



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

L'apathie chez les patients atteints d'une épilepsie du lobe temporal

Présentée et soutenue publiquement le 13 Mai 2016 à 16h00

Au Pôle Recherche

Par Asma AOUDIA

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Philippe DERAMBURE

Monsieur le Docteur Benjamin ROLLAND

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Isabelle POIROT

Table des matières

Résumé.....	12
I. Introduction.....	14
A. Épilepsie et épilepsie du lobe temporal.....	14
1. Généralités.....	14
2. Classification.....	15
3. Epidémiologie.....	16
4. Épilepsie du lobe temporele.....	16
B. Troubles psychopathologiques associés à l'épilepsie du lobe temporal.....	18
C. L'apathie.....	20
1. Définition.....	20
2. Epidémiologie.....	24
3. Echelles de mesure de l'apathie.....	25
4. Physiopathologie de l'apathie.....	28
D. Apathie et dépression.....	33
1. Au niveau symptomatique.....	33
2. Au niveau physiopathologique.....	35
E. Conséquences de l'apathie.....	37
II. Objectifs.....	37
III. Matériel et méthodes.....	38
Population étudiée.....	38
Évaluations psychopathologiques.....	39
Analyses statistiques.....	42
Résultats.....	43
Discussion.....	48
Conclusion.....	53
Annexe.....	54
Bibliographie.....	60

La dépression constitue la comorbidité psychiatrique la plus fréquente de l'épilepsie du lobe temporal (ELT). Elle peut être associée à l'apathie, mais l'apathie peut exister en tant que syndrome, indépendamment de la présence d'un trouble dépressif. L'apathie n'ayant jamais été évaluée chez les patients avec une ELT, l'objectif de cette étude est de mesurer la prévalence de l'apathie dans l'ELT, et ses liens potentiels avec la dépression.

Méthodes : 50 patients ELT et 50 contrôles sains appariés selon leurs caractéristiques démographiques ont été inclus. Pour l'ensemble des participants, la sévérité de la symptomatologie dépressive, apathique et anhédonique étaient évaluée à l'aide de l'inventaire de dépression de Beck, de l'échelle d'apathie Lilloise.

Résultats : La sévérité de la symptomatologie dépressive et apathique était significativement plus importante chez les patients ELT comparativement aux contrôles sains. La prévalence de l'apathie était de 58%. 16% présentaient une apathie sans dépression. Les niveaux de sévérité de la symptomatologie apathique et dépressive étaient positivement associés. Les patients ELT-apathiques étaient significativement plus déprimés, plus anhédoniques et plus anxieux. Les domaines curiosité intellectuelle et action/initiation étaient positivement corrélés à la sévérité de la dépression, alors que la capacité d'autocritique était spécifique aux patients ELT-apathiques. L'apathie ne présentait pas de lien avec les caractéristiques démographiques, épileptologiques, ou le statut cognitif des patients ELT.

Conclusion : Cette étude donne des indications sur la prévalence de l'apathie dans le cadre d'une épilepsie du lobe temporal. Cette apathie peut être associée à une dépression. Néanmoins, elle est plus fréquemment relevée indépendamment de toute symptomatologie dépressive associée. D'autres études sont nécessaires afin de mieux caractériser l'apathie chez les patients atteints d'une épilepsie du lobe temporal.

Mots clés : apathie, dépression, épilepsie du lobe temporal.

I. Introduction

A. Épilepsie et épilepsie du lobe temporal

1. Généralités

C'est à partir du Vème siècle avant JC que l'origine cérébrale de l'épilepsie a été évoquée par Hippocrate. En effet, cette pathologie était considérée comme une maladie sacrée secondaire à un dysfonctionnement cérébral, puis comme une maladie démoniaque jusqu'à la fin du XVIIIème siècle. Les travaux de Tissot (traité de l'épilepsie 1789), et de Jackson (Jackson 1873) lui ont permis de retrouver sa place au sein de la famille des pathologies neurologiques.

L'épilepsie est une affection neurologique fréquente, qui touche 500000 personnes en France. Elle est actuellement la deuxième pathologie neurologique la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer (FFRE).

L'épilepsie est caractérisée par une prédisposition durable du cerveau à générer des crises d'épilepsie et par des conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales (Fisher et al. 2005).

La crise épileptique correspond à des manifestations électro-cliniques paroxystiques, motrices, sensitives, sensorielles ou psychiques, accompagnées ou non d'une perte de connaissance (Fisher et al. 2005). Ces crises sont dues à une décharge excessive et hyper synchrone d'une population neuronale plus ou moins étendue. Une altération des réseaux neuronaux impliqués dans les phénomènes d'inhibition et d'excitation neuronale serait à l'origine de leur genèse (Scharfman 2007).

Le diagnostic d'épilepsie est établi lorsque :

- Au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) surviennent, espacées de plus de 24 heures (non provoquée, implique l'absence de facteur temporaire ou réversible à l'origine de l'abaissement du seuil épileptogène, en d'autres termes, crises réactionnelles, ou symptomatiques)
- Une crise non provoquée (ou réflexe), et une probabilité de survenue de crises ultérieures au cours des 10 années suivantes, similaire au risque général de récurrence (au moins 60 %) observé après deux crises non provoquées
- Le diagnostic d'un syndrome épileptique est posé (Fisher et al. 2014)

2. Classification

La classification des épilepsies a été publiée initialement en 1960. Une mise à jour en 1981 a été réalisée pour les crises épileptiques (*Commission on Classification and terminology of the international league against epilepsy ILAE 1981*), et en 1989 pour les épilepsies (*Commission on Classification and terminology of the international league against epilepsy ILAE 1989*).

Une révision de cette classification a été proposée récemment (*Commission on Classification and terminology of the international league against epilepsy ILAE 2005-2009*). Dans cette dernière révision, sont distingués les crises généralisées (qui prennent leur origine et qui se propagent très rapidement de façon bilatérale), des crises focales (qui débutent au sein de réseaux limités à un seul hémisphère). Les crises peuvent englober des structures corticales et sous-corticales.

Dans cette même classification, l'étiologie de l'épilepsie est également à prendre en considération. Elles peuvent être génétique, structurelle/métabolique, ou de cause inconnue. L'épilepsie peut également s'intégrer dans un syndrome électro-clinique organisé par âge de début, et qui est souvent relié à une origine génétique.

Ce syndrome électro-clinique peut également faire partie des constellations cliniques associées à des lésions spécifiques (l'épilepsie temporo-mésiale avec sclérose hippocampique en est le parfait exemple).

3. **Epidémiologie**

L'épilepsie est une pathologie sans frontière géographique. Elle est retrouvée dans tous les continents et dans toutes les tranches d'âge. Sa prévalence en Europe varie entre 5 et 7 pour 1000 habitants (L. Forsgren et al. 2005). En France, cette prévalence est de 8 pour 1000 habitants pour les hommes, et de 5 pour 1000 habitants pour les femmes (Picot et al. 2008).

L'incidence de l'épilepsie dessine une courbe en U en fonction de l'âge (Kotsopoulos et al. 2002). Dans cette méta-analyse, la médiane de l'incidence des crises généralisées est de 45 par 100000 habitants (la médiane d'incidence est de 82 ; 34 ; 39 par 100000 habitants et par an respectivement pour, les enfants ; adultes ; et sujets âgés). Une incidence plus élevée pour les crises partielles est cependant retrouvée (Kotsopoulos et al. 2002)

Les épilepsies partielles sont plus fréquentes que les épilepsies généralisées, et l'épilepsie du lobe temporale (ELT) est l'épilepsie partielle de l'adulte la plus fréquente. Elle représente 24 % des épilepsies et 66 % des épilepsies partielles (Semah et al. 1998).

4. **Epilepsie du lobe temporale**

Le lobe temporal est divisé en deux régions, la région temporo-mésiale et la région temporo-latérale. La classification des crises temporales est également basée sur cette division. Nous distinguons donc **les crises temporales mésiales** et **les crises temporales latérales**.

La région temporale mésiale est faite de plusieurs structures : l'amygdale, impliquée dans la perception et l'expression des émotions ; l'hippocampe, impliqué dans la mémoire au travers de l'encodage, la consolidation et la remémoration des souvenirs ; le gyrus para hippocampique et la fissure collatérale, qui ont un rôle dans la mémoire basée sur la familiarité ; enfin le gyrus fusiforme,

AOUDIA Asma

qui a un rôle dans l'expertise visuelle et l'analyse de la forme des mots au niveau de l'hémisphère gauche.

La région temporale latérale quant à elle, est composée des trois gyri (inférieur, moyen et supérieur). Ces derniers forment la face latérale du lobe temporal. La fissure de Sylvius sépare le lobe temporal du lobe frontal.

La distinction entre les crises temporales mésiales et latérales repose sur les caractéristiques séméiologiques de la crise épileptique, mais aussi sur les données électroencéphalographiques (EEG de scalpe, ou sEEG) (Maillard et al. 2004). Cependant, le recours à d'autres explorations peut se montrer nécessaire pour mieux caractériser les crises et leur étiologie. Elles associent notamment l'évaluation neuropsychologique et les techniques de neuroimagerie structurale et fonctionnelle telles que, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ; la tomographie à émission mono photonique inter-critique et per-critique (TEMP) ; la tomographie par émission de positons (TEP) (*Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy 1998*).

La sémiologie des crises temporales est caractérisée par plusieurs phases (Maillard et al. 2004) :

La phase initiale : elle englobe des symptômes subjectifs à type de sensations ascendantes de chaleur épigastrique, ou thoracique. Ces sensations sont retrouvées dans la forme latérale et mésiale, ainsi qu'un sentiment de peur, ou d'état de rêve qui sont retrouvés uniquement dans la forme mésiale. Des symptômes hallucinatoires pouvant être visuels, auditifs ou vestibulaires sont également retrouvés, avec cette-fois ci, une préférence pour la forme latérale.

