 47,5	P= 0,24
Mémoire de travail	56,22 (3,98)	46,87 (3,44)	U = 34	P= 0,04 *
Planification/Organisation	56,78 (3,84)	51,53 (3,78)	U = 50,5	P= 0,32
Contrôle de la tâche	54,89(4,47)	48,8 (3,21)	U = 48,5	P= 0,26
Organisation du matériel	51,78 (3,71)	49,4 (2,66)	U = 58,5	P= 0,6

Tableau 7 : Comparaison des moyennes obtenues en situation d'auto-évaluation pour les patients Alzheimer (PA ; n=9) et les sujets contrôles (SC ; n=15). p<.05*. Les données entre parenthèses représentent les écart-types.

Hétéro-évaluation BRIEF-A	Moyenne PA (n=9)	Moyenne SC (n=15)	Valeurs	Statistiques
IRC	55,33 (3,80)	43,40 (1,48)	U = 25	P= 0,012*
IM	69,11 (4,93)	42,73 (1,329)	U = 4	P= 0,0002***
CEG	64,33 (4,39)	42,33 (1,3)	U = 3,5	P= 0,0002***
Inhibition	59,44 (5,04)	44,6 (1,32)	U = 23,5	P= 0,0091**
Flexibilité	58,44 (4,26)	42,67 (1,492)	U = 13,5	P=0,0014 **
Contrôle émotionnel	51,22 (2,68)	46,87 (2,22)	U = 42,5	P= 0,14
Contrôle de soi	54,00 (3,62)	40,93 (1,03)	U = 18,5	P= 0,0036**
Initiation	68 (4,92)	44,27 (1,48)	U = 7	P= 0,0003***
Mémoire de travail	65,89 (3,49)	42,27 (1,71)	U = 3,5	P= 0,0002 ***
Planification/Organisation	71 (6,46)	45,4 (1,6)	U = 12,5	P= 0,001**
Contrôle de la tâche	65,78 (5,78)	42,93 (1,76)	U = 10	P= 0,0007***
Organisation du matériel	59,22 (3,13)	44,6 (1,32)	U = 11,5	P= 0,0008***

Tableau 8 : Comparaison des moyennes obtenues en situation d'hétéro-évaluation pour les patients Alzheimer (PA ; n=9) et les sujets contrôles (SC ; n=15). p<.05*. Les données entre parenthèses représentent les écart-types.

Annexe VI : Comparaison des moyennes en situation d'auto- et d'hétéro-évaluation pour les sujets contrôles et les patients MA.

Patient Alzheimer	Moyenne Auto-évaluation (n=9)	Moyenne Hétéro-évaluation (n=9)	Valeurs Statistiques	
IRC	57,44 (4,79)	55,33 (3,80)	U = 36	p= 0,72
IM	56 (3,45)	69,11 (4,93)	U = 17,5	p= 0,046*
CEG	57,22 (4,28)	64,33 (4,39)	U = 30,5	p= 0,399
Inhibition	58 (4,57)	59,44 (5,04)	U = 37	p= 0,79
Flexibilité	56,11 (3,61)	58,44 (4,26)	U = 39	p= 0,93
Contrôle émotionnel	55,78 (4,7)	51,22 (2,68)	U = 30,5	p= 0,40
Contrôle de soi	54,89 (3,99)	54,00 (3,62)	U = 38	p= 0,86
Initiation	55,78(3,89)	68 (4,92)	U = 20,5	p= 0,08
Mémoire de travail	56,22 (3,98)	65,89 (3,49)	U = 23	p= 0,13
Planification/Organisation	56,78 (3,84)	71 (6,46)	U = 22	p= 0,11
Contrôle de la tâche	54,89(4,47)	65,78 (5,78)	U = 22	p= 0,109
Organisation du matériel	51,78 (3,71)	59,22 (3,13)	U = 24	p= 0,16

Tableau 9 : Comparaison des moyennes obtenues en situation d'auto-évaluation et d'hétéro-évaluation pour les patients Alzheimer (n=9). p<.05*. Les données entre parenthèses représentent les écart-types. Les données en gras sont les résultats significatifs.

Sujet Contrôle	Moyenne Auto-évaluation (n=15)	Moyenne Hétéro-évaluation (n=15)	Valeurs Statistiques	
IRC	50,07 (4,16)	43,40 (1,48)	U = 98	p= 0,56
IM	49,2 (3,71)	42,73 (1,329)	U = 87	p= 0,30
CEG	49,67 (3,96)	42,33 (1,3)	U = 87,5	p= 0,31
Inhibition	53,33 (4,46)	44,6 (1,32)	U = 96,5	p= 0,52
Flexibilité	47,33 (3,26)	42,67 (1,492)	U = 96	p= 0,50
Contrôle émotionnel	52 (3,65)	46,87 (2,22)	U = 97,5	p= 0,55
Contrôle de soi	47,13 (3,62)	40,93 (1,03)	U = 94	p= 0,45
Initiation	51,13 (3,6)	44,27 (1,48)	U = 82,5	p= 0,22
Mémoire de travail	46,87 (3,44)	42,27 (1,71)	U = 91,5	p= 0,39
Planification/Organisation	51,53 (3,78)	45,4 (1,6)	U = 87	p= 0,29
Contrôle de la tâche	48,8 (3,21)	42,93 (1,76)	U = 77	p= 0,14
Organisation du matériel	49,4 (2,66)	44,6 (1,32)	U = 83,5	p= 0,23

Tableau 10 : Comparaison des moyennes obtenues en situation d'auto-évaluation et d'hétéro-évaluation pour les sujets contrôles (n=15). p<.05*. Les données entre parenthèses représentent les écart-types.