La phase critique : elle est marquée par une rupture de contact, durant laquelle des automatismes oro-alimentaires, verbaux, ou des automatismes des membres supérieurs sont observés. On peut également observé des épisodes de vocalisation, des postures toniques des membres supérieurs, une déviation de la tête et des yeux, et une dysphasie.

La phase post-critique : durant cette dernière phase, une dysphasie ou une amnésie postictale sont fréquemment observées.

B. Troubles psychopathologiques associés à l'épilepsie du lobe temporal

Les liens qui existent entre les troubles de l'humeur et l'épilepsie sont reconnus depuis de nombreux siècles. Hippocrate avait écrit il y'a de cela 2400 ans : « *les mélancoliques deviennent d'ordinaire épileptiques, et les épileptiques mélancoliques; de ces deux états, ce qui détermine l'un de préférence c'est la direction que prend la maladie : si elle se porte sur le corps, épilepsie, si sur l'intelligence, mélancolie* » (Lewis A. 1934).

L'épilepsie du lobe tempore est la plus fréquente des épilepsies partielles, elle est également celle qui présente la plus grande prévalence de troubles mentaux associés (Gaitatzis et al. 2004). Cette prévalence peut varier entre 22% (Sanchez-Gistau et al. 2010) et 31% (Adams et al. 2008). Cependant, elle peut dépasser les 60%, chez les patients avec une épilepsie résistante au traitement (Garcia, Garcia-Morales, and Gil-Nagel 2015)

Il est admis aujourd'hui qu'il existe un lien bidirectionnel entre épilepsie et dépression (Hesdorffer et al. 2012). Cette corrélation peut s'expliquer par des mécanismes neurobiologiques communs (Kanner 2012). Les personnes atteintes d'épilepsie sont à haut risque de développer des troubles dépressifs, mais les personnes souffrantes de trouble dépressif primaire présentent un risque multiplié par 3 à 7 de développer une épilepsie (Lars Forsgren and Nyström 1990).

Les troubles dépressifs des patients épileptiques sont à considérer en fonction de leur chronologie de survenue par rapport aux crises épileptiques (de Toffol 2004) :

- Pré ictaux : modification de l'humeur dans les 3 jours précédents la crise avec des symptômes dysphoriques (irritabilité, peur, dépression).
- Post ictaux : souvent corrélés à la présence d'une dépression interictale. Surviennent après un intervalle de complète lucidité, et durent environ 24H.
- Les troubles dépressifs inter ictaux : sont une entités plus stables, en relation avec l'évolution de l'épilepsie et non avec la chronologie des crises. Ces troubles dépressifs peuvent revêtir un aspect atypique rendant leur diagnostic complexe. Le syndrome

AOUDIA Asma

dysphorique interictal en est le parfait exemple (Blumer, Montouris, and Davies 2004). Néanmoins des épisodes dépressifs majeurs répondant aux critères diagnostic des classifications internationales ont également été décrits dans une proportion non négligeable de patient (Victoroff JI et al. 1994; Jones et al. 2005; Indaco et al. 1992).

Parmi les symptômes de la dépression, l'apathie est une entité qui n'a jamais été évaluée auparavant chez les patients épileptiques et en particuliers avec une ELT. Dans plusieurs pathologies neurologiques telles que la maladie de Parkinson ou la démence fronto-temporale, l'apathie a été identifié comme un syndrome à part entière, pouvant exister indépendamment de toute symptomatologie dépressive.

C. L'apathie

1. Définition

Le terme apathie est constitué d'un « a » privatif et du mot grec « pathos », qui signifie le fait de subir, d'être contraint par une force qui échappe à la volonté, la passion. Ce concept faisait partie du langage de l'école stoïcienne grecque, où il signifiait « être libre de toute passion ». L'apathie était considérée comme la seule voie vers une vie vertueuse et heureuse (Inwood 1985). Dans l'école stoïcienne, les états émotionnellement chargés pouvaient perturber la pensée et dévier le comportement vers l'irrationalité. La passion devait par conséquent être bannie.

L'apathie est caractérisée cliniquement par une perte d'intérêt, une diminution des centres d'intérêt, un manque de sollicitude envers autrui, et un émoussement affectif. De plus, cette entité ne concerne pas seulement les émotions et les intérêts, mais elle toucherait également à la motivation. Ceci étant conceptualisé par la réduction des comportements, et des cognitions dirigés vers un but, mais aussi des émotions concomitantes à ces comportements. L'apathie serait donc un manque de motivation (Robert S. Marin 1991).

Les travaux de Marin ont permis à l'apathie de regagner de l'intérêt auprès des scientifiques. Le tableau 1, résume les critères diagnostic du syndrome apathique selon Marin. Cette définition englobe une dimension comportementale, mais aussi cognitive et affective.

A. Un manque de motivation par rapport au niveau de fonctionnement antérieur ou aux standards des sujets de même âge et de même culture dont témoigne l'ensemble des trois manifestations suivantes

I. Une diminution du comportement orienté vers un but indiquée par

- 1 Une diminution de productivité
- 2 Une diminution de l'effort
- 3 Une diminution du temps passé dans les activités d'intérêt
- 4 Un manque d'initiative ou de persévérance
- 5 Une soumission comportementale ou une dépendance vis-à-vis des autres pour structurer l'activité
- 6 Une diminution de la socialisation, et des loisirs.

II. Une diminution des activités cognitives intentionnelles indiquée par

- 1 Une diminution des intérêts, un manque d'intérêt pour apprendre de nouvelles choses ou vivre de nouvelles expériences
- 2 Un manque de préoccupation pour sa personne, sa santé, et ses activités
- 3 Une diminution de l'importance ou de la valeur attribuée à des domaines comme la socialisation, les loisirs, la productivité, l'initiative, la persévérance, la curiosité.

III. Une diminution des émotions concomitantes aux comportements intentionnels indiquée par

- 1 Une monotonie de l'affect
- 2 Un manque de réactivité émotionnelle aux événements positifs ou négatifs
- 3 Un affect euphorique ou plat
- 4 Une absence d'excitation ou d'intensité émotionnelle.

B. L'absence de motivation n'est pas attribuable à un déficit intellectuel, à une détresse émotionnelle ou à une diminution du niveau de conscience. Lorsque le manque de motivation est attribuable à un déficit intellectuel, à une détresse émotionnelle ou à une baisse du niveau de conscience (sommolence ou diminution de l'attention), l'apathie doit être considérée comme un symptôme dépendant d'un autre syndrome comme une démence, une confusion mentale, ou une dépression

C. Une détresse émotionnelle est absente ou est insuffisante pour expliquer la perte de motivation

Tableau 1 : Critères diagnostiques du syndrome apathique selon Marin (traduit par Derouesné 2004)

Marin fait également la distinction entre « apathie symptôme » et « apathie syndrome ». Le caractère syndromique (apathie primaire) met l'apathie au premier plan du tableau clinique, alors que dans l'apathie symptôme, elle s'intègre dans un tableau clinique plus large. Celui-ci peut correspondre à un trouble thymique (dépression), à une altération des fonctions intellectuelles (démence), ou à des troubles de la conscience (confusion mentale). La schizophrénie fait également partie des pathologies pouvant s'accompagner d'une apathie.

Starkstein et al. ont proposés en 2001 une définition opérationnelle de l'apathie en se basant sur les critères de Marin (Sergio E. Starkstein et al. 2001). Selon ces auteurs, le diagnostic d'apathie nécessitait la présence d'un symptôme dans chacune des trois dimensions : comportementale, émotionnelle, et cognitive. Ces symptômes pouvaient être rapportés par le patient lui-même, ou par son entourage.

Cependant cette vision de l'apathie était basée sur un modèle motivationnelle. Ceci a été critiquée par Levy et Dubois du fait de la composante purement psychologique de la notion de motivation (Richard Levy and Dubois 2006). Ces auteurs ont redéfini l'apathie comme une pathologie de l'action volontaire ou des comportements dirigés vers un but. Ils ont proposé une vision comportementale de l'apathie, qui correspondait à une réduction quantitative des comportements volontairement déterminés et auto-générés.

Cependant, il existait un recouvrement entre la symptomatologie apathique, et d'autres entités nosographiques comme l'aboulie, l'anhédonie, mais aussi avec d'autres pathologies comme la dépression et les troubles cognitifs (S. E. Starkstein and Leentjens 2008). Pour pallier à ce manque de consensus sur les critères de diagnostic de l'apathie, Philippe Robert a réuni en 2009 un groupe d'expert sous l'égide de l'association européenne de psychiatrie pour établir des critères diagnostic de l'apathie. A l'issue de cette conférence de consensus, des critères diagnostic ont été établis et validés dans diverses pathologies neurologiques et psychiatriques (P. Robert et al. 2009).

L'élément de base au diagnostic de l'apathie, est la diminution ou le manque de motivation par rapport à un fonctionnement antérieur durant une période d'au moins quatre semaines. Ceci doit se manifester dans au moins un symptôme, dans au moins deux des trois domaines de l'apathie, à savoir la perte d'initiative sur le plan comportementale, la réduction des centres d'intérêt sur le plan cognitive et la réduction des réponses émotionnelles. Le tableau 2 résume ces critères diagnostics.

<p>1. Domaine comportemental : au moins un critère parmi</p> <ul style="list-style-type: none">• Manque de comportements auto-initiés (exemple : débiter une activité, réaliser les activités de la vie courante)• Manque de comportements en réponse à une stimulation de l'environnement (exemple : répondre à une conversation, participation aux activités sociales)
<p>2. Domaine cognitif : au moins un critère parmi</p> <ul style="list-style-type: none">• Manque d'intérêt pour les activités routinière ou la nouveauté (exemple : nouvelles informations, opportunités sociales)• Manque d'intérêt pour les activités routinières ou la nouveauté en réponse à une stimulation extérieur (exemple : au voisinage, résidence)
<p>3. Domaine émotionnel : au moins un critère parmi</p> <ul style="list-style-type: none">• Manque d'émotion spontanée, observée ou rapportée (exemple : sentiment subjectif de manque ou d'absence d'émotion, l'observation d'un émoussement affectif)• Manque de réponse émotionnelle à un stimulus positif ou négatif (exemple : absence de réponse à des nouvelles émotionnellement chargées)

Tableau 2 : domaines associés au manque de motivation nécessaires au diagnostic d'apathie (P. Robert et al. 2009)

AOUDIA Asma

Ces symptômes doivent également avoir un retentissement sur le fonctionnement personnel, social, et familial du sujet, et ne doivent pas être liés à un état déficitaire, à une prise médicamenteuse ou toxique, ou à une altération de l'état de conscience.

Malgré le consensus sur la définition de l'apathie, elle est actuellement retrouvée dans la V^{ème} édition du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V)*, sous différentes formes (manque ou baisse d'intérêt, avolition, retrait social), et est utilisée comme un symptôme et non comme un syndrome pour décrire les troubles de l'humeur, ou les symptômes négatifs de la schizophrénie (Clarke et al. 2011).

2. Epidémiologie

La prévalence de l'apathie a été étudiée dans des pathologies différentes, le tableau 3 nous donne la prévalence de l'apathie dans les différentes pathologies où elle a été évaluée, ainsi que leurs références bibliographiques.

Pathologie	P (%)	Référence
Maladie de Parkinson	40	den Brok et al. 2015
Démences fronto-temporales	62 – 89	Mendez, Lauterbach, and Sampson 2008
Maladie d'Alzheimer	75	Craig et al. 2005
Paralysies supra-nucléaires progressives	80	Aarsland, Litvan, and Larsen 2001
Maladie d'Huntington	28	Duijn et al. 2014
AVC	34	van Dalen et al. 2013
Traumatisme crânien	70	Kant, Duffy, and Pivovarnik 1998
Schizophrénie	25 - 30*	Foussias and Remington 2010
Population générale > 50 ans	23	Clarke et al. 2010

* Prévalence du syndrome négatif dans la schizophrénie chronique

AVC : accident vasculaire cérébral

Tableau 3 : prévalence de l'apathie

3. Echelles de mesure de l'apathie

Il existe actuellement plusieurs outils d'évaluation de l'apathie. Quinze échelles ont été identifiées dans une récente revue de la littérature (Clarke et al. 2011). Parmi ces 15 échelles, 8 sont totalement dédiées à l'évaluation des symptômes de l'apathie, alors que 7 sont des sous-échelles dans des échelles psychopathologiques plus larges. Dans le tableau 4 nous avons proposé de résumer les principales échelles utilisées pour l'évaluation de l'apathie. Cette liste n'est bien évidemment pas exhaustive.

Echelle/année	Items/s-items	Pathologies	Références
AES 18 items <i>Apathy Evaluating Scale</i>	18 items évaluant les 4 semaines qui précèdent l'hospitalisation AES-I : informant AES-C : clinicien AES-S : auto-évaluation	M. Parkinson Schizophrénie détériorations cognitives démences	R. S. Marin, Biedrzycki, and Firinciogullari 1991
AES14 items <i>Apathy Evaluating Scale</i>	14 items (symptômes des 4 dernières semaines) administrée par le clinicien au patient ou au proche aidant	Maladie de Parkinson	S. E. Starkstein et al. 1992
AI <i>Apathy Inventory</i>	Évaluation de 3 dimensions de l'apathie: Émoussement affectif Manque d'initiative Perte d'intérêt En 2 versions : une pour le patient (dépistage puis évaluation de la sévérité) et une pour l'informant	Maladie d'Alzheimer, Maladie de Parkinson avec une détérioration cognitive modérée	P. H. Robert et al. 2002

NPI <i>Neuro psychiatric Inventory</i>	Administrée par le clinicien à l'aidant ou au patient. Évalue 12 symptômes neuropsychiatriques sur la période qui précède l'hospitalisation dont, l'apathie. une question de dépistage par oui/non, suivie de questions additionnelles pour évaluer la sévérité et la fréquence. Il existe une version plus courte (auto questionnaire) (Kaufert et al. 2000)	Démences, Maladie d'Alzheimer, Maladie de Parkinson, détérioration cognitive, sujets âgés sains	Cummings et al. 1994
FrSBE <i>The Frontal System Behavior Scale</i>	Evaluation en 46 items des troubles du comportement en lien avec des lésions du lobe frontal, dont 14 items évaluant l'apathie, la désinhibition, et le syndrome dys-exécutif sont également évalués. Concerne les troubles avant et après la lésion. Existe en 3 versions : clinicien, patient, et informant	Toutes les lésions du lobe frontal Schizophrénie Démences fronto-temporales	Grace et al. 1999
SANS <i>Scale for the Assessment of Negative Symptoms</i>	Evaluation de 30 symptômes représentatifs des 5 domaines suivant : Emoussement affectif Apathie/avolition Alogie, Anhédonie/sociabilité, Troubles attentionnels Administrée par le clinicien, et évalue le mois précédent l'entretien	Schizophrénie	Andreasen 1982
BPRS <i>Brief psychiatric rating scale</i>	Echelle administrée par le clinicien, évalue les 3 à 4 jours précédents et évalue les items : Retrait émotionnel Tristesse de l'humeur Ralentissement moteur Emoussement affectif	Schizophrénie	(Lachar et al. 1999)

PANSS <i>Positive and negative symptom scale</i>	30 items dont 7 explorent les symptômes négatifs dont l'apathie administrée par le clinicien, évalue les symptômes de la semaine qui précède une décompensation aiguë, ou sur du plus long terme pour une évolution chronique de la maladie	Schizophrénie	(Kay, Fiszbein, and Opler 1987)

Tableau 4 : échelles d'évaluation de l'apathie

Plus récemment, a été élaborée la *Lille Apathy Rating Scale* (LARS) par Sockeel et al. Cette échelle, sous la forme d'un questionnaire structuré, est faite de 33 items répartis en 9 domaines correspondant aux manifestations cliniques de l'apathie. Huit d'entre eux concernent les principales manifestations cliniques de l'apathie, tel que la réduction de la productivité de tous les jours, manque d'intérêt, manque d'initiative, l'extinction de la recherche de nouveauté et de motivation, émoussement des réactions émotionnelles, manque d'intérêt, et pauvreté de la vie sociale. Le neuvième domaine (extinction de la conscience de soi) se réfère à une manifestation particulière de l'apathie, qui considère le soi et la conscience sociale comme « une capacité méta-cognitive » (Sockeel et al. 2006).

Une analyse en composante principale a permis de montrer que cette échelle appréhendait 4 dimensions de l'apathie et qui sont :

- La curiosité intellectuelle : manque d'intérêt pour la nouveauté et la motivation, pauvreté de la vie sociale.
- L'implication émotionnelle : émoussement des réactions émotionnelles.

AOUDIA Asma

- L'action/ prise d'initiative : faible productivité quotidienne, manque d'initiative.
- La capacité d'autocritique.

Elle doit être administrée par un examinateur entraîné, au patient ou à son proche aidant.

Actuellement c'est la seule échelle qui a validée par rapport aux critères diagnostics de l'apathie.

Toutes ces différentes échelles ont démontré de bon niveau de validité et de fiabilité dans les différentes pathologies où elles ont été validées (Clarke et al. 2011).

Cependant, elles sont -dans une certaine mesure- ancrées dans une conceptualisation de l'apathie comme une perte ou un manque de motivation, un manque d'initiative, ou un émoussement affectif (Derouesné 2004)

4. **Physiopathologie de l'apathie**

Les substrats physiopathologiques de l'apathie sont multiples, et complexes. Il a été démontré que l'apathie était liée à une lésion directe du cortex frontal (Eslinger et Damasio, 1985), mais aussi des régions ayant des interconnexions avec ce lobe, notamment les ganglions de la base (Ali-Cherif et al. 1984), tel que le noyau caudé (Bhatia and Marsden 1994), le pallidum interne (Ali-Cherif et al. 1984), et le noyau médial dorsal du thalamus (Ghika-Schmid and Bogousslavsky 2000).

Le volume du cortex frontal, ses interconnexions et la complexité anatomique et fonctionnelle des ganglions de la base rend l'identification des mécanismes de l'apathie très complexe. Cependant, l'implication du circuit frontal-sous cortical-limbique a été étayée par plusieurs études.

A partir d'une revue de la littérature basée sur des études cliniques et expérimentales chez l'homme, Levy et Dubois ont proposé un modèle explicatif de la physiopathologie de l'apathie en distinguant trois catégories d'apathie (distinction en fonction du siège de la lésion en cause)(Richard Levy and Dubois 2006). L'apathie serait liée au dysfonctionnement des mécanismes sous-tendant l'activité volontaire dirigée vers un but, que ce soit dans sa genèse, ou dans son contrôle (prise de décision, élaboration du plan de l'action, initiation, exécution, contrôle).

La figure 1, reprend les différents types d'apathie, ainsi que les structures cérébrales impliquées dans leur mécanisme physiopathologique.

L'apathie liée au dysfonctionnement des mécanismes émotionnels et affectifs : se traduit cliniquement par un émoussement affectif, une perte d'intérêt pour les activités habituelles qui étaient précédemment considérées comme plaisantes. Dans ce cas, la réduction des comportements dirigés vers un but serait liée à :

- L'incapacité du sujet à associer les signaux affectifs et émotionnels avec les comportements en cours et à venir.
- A décoder le contexte affectif qui guide l'action.
- A évaluer les conséquences positives ou négatives des actions réalisées.