Annexe VII : Moyennes des échelles comprises dans l'IRC et l'IM d'une patient MA en situation d'auto- et d'hétéro-évaluation.

Patient MA 8	Moyennes Auto-évaluation	Hétéro-évaluation	p-values
Échelles IRC	34,25 (0,48)	60,5 (3,2)	0,0294*
Echelles IM	37,8 (1,5)	71,8 (3,54)	0,0079**

Tableau 15 : Moyennes des échelles comprises dans l'IRC et l'IM d'une patient MA en situation d'auto- et d'hétéro-évaluation. p<.05
p<.01***

Annexe VIII : Glossaire

BDI-II : Inventaire de dépression de Beck II
BRIEF-A : Behavioral Rating Inventory of Executive Function – Adult version
CAD : Clinical Assessment of Depression
CEG: Composite Executif Global
DSM-V : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Ve Edition
ET : Ecart-Type
FE : Fonctions Exécutives
GDS: Geriatric Depression Scale
GREFEX : Groupe de Réflexion autour des Évaluations des Fonctions EXecutives
IM : Indice de Métacognition
INSERM : Institut National de la Santé et Recherche Médicale
IRC : Indice de Régulation Comportementale
MA : Maladie d'Alzheimer
MCI : Mild Cognitive Impairment
MMSE : Mini-Mental State Evaluation
NSC : Niveau Socio-Culturel
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PA : Patient Alzheimer
SC : Sujet contrôle

RÉSUMÉ

Cette étude souhaite mettre en évidence un lien entre le syndrome dyséxécutif comportemental et un syndrome dépressif dans la maladie d'Alzheimer.

Participants et méthodes : 9 participants atteints de la maladie d'Alzheimer et 15 participants contrôles, appariés en âge ont été évalués à l'aide d'un questionnaire auto-évaluatif BRIEF-A ainsi qu'une échelle de dépression gériatrique (GDS). Les proches des participants ont été invités à compléter la forme hétéro-évaluative de la BRIEF-A

Résultats : Les participants Alzheimer obtiennent de scores significativement plus élevés que les contrôles aux questionnaires de la BRIEF-A en hétéro-évaluation. La forme auto-évaluative ne permet pas de discriminer les deux groupes à l'exception de la sous-échelle Mémoire de travail. Les scores de dépression obtenus à la GDS ne permettent pas de mettre en évidence une différence intergroupe. Enfin, la dépression semble plus liée aux troubles exécutifs comportementaux notamment lorsque les troubles portent sur les fonctions de contrôle de soi et de contrôle émotionnel chez les patients Alzheimer. La dépression sera liée à une atteinte plus générale des FE chez les sujets contrôles.

Conclusion : Nous confirmons la présence d'un syndrome dysexécutif chez les participants Alzheimer. L'étude des corrélations ne permet pas de confirmer que la présence d'un syndrome dysexécutif comportemental entraînera un syndrome dépressif chez les patients Alzheimer exceptée certaines sous-échelles. Cependant, une relation entre syndrome dysexécutif comportemental et dépression va pouvoir être observée chez les sujets contrôles.

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer ; Syndrome dysexécutif ; Dépression ; BRIEF-A ; GDS.

ABSTRACT

This study aims to highlight a link between behavioral dysexecutive syndrome and depression into a Alzheimer's disease.

Patients and method : 9 patients with Alzheimer disease and 15 age-matched controls have been assessed with the BRIEF-A and the GDS. Caregivers completed the informant version of the BRIEF-A.

Results : Patients showed higher scores at the BRIEF-A in the informant version. The self-report version of the BRIEF-A did not show any correlation bewteen patients and controls, except for the working memory scale. GDS's scores failed to reveal a group effect. Finally, depression seems to be correlated with behavioral dysexecutive syndrome especially when deficits are more on emotionnal control and self-monitor for Alzheimer patients. Depression is correlated with a global dysexecutive syndrome for the control group.

Conclusion : Results indicated a dysexecutive syndrome for Alzheimer patients. Correlations failed to reveal the link between behavioral dysexectutive syndrome and depression for Alzheimer patients except for two scales of the BRIEF-A. However, for the control group, the relation between behavioral dysexecutive syndrome and depression has been highlighted.

Keywords : Alzheimer disease ; Dysexecutive syndrome ; Depression ; BRIEF-A ; GDS.

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le / /

Cet engagement de non plagiat doit être signé et joint à tous les rapports, dossiers, mémoires.

Présidence de l'université
40 rue de rennes – BP 73532
49035 Angers cedex
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