En d'autres termes, l'apathie serait due à une incapacité à décoder la valence émotionnelle et affective des stimuli, qui perdent donc leur valeur motivationnelle.

Cette forme d'apathie serait liée à une lésion du cortex préfrontal orbito-médian (CPFOM), qui présente lui même de nombreuses connexions avec le cortex limbique (l'aire tegmentale ventrale, l'amygdale) ainsi qu'avec différentes aires sensorielles. Ces afférences sensorielles et limbiques connectées au striatum ventral, seraient à l'origine de l'information affective et émotionnelle qui permettrait au CPFOM d'influencer le comportement en cours ou à venir (Richard Levy and Dubois 2006; R. Levy 2012).

L'apathie liée à un dysfonctionnement des processus cognitifs : dans ce cas l'apathie traduit une inertie cognitive, ou en d'autres termes, une altération des fonctions exécutives nécessaires à la planification de l'action :

- Déficit dans la mémoire de travail, et dans la planification de l'action ;
- Déficit dans l'élaboration de nouvelles règles ou stratégies (flexibilité cognitive).

AOUDIA Asma

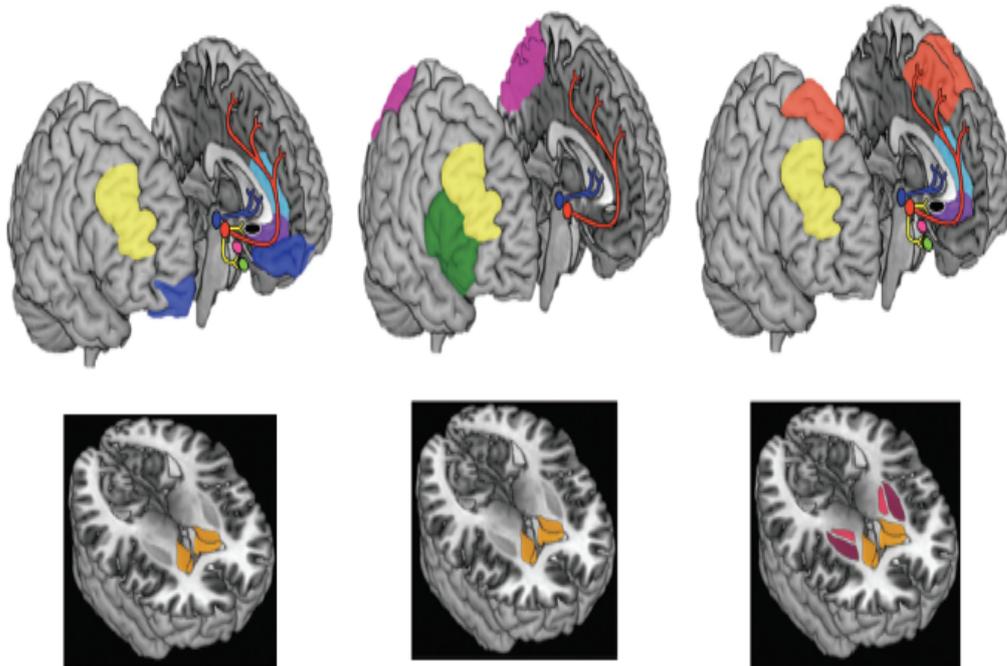
Ce type d'apathie serait lié à des lésions du cortex préfrontal dorso-latéral (CPFDL), ainsi que des régions associatives des noyaux gris centraux, essentiellement la portion dorsale de la tête du noyau caudé.

L'apathie liée à un défaut d'auto-activation psychique: se manifeste par des difficultés à activer ses propres pensées et à initier un comportement, alors que les comportements en réponse à une stimulation externe restent conservés. Il s'agirait de la forme la plus grave d'apathie. Dans ce cas, la lésion concernerait la portion dorso-médiale du cortex préfrontal, le cortex cingulaire antérieur (CCA), les régions limbiques et associatives des ganglions de la base, plus particulièrement le pallidum interne.

A : Apathie émotionnelle

B : Apathie cognitive

C : Apathie d'auto-activation



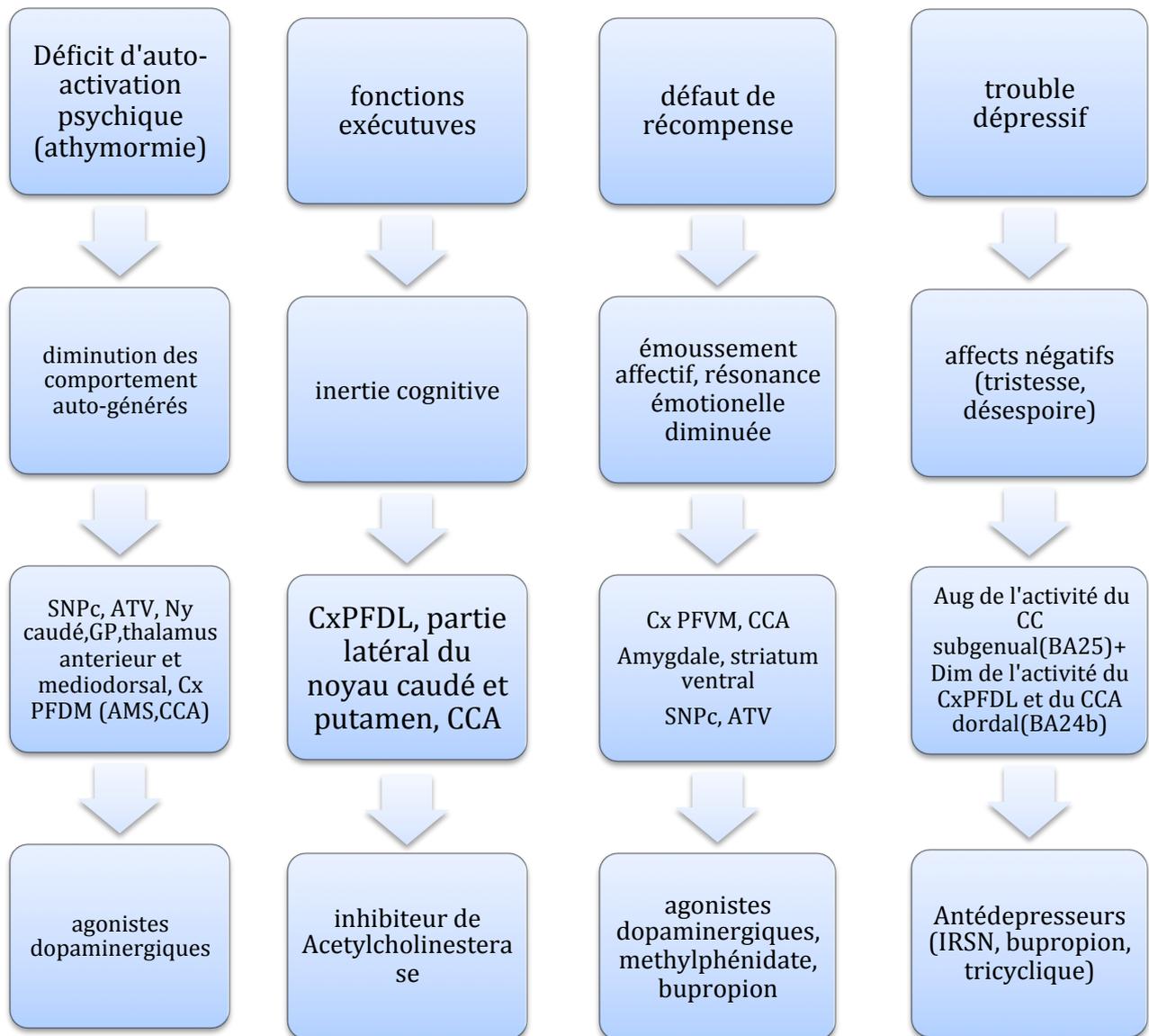
 Voie méso-corticale	 ATV	 CPFDL	 CCA périgénéral
 Voie méso- limbique	 Hypothalamus	 CPFVL	 CC postérieur
 Voie nigro- striée	 Amygdale	 CxOF	 Noyau Caudé
	 Nucleus Accumbens	 Cx PPost	 Putamen
		 AMS	 Globus palidus

CPFDL : cortex préfrontal dorso-latéral, CPFVL : cortex préfrontal ventro latéral,
 CxOF : cortex orbito-frontal, AMS : Aire motrice supplémentaire,
 ATV : Aire tegmentale ventrale, Cx PPost : cortex pariétal postérieur

Figure 1 : Les différents sous-types d'apathie dans la maladie de Parkinson (adapté de l'article de Pagonabarraga et al. 2015)

Dans une récente revue de la littérature, Pagonabarraga et al. ont proposé un modèle qui permet de relier les différents domaines d'apathie avec leurs corrélats neuro-anatomiques dans la maladie de Parkinson, ainsi que les traitements appropriés à chaque domaine. Dans cet article, est mis en évidence la forte implication du cortex cingulaire antérieur dans la physiopathologie de l'apathie

(Pagonabarraga et al. 2015). La figure 2 est adaptée de cet article. Elle résume les différents domaines, leurs corrélats neuro-anatomiques, ainsi que les traitements pour chaque domaine.



SNPc : substance noire pars-compacta, ATV : aire tegmentale ventrale, Dim : diminution
 GP : globus pallidus, Cx PFDM : cortex frontal dorso-médian, Aug : augmentation
 Cx PFVM : cortex préfrontal ventro-médian, Cx PFDL : cortex préfrontal dorso-latéral,
 IRSN : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrébaline,
 AMS : aire motrice supplémentaire, CCA : cortex cingulaire antérieur,

Figure 2 : Sous types d'apathie et leurs corrélats neuro-anatomiques, ainsi que leurs traitements potentiels adapté de l'article de Pagonabarraga et al. 2015

D. Apathie et dépression

Actuellement un grand intérêt est porté à la distinction entre l'apathie et la dépression, et notamment à cause de la confusion qui existe entre ces deux entités. En effet l'apathie et la dépression partagent des symptômes, mais différent également par d'autres aspects.

1. Au niveau symptomatique

Distinction entre les deux concepts

L'apathie est définie comme une pathologie de la motivation, et de l'action volontaire, alors que la dépression est une pathologie de l'humeur. Le patient déprimé présente une tristesse de l'humeur, un sentiment de culpabilité inappropriée, de dévalorisation, et des idées de mort récurrente, alors que le patient apathique présente plutôt une indifférence affective, ou ne manifeste pas de réponse émotionnelle.

Le patient déprimé présente une sensibilité aux situations chargées négativement et une perte de recherche d'affecte positive (plaisir). Le patient apathique présente une indifférence aussi bien pour les affectes négatifs que positifs.

La perte d'intérêt dans la dépression est généralement liée au sentiment de désespoir et au pessimisme, alors que l'apathie serait à l'origine d'une diminution de l'importance accordée à des domaines comme la socialisation, la productivité, l'initiative ou la persévérance.

La dévalorisation, et le sentiment d'avenir bouché sont observés dans la dépression, alors qu'ils sont absents chez l'apathique qui se montre plutôt indifférent (K. Dujardin 2007; Derouesné 2004).

Le recouvrement entre les deux concepts

Actuellement l'apathie est un symptôme retrouvé fréquemment dans les épisodes dépressifs majeurs, en association avec la tristesse de l'humeur, le sentiment de culpabilité et de désespoir ; la perte de la sensation de plaisir (anhédonie) et les troubles du sommeil et de l'appétit (DSM-V).

De nombreux auteurs ont mis en évidence que la confusion entre l'apathie et la dépression relevait du fait que la plupart des questionnaires évaluant la dépression, englobaient des items concernant l'apathie (Robert S. Marin, Firinciogullari, and Biedrzycki 1993; S. Starkstein et al. 2005; Andersson, Krogstad, and Finset 1999). La figure 2 résume les différents symptômes partagés par l'apathie et la dépression (Pagonabarraga et al. 2015).

L'anhédonie, est un des deux symptômes clés du diagnostic d'épisode dépressif majeur. Elle serait également un bon marqueur de survenu d'une dépression majeure chez les patients épileptiques (Barry et al. 2001). L'anhédonie est également retrouvée dans l'apathie. Elle est définie par une diminution de la capacité à éprouver du plaisir, le manque d'intérêt, le retrait des activités habituellement plaisantes, et le manque de réactivité émotionnelle aux événements, que ceux-ci soient positifs ou négatifs (Leentjens et al. 2008; Gaillard, Gourion, and Llorca 2013).

Deux catégories d'anhédonie sont distinguées : l'anhédonie de consommation (apprécier ou *liking*) et l'anhédonie de motivation (vouloir ou *wanting*). C'est l'anhédonie de motivation qui est associée aux épisodes dépressifs, alors que l'anhédonie de consommation semble être épargnée (Gaillard, Gourion, and Llorca 2013). Selon ces auteurs le DSM ne dissocie pas entre l'anhédonie de consommation et de motivation. Le diagnostic clinique de l'anhédonie ne fait non plus la distinction entre la baisse de motivation et celle du plaisir.

Ceci est à l'origine d'un recouvrement symptomatique entre dépression et apathie, et permet de maintenir la confusion entre ces deux concepts.

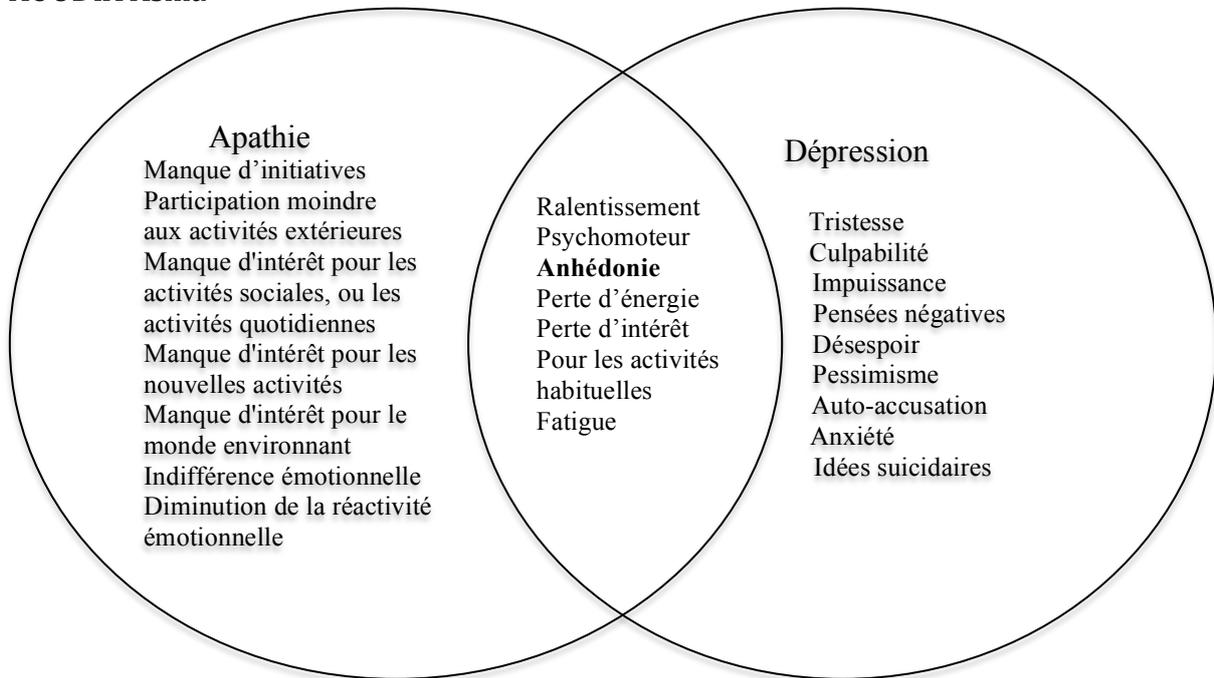


Figure 3 : Chevauchement symptomatique entre apathie et dépression (adapté de l'article de Pagonabarraga et al. 2015).

2. Au niveau physiopathologique

Recouvrement entre apathie et dépression

L'existence de corrélats neuro-anatomiques communs entre l'apathie et la dépression est largement discutée. Récemment R. Levy posait l'hypothèse que l'apathie dans la dépression serait due à une altération de processus émotionnels et affectifs, notamment par deux processus (R. Levy 2012) :

- Par une sensibilité plus marquée aux situations émotionnellement négatives. Ceci induirait un biais négatif qui interférerait avec les ressources attentionnelles et les fonctions exécutives.
- Comme la conséquence de l'anhédonie. Ceci limiterait la volonté d'effectuer des actions.

Il a été mis en évidence que la dépression était associée à des anomalies du cortex cingulaire antérieur, du cortex préfrontal dorso-latéral, régions fortement impliquées dans l'apathie (R. Levy 2012).

Distinction entre apathie et dépression

Des anomalies impliquant le cortex cingulaire antérieur et le noyau accumbens (striatum ventral) ont été identifiées en imagerie fonctionnelle (Alexopoulos et al. 2013). En effet, ces auteurs ont mis en évidence que les patients déprimés apathiques présentaient une connectivité fonctionnelle moindre entre le noyau accumbens (striatum ventral) et l'amygdale à droite, le noyau caudé gauche, le putamen, le globus pallidus et le thalamus. Alors qu'elle était augmentée entre le cortex préfrontal dorso-médian, le gyrus frontal supérieur, et l'insula comparativement aux patients déprimés non apathiques.

Le cortex cingulaire antérieur est impliqué dans l'apathie et la dépression, cependant, certains auteurs ont mis en évidence que le cortex cingulaire antérieur était lié à une baisse du processus de détection et d'intégration de l'information saillante chez les sujets apathiques, alors que ce processus était augmenté chez les sujets déprimés (Onoda and Yamaguchi 2015). Une hyperactivité du cortex cingulaire subgénéral (aire 25 de Broadmann), et un hypométabolisme du Cortex préfrontal dorsolatéral et de la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur (aire 24 de Broadmann) sont retrouvés dans la dépression (Pagonabarraga et al. 2015).

La figure 3 résume les différents types d'apathie, leurs corrélats neuro-anatomiques et les traitements proposés, cette figure propose d'intégrer l'apathie symptôme d'une dépression.

E. Conséquences de l'apathie

L'apathie est associée à de nombreux effets indésirables. En effet, Starkstein et al. ont mis en évidence dans une étude longitudinale incluant 247 patients atteints d'une maladie d'Alzheimer, que l'apathie était prédictive du développement d'une dépression, et qu'elle était associée à une altération du fonctionnement (évalué par le *Functioning Independence Measure*) et à un déclin cognitif (S E Starkstein et al. 2006, Boyle et al. 2003). L'altération du fonctionnement a également été rapportée par d'autres auteurs (Clarke et al. 2010). L'évolution d'une détérioration cognitive modérée (*mild cognitive impairment*) vers la maladie d'Alzheimer a également été mise en évidence (Philippe H. Robert et al. 2006).

L'apathie affecte les patients mais aussi les aidants (de Vugt et al. 2006; Merrilees et al. 2013). Elle est également associée à une augmentation de la mortalité, et une altération de la qualité de vie (Pedersen et al. 2009).

II. Objectifs

Nous proposons dans ce travail de thèse d'évaluer l'apathie dans un groupe de patients atteints d'une ELT, de mesurer sa prévalence, ainsi que ses liens éventuels avec la dépression, notamment au travers de l'anhédonie.

III. Matériel et méthodes

Population étudiée

Sujets épileptiques

Cinquante patients dont l'âge était supérieur ou égal à 18 ans, atteints d'une ELT et consultant dans l'unité d'épileptologie du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille, ont été consécutivement recrutés sur la base d'une évaluation clinique, d'un enregistrement EEG, de données d'évaluation neuropsychologique et de neuroimagerie.

Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient les suivants :

Critères d'inclusion

- Une épilepsie du lobe temporal unilatérale,
- Une latéralité manuelle droite (d'après le Edinburgh Handedness Inventory).

Critères d'exclusion

- Un antécédent de pathologie neurologique autre que l'épilepsie,
- Un antécédent de pathologie psychiatrique (autre que la présence de troubles dépressifs et/ou anxieux) et/ou la prise d'un traitement pharmacologique associé (autre que les traitements de la classe des benzodiazépines),
- Une crise d'épilepsie dans les 24 heures précédant l'évaluation,
- Un changement dans le traitement pharmacologique antiépileptique dans les six semaines précédant l'évaluation,
- Un traitement pharmacologique antiépileptique incluant la prise de phénobarbital,
- Une chirurgie de l'épilepsie.

Les variables démographiques et cliniques étudiées ont été les suivantes :

AOUDIA Asma

Variables démographiques

- L'âge,
- Le sexe,
- Le niveau d'éducation.

Variables cliniques

- La latéralité de l'épilepsie (ELT droit vs. ELT gauche),
- L'âge de début de l'épilepsie,
- La durée de l'épilepsie,
- La fréquence des crises (par jour sur les trois derniers mois),
- la présence ou non d'une sclérose hippocampique,
- La latéralité de la sclérose hippocampique.

Sujets contrôles sains

Cinquante participants droitiers, appariés en âge, en sexe et en niveau d'éducation ont été inclus. Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Un antécédent ou la présence d'une pathologie neurologique,
- Un antécédent ou la présence d'une pathologie psychiatrique,
- La prise d'un traitement pharmacologique en lien avec une pathologie neurologique ou psychiatrique.

Évaluations psychopathologiques

Symptomatologie dépressive : l'outil d'évaluation utilisé était l'auto-questionnaire de Beck en 21 items (*Beck Depression Inventory*) (Beck et al. 1961) , les scores pouvaient varier de [0 - 63] (Annexe 1). Les sous-scores (somatique, cognitif, et affectif) du BDI ont été calculés selon le modèle tridimensionnel de Buckley et al. (Vanheule et al. 2008) :

- Le sous-score somatique (incluant les items : 16 ; 17 ; 18 ; 19 ; 20 et 21),
- Le sous-score cognitif (incluant les items : 2 ; 3 ; 6 ; 8 ; 9 et 14),

AOUDIA Asma

- Le sous-score affectif (incluant les items : 4 ; 10 et 12).

Un score supérieur à 12 était considéré comme indicatif d'une dépression modérée, alors qu'un score supérieur à 18 était considéré comme indicatif d'une dépression sévère (Bouman et al. 1985). Parmi les questionnaires validés chez les patients épileptiques, le BDI présente de très bonnes qualités psychométriques avec une spécificité de 91% et une valeur prédictive positive au alentour de 80% (de Oliveira et al. 2014).

Symptomatologie apathique : la *Lille Apathy Rating Scale* (LARS) a été utilisée pour évaluer la symptomatologie apathique de ces patients. Le score varie entre [-36; +36] et plus précisément :

[-36 à -22] : Absence d'apathie

[-21 à -17] : Tendance à l'apathie

[-16 à -10] : Apathie modérée

[-9 à +36] : Apathie sévère

Les scores aux 4 dimensions (Curiosité intellectuelle, Implication émotionnelle, Activité et prise d'initiative, Capacité d'autocritique) de la LARS ont été calculés.

Symptomatologie anhédonique : la *Physical Anhedonia Scale* (PAS) et la *Social Anhedonia Scale* (SAS) (Chapman, Chapman, and Raulin 1976) ont été utilisées.

Il s'agit d'un auto-questionnaire qui évalue le ressenti actuel des sujets en deux parties : une partie pour l'évaluation de l'anhédonie sociale en 40 items, et une autre partie pour l'évaluation de l'anhédonie physique en 61 items. L'anhédonie physique désigne la perte d'intérêt et l'incapacité à éprouver du plaisir pour des sources physiques et sensorielles. L'anhédonie sociale désigne la perte d'intérêt et l'incapacité à éprouver du plaisir pour des situations sociales et interpersonnelles.

Symptomatologie anxieuse : elle a été évaluée grâce au *State-Trait Anxiety Inventory* (Spielberger et al.). Cet outil est fréquemment utilisé pour l'évaluation de la symptomatologie anxieuse chez les patients épileptiques (Kimiskidis and Valeta 2012).

AOUDIA Asma

Il s'agit d'un auto-questionnaire en 40 items qui évalue l'anxiété état (en 20 items) et l'anxiété trait (en 20 items). Pour des raisons statistiques, nous avons choisi d'utiliser l'anxiété-trait dans notre étude.

Qualité de vie : Une évaluation de la qualité de vie des patients atteints d'une ELT a été réalisée. Le *Quality of Life Inventory in Epilepsy* (QOLI) en 89 items a été utilisé (Devinsky et al. 1995). Cet auto-questionnaire spécifique aux patients épileptiques permet d'évaluer 17 dimensions relatives à leur qualité de vie :

- La qualité de vie globale,
- Le bien-être émotionnel,
- L'impact des problèmes physiques et émotionnels,
- Le soutien social,
- L'isolement social,
- L'énergie et la fatigue,
- L'inquiétude par rapport aux crises,
- Les conséquences du traitement,
- Le découragement au sujet de la santé,
- Les limitations sociales notamment sur le travail et la conduite,
- L'attention et la concentration,
- Le langage,
- La mémoire,
- Les activités physiques,
- La perception de la santé en général,
- Les changements au niveau de la santé par rapport à l'année précédente,
- La satisfaction dans les relations sexuelles.

AOUDIA Asma

Un score global sur 100 est calculé à partir des sous-scores aux différents items (Plus le score est élevé, plus la qualité de vie est meilleure).

Une information claire a été délivrée aux participants, et leur consentement éclairé a été récupéré.

Cette étude a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord- Ouest IV.

Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS software (version 9.3, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Le niveau de significativité était de $p < 0.05$.

Des tests paramétriques ont été utilisés lorsque la distribution de la variable respectait les règles de normalité. Dans le cas contraire des tests non paramétriques étaient utilisés.

Les patients ELT et les contrôles sains ont été comparés en terme de leurs données démographiques (âge, sexe, et niveau éducationnel), caractéristiques cognitives (score au MoCA), et psychopathologiques (PAS/SAS, TAS).

Les scores de la LARS ont été comparés entre les patients et les contrôles sains (score global et scores des différentes dimensions : curiosité intellectuelle, implication émotionnelle, capacité d'autocritique, et activité/prise d'initiative).

Les scores au BDI ont été comparés entre les patients et contrôles sains (score global mais aussi scores aux différentes dimensions de la dépression : somatique, cognitive, et affective).

Les patients avec une ELT ont été divisés en deux groupes : ELT-Apathique (score > -22), versus ELT-non apathique. Ces deux groupes ont été comparés selon leurs caractéristiques démographiques (âge, sexe, et niveau éducationnel), cliniques (durée de l'épilepsie, fréquence des crises, présence d'une sclérose hippocampique après exclusion des autres lésions, ainsi que la latéralité de cette sclérose), et de leurs caractéristiques cognitives (MoCA). Ces patients ont également été comparés selon leurs scores psychopathologiques pour la dépression (BDI global,

AOUDIA Asma

somatique, cognitif, et affectif), l'anhédonie physique (PAS), sociale (SAS), et l'anxiété trait (STAI-trait). Ainsi que pour les différents items de leur qualité de vie.

Résultats

Caractérisation des patients ELT et des contrôles sains : le tableau 4 résume les caractéristiques démographiques, cliniques, et les performances cognitives des patients et des contrôles sains. La moyenne du score au MoCA était significativement plus basse chez les patients ELT comparativement aux contrôles sains ($p < 0.0001$).

Troubles psychopathologiques des patients ELT et contrôles sains : le tableau 5 résume les scores aux différentes évaluations psychopathologiques. Les patients ELT présentaient des scores significativement plus élevés pour la dépression (pour le BDI global et ses dimensions somatique, cognitive et affective), pour l'apathie, pour l'alexithymie, pour l'anhédonie, et pour l'anxiété trait.

En ce qui concerne les différents domaines explorés par la LARS, l'implication émotionnelle était la seule pour laquelle les différences n'étaient pas significatives ($p = 0.2108$), (tableau 5).

	Sujets ELT	Contrôles sains	<i>P</i>
Caractéristiques démographiques :			
Age/années (Moy ; SD)	42.40 ; 11.82	42.81 ; 12.46	.866
Genre (%homme)	46	46	1
Niveau socio-éducatif (Bac/pas Bac)	29/21	29/21	1
Caractéristiques cognitives :			
MoCA (Moy ; SD)	25.12 ; 2.43	28.22 ; 1.31	.0001
Caractéristiques cliniques :			
Age début épilepsie /ans (Moy ; DS)	21.06 ; 15.27		
Durée évolution épilepsie /ans (Moy ; DS)	21.34 ; 14.59		
Latéralité épilepsie % (droite/gauche)	46/54		
Fréquence des crises par jour (Moy ; DS)	0.44 ; 2.12		
SH % (sans SH/avec SH/autre lésion)	34/46/20		

ELT: épilepsie du lobe temporal, MOCA : *Montréal Cognitive Assesement*,
SH : sclérose hippocampique, SD : déviation standard, Moy : moyenne.

Tableau 4 : caractéristiques démographiques, cognitives et cliniques des patients ELT et des contrôles sains

	Sujets ELT Moy (SD)	Contrôles sains Moy (SD)	<i>p</i>
<u>LARS global</u>	-20.12 (7.8)	-29.70 (4.56)	0.0001
Curiosité intellectuelle	-1.65 (1.17)	-3.18 (0.58)	0.0001
Implication émotionnelle	-3.25 (0.71)	-3.37 (0.82)	0.2108
Capacité d'autocritique	-2.62 (1.64)	-3.34 (1.5)	0.0038
Activité/prise d'initiative	-2.21 (1.54)	-3.45 (0.89)	0.0001
<u>BDI global</u>	15.05 (10.18)	4.88 (6.31)	0.0001
BDI somatique	4.84 (3.19)	2.04 (2.37)	0.0001
BDI cognitif	3.98 (3.48)	1.18 (1.93)	0.0001
BDI affectif	1.86 (1.81)	0.46 (1.13)	0.0001
<u>SAS</u>	14.26 (6.38)	9.38 (5.49)	0.0001
<u>PAS</u>	21.54 (8.18)	14.44 (7.69)	0.0001
<u>StaiTrait</u>	47.32 (10.24)	34.32 (8.12)	0.0001

LARS : *Lille Apathy Rating Scale*, BDI : *Beck Depression Inventory*,
 SAS : *Social Anhedonia Scale*, PAS : *Physical Anhedonia Scale*,
 StaiTrait : *State-Trait Anxiety Inventory*, Moy : Moyenne, DS : Déviation standard

Tableau 5 : troubles psychopathologiques des patients ELT et contrôles sains

La prévalence de l'apathie chez les patients ELT était 58% (29/50). Elle était significativement plus élevée ($p < 0.0001$) que les groupe contrôle sain où elle était de 6% (3/50). Le même résultat a été retrouvé pour la prévalence de la dépression qui était de 56% chez les patients ELT, contre 12% chez les contrôles sains ($p < 0.0001$).

En comparant les patients ELT-apatiques aux patients ELT-non apathiques selon leurs caractéristiques démographiques, nous n'avons pas observé de différence significative pour l'âge ($p = 0.09$), le sexe ($p = 0.39$), ou le niveau éducatif ($p = 1$).

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les deux groupes pour les caractéristiques cliniques de l'épilepsie : durée de l'épilepsie ($p=0.65$), fréquence des crises ($p=0.22$), la présence d'une sclérose hippocampique ($p=0.52$), ou la latéralité de cette sclérose hippocampique ($p=0.45$).

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les deux groupes pour les performances cognitives ($p=0.11$).

Dans le groupe des 50 patients ELT, 21 (42%) présentaient une apathie associée à une dépression, alors que 8 (16%) présentaient une apathie sans symptomatologie dépressive. Le tableau 6 résume l'association de la symptomatologie dépressive et apathique dans le groupe des patients ELT.

	ELT-non déprimés n (%)	ELT déprimés n (%)	Total
ELT-non apathiques	14 (28%)	7 (14%)	21 (42%)
ELT-apatiques	8 (16%)	21 (42%)	29 (58%)
Total	22 (44%)	28 (56%)	50 (100%)

Tableau 6 : Association entre la dépression et l'apathie chez les patients ELT

Les patients ELT-apatiques présentaient une symptomatologie dépressive (évaluée par le BDI global) significativement plus sévère que les patients ELT-non apathiques ($p=0.0021$). Cette différence était retrouvée également pour la dimension somatique, cognitive et affective (tableau 7).

Les patients ELT apathiques présentaient une anhédonie sociale et physique (évaluée par le SAS/PAS), et une anxiété (évaluée par le Stai-Trait) significativement plus sévères que les patients ELT non apathiques (tableau 7).

	ELT- apathique Moy (SD)	ELT-non apathique Moy (SD)	p
BDI global	18.72 (10.78)	10.00 (6.68)	0.0021
BDI somatique	5.97 (3.27)	3.29 (2.37)	0.0028
BDI cognitif	4.97 (3.93)	2.62 (2.16)	0.0359
BDI affectif	2.48 (1.96)	1.00 (1.14)	0.0053
SAS	16.24 (5.44)	11.52 (6.69)	0.0084
PAS	24.48 (6 .48)	17.47 (8.69)	0.002
Stai-Trait	49.89 (10.28)	43.76 (9.27)	0.035
MoCA	25.59 (2.37)	24.48 (2.42)	0.119

BDI : *Beck Depression Inventory*, SAS : *Social Anhedonia, Scale*,
PAS : *Physical Anedonia Scale*, Stai-Trait : *State-Trait Anxiety Inventory*,

Tableau 7 : Caractéristiques psychopathologiques des patients ELT apathiques et ELT non apathiques.

L'apathie chez les patients ELT (score à la LARS globale) était positivement corrélée à la dépression (BDI global : $r=0.42$, $p=0.0026$). Ainsi qu'à ses différentes dimensions : cognitive ($r=0.295$, $p=0.03$), somatique ($r=0.414$, $p=0.002$), et affective ($r= 0.308$, $p=0.02$).

On observait également une corrélation positive avec l'anhédonie sociale ($r=0.413$, $p=0.002$), l'anhédonie physique ($r=0.423$, $p=0.002$) et l'anxiété trait ($r=0.334$, $p=0.01$).

La curiosité intellectuelle corrélait positivement avec le score de dépression globale ($r=0.447$, $p<0.001$), ainsi que les dimensions : somatique ($r=0.389$, $p=0.005$), cognitive ($r=0.331$, $p=0.01$), et affective ($r=0.377$, $p=0.006$). On retrouvait également une corrélation positive avec l'anhédonie sociale ($r=0.413$, $p=0.002$), l'anhédonie physique ($r=0.397$, $p=0.004$) et l'anxiété trait ($r=0.411$, $p=0.003$).

AOUDIA Asma

La dimension action/initiation corrélait positivement avec le score global de la dépression ($r=0.416$, $p=0.002$), sa dimension somatique ($r=0.449$, $p<0.001$), mais aussi avec l'anhédonie sociale ($r=0.351$, $p=0.01$) et l'anxiété trait ($r=0.292$, $p=0.04$). On ne retrouvait pas de corrélation significative avec les dimensions : cognitive ($r=0.239$, $p=0.09$), et affective ($r=0.25$, $p=0.07$) de la dépression, ni avec l'anhédonie physique ($r=0.25$, $p=0.06$).

La capacité d'autocritique et l'implication émotionnelle ne présentaient aucune corrélation significative avec les scores de dépression ou ses dimensions (affective, somatique et cognitive), d'anhédonie sociale, physique, ou d'anxiété trait.

La qualité de vie des patients ELT-apatiques différait significativement des patients ELT-non apatiques pour les items : énergie/fatigue ($p=0.04$), attention/concentration ($p=0.009$), lassitude de la maladie ($p=0.04$), bien être émotionnel ($p=0.02$), et mémoire ($p=0.04$). On ne retrouvait pas de différence statistiquement significative pour les 12 autres items de la Qoli-89.

Discussion

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'apathie dans un groupe de patients atteints d'une épilepsie du lobe temporal, de mesurer sa prévalence et d'évaluer ses liens avec la dépression. A cet effet, nous avons évalué la symptomatologie dépressive et apathique de 50 patients avec une ELT et de 50 contrôles sains. Un chevauchement symptomatique, notamment au travers de l'anhédonie, peut être à l'origine d'une confusion entre l'apathie et la dépression. Pour évaluer cela, nous avons mesuré la symptomatologie anhédonique de ces participants.

Nous avons par la suite comparé les patients ELT-apatique et les patients ELT-non apathique, en utilisant l'approche dimensionnelle de la LARS pour tenter de catégoriser cette apathie ainsi que son impact sur la qualité de ces patients.

Notre étude a permis de mettre en évidence le fait que, les patients atteints d'une ELT présentaient une apathie plus fréquente et plus sévère que les contrôles sains avec une prévalence de 58%. Cette apathie peut exister dans 16% des cas, indépendamment de toute symptomatologie dépressive.

C'est la première fois que l'apathie est évaluée chez les patients ELT. Cette prévalence correspond à celle observée dans la maladie de Parkinson. Cependant, une hétérogénéité des études et des instruments de mesure est à l'origine d'une variation de ce taux de prévalence (allant de 16% à 60%) (den Brok et al. 2015). Dans cette revue de la littérature, il est mis en évidence que les études utilisant la LARS rapportent une prévalence inférieure de 10 % par rapport aux études utilisant le *Apathy Scale*. Toutefois, il a été mis en évidence que l'apathie était présente chez 20 % des patients atteints d'une maladie de Parkinson sans dépression ou troubles cognitifs associés.

Apathie et dépression

Nous avons observé que la symptomatologie dépressive pouvait également exister chez les patients ELT sans être associée à une apathie chez 14% de ces patients (tableau 6).

Cette double dissociation entre l'apathie et la dépression rejoint les travaux déjà réalisés sur l'indépendance de ces deux concepts (Sergio E. Starkstein et al. 2001; R. S. Marin, Firinciogullari, and Biedrzycki 1994). En effet, ces différents auteurs ont mis en évidence que l'apathie et la dépression pouvaient exister indépendamment l'une de l'autre. Cependant, une forte comorbidité a été identifiée.

Dans notre étude, nous avons privilégié l'approche dimensionnelle de la BDI qui explore trois dimensions de la dépression : somatique, cognitive et affective. L'apathie était corrélée au score de dépression global, mais aussi à ses trois dimensions. Cependant, la dimension affective englobe l'item perte d'intérêt, et perte de plaisir (anhédonie) ; alors que la dimension somatique englobe l'item fatigue et perte d'intérêt pour l'activité sexuelle.

La présence d'items explorant des symptômes communs aux deux entités pourrait donc expliquer cette corrélation entre l'apathie et la dépression, mais aussi avec les dimensions somatique et affective.

Ces résultats sont en accords avec les données de la littérature. En effet, plusieurs auteurs avaient mis en évidence le fait que la corrélation entre les scores d'apathie et de dépression était due aux items explorant l'apathie, et qui sont inclus dans l'échelle de dépression utilisée (Robert S. Marin, Firinciogullari, and Biedrzycki 1993; S. Starkstein et al. 2005; Andersson, Krogstad, and Finset 1999). Dans l'étude de Marin et al., les auteurs avaient utilisé l'échelle de *Hamilton Depression Rating Scale (HamD)* pour l'évaluation de la symptomatologie dépressive et l'*Apathy Evaluating Scale (AES)* pour l'évaluation de l'apathie. L'échantillon était hétérogène et englobait des sujets âgés sains, des patients avec un accident vasculaire cérébral, des sujets déments et des sujets déprimés. Le même résultat a été retrouvé par Dujardin et al, en utilisant la *Montgomery and Asberg depression rating scale (MADRS)* pour l'évaluation de la dépression et la LARS pour l'apathie dans un groupe de patients Parkinsoniens (Dujardin et al. 2007).

L'utilisation des différents domaines d'apathie explorés par la LARS a permis de mettre en évidence le fait que le domaine curiosité intellectuelle était corrélé au score global de dépression, à ses trois dimensions (somatique, cognitive et affective), et à l'anhédonie (sociale et physique) ; alors que le domaine action/initiation était corrélé au score global de la dépression, sa dimension somatique, ainsi que l'anhédonie sociale. Sockeel et al. avaient mis en évidence le fait que les domaines curiosité intellectuelle et action/initiation étaient sensibles aux deux états : dépression et apathie (Sockeel et al. 2006). Selon ces auteurs, ceci s'expliquerait par la corrélation entre la diminution de la curiosité intellectuelle (et dans une moindre mesure à une diminution de l'activité et de la prise d'initiative) et les sous-items de l'échelle de dépression explorant l'apathie.

L'anhédonie qui est commune aux deux concepts a été évaluée dans notre étude. L'anhédonie physique représente l'incapacité à éprouver des plaisirs pour des sources physiques. Alors que l'anhédonie sociale représente l'incapacité à éprouver du plaisir pour des expériences sociales et interpersonnelles. La présence d'une corrélation entre l'anhédonie et les domaines capacité intellectuelle et action/initiation est en faveur de ce chevauchement symptomatique entre la dépression et l'apathie.

La capacité d'autocritique quant à elle, différait significativement entre les patients ELT et les contrôles sains. Elle ne présentait pas de corrélation avec la sévérité de la symptomatologie dépressive ou l'anhédonie. Elle est considérée comme un domaine spécifique de l'apathie, touchant aux capacités métacognitives. Ces dernières sont nécessaires à la médiation des informations, à partir d'un passé social personnel, de l'histoire actuelle, et des projections dans l'avenir. Le principal impact de l'apathie sur cette capacité serait une réduction de l'autocritique et de l'adaptation comportementale à des exigences sociales dans son propre intérêt (Sockeel et al. 2006). Elle est principalement déterminée par le statut cognitif des sujets (Dujardin et al. 2007). Sa présence, et l'absence d'associations avec la sévérité de la symptomatologie dépressive ou anhédonique plaident d'autant plus en faveur d'un syndrome apathique indépendant de toute dépression.

La comorbidité entre l'apathie et la dépression peut également s'expliquer par des mécanismes physiopathologiques communs, impliquant le dysfonctionnement des structures limbiques (notamment l'amygdale et le nucléus accumbens), le cortex cingulaire antérieur et le cortex pré frontal orbito-médian, impliqués dans la motivation et la récompense (Remy et al. 2005; Robbins and Everitt 1996). L'épilepsie du lobe temporaire dans sa forme mésiale peut impliquer certaines de ces structures, et notamment l'amygdale. Cependant, nos connaissances actuelles ne nous permettent pas de porter d'hypothèse sur les mécanismes neuro-anatomiques sous-jacents pouvant expliquer cette comorbidité.

Nous n'avons pas observé de différence entre les patients ELT-apathiques et les patients ELT-non apathiques au niveau démographique (âge, sexe et niveau éducationnel), clinique (caractéristiques épileptologiques), ou cognitif (MoCA). Ces résultats sont à interpréter avec prudence, car l'existence d'une apathie chez patients ELT comparativement aux contrôles sains (appariés en âge, sexe et niveau éducationnel) plaide en faveur d'un lien entre l'apathie et l'ELT. De plus, le nombre limité de patients peut être à l'origine de l'absence de lien statistiquement significatif entre l'apathie et les variables démographiques, cliniques, ou cognitives. Les données actuelles de la littérature mettent en évidence que l'apathie est associée à l'âge avancé, à l'altération des fonctions cognitives, à la dépression, et aux symptômes moteurs dans la maladie de Parkinson, alors qu'elle est présente à tous les stades de la maladie d'Alzheimer (Landes, Sperry, and Strauss 2005).

L'évaluation de la qualité de vie des patients ELT a permis de mettre en évidence le fait que les patients ELT-apathiques présentaient une qualité de vie moindre au niveau de certains items de la Qoli-89. Ce résultat est bien évidemment à interpréter avec prudence car la différence portait sur 5 items (sur une totalité de 17), et elle concernait : l'énergie/fatigue, l'attention/concentration, la lassitude de la maladie, le bien être émotionnel, et la mémoire. Cette différence peut être expliquée par la présence d'une dépression plus sévère chez les patients ELT-apathiques comparativement aux ELT-non apathiques. En effet, il a été démontré que la présence d'une dépression impactait la qualité de vie des patients épileptiques (Boylan et al. 2004). Une évaluation de la qualité de vie des patients ELT-apathiques non-déprimés versus patients ELT non-apathiques et non-déprimés permettrait de mettre en évidence l'impact de l'apathie sur la qualité de vie de ces patients.

Limites

Certaines limites à notre étude sont à souligner. Tout d'abord, le nombre de patients ELT inclus dans l'étude. L'augmentation du nombre de sujets ELT permettrait en effet d'augmenter la puissance statistique de l'étude. Ensuite, nous avons utilisé la LARS chez des patients épileptiques

alors qu'elle n'a pas été validée dans cette population, ceci pourrait également limiter l'interprétation de nos résultats. Il est par ailleurs important de rappeler que les caractéristiques psychométriques de la LARS ont déjà été démontrées (Sockeel et al. 2006). Son approche dimensionnelle unique et l'absence d'autres échelles d'apathie validées chez les patients épileptiques nous ont amené à la sélectionner.

D'autres facteurs qui peuvent avoir un impact sur nos résultats sont à prendre en compte, entre autres les traitements pharmacologiques. Il est reconnu que les traitements antiépileptiques peuvent être à l'origine de troubles de l'humeur (Weintraub et al. 2007), de troubles cognitifs (Kwan and Brodie 2001) et d'altérations de la qualité de vie (Vickrey 1995; Gilliam 2002). Les troubles cognitifs portent sur l'attention, la vigilance, et la vitesse motrice. Néanmoins, ces effets restent modestes et sont fortement compensés par le contrôle des crises (Meador 2002). Nous avons exclu de notre étude les patients sous traitements incluant le Phénobarbital, qui présente le plus d'effets néfastes sur le fonctionnement cognitif et psychiatrique (Park and Kwon 2008; Reijs, Aldenkamp, and De Krom 2004), de plus, nous n'avons pas observé de corrélation entre le nombre de traitements antiépileptiques et les scores psychopathologiques.

Bien évidemment, d'autres investigations restent nécessaires dans le but de mieux caractériser cette apathie, et d'identifier ses corrélats neuro-anatomiques et physiopathologiques.

Conclusion

C'est la première fois que l'apathie est évaluée chez les patients atteints d'ELT. Cette apathie peut exister indépendamment de toute symptomatologie dépressive, avec qui elle présente une forte comorbidité. D'autres investigations sont bien évidemment nécessaires pour mieux catégoriser ce syndrome et identifier les corrélats neuro-anatomiques et physiopathologiques pouvant expliquer sa comorbidité avec l'ELT.

Annexe :

Lille Apathy Rating Scale

Consignes :

Je vais vous poser un certain nombre de questions sur vos habitudes de vie, il est important que vous y répondiez en tenant compte de votre mode de vie actuel, en vous référant au dernier mois qui vient de s'écouler. Au cours de l'évaluation, chaque fois que le patient fait référence à des situations ou événements anciens, il est indispensable de lui rappeler qu'il doit répondre en fonction de la situation actuelle. On peut alors lui dire : essayez de me répondre en tenant compte de votre mode de vie actuel, en vous référant au dernier mois qui vient de s'écouler.

Certaines questions peuvent être hors de propos pour le patient, dans ce cas, on optera pour la cote "0" en cochant la case NA (non applicable). Lorsque l'analyse du contenu de la réponse ne permet pas d'opter clairement pour la cotation "1" ou "-1", la cote "0" est applicable en cochant la case "réponse non classable".

1. Activités de la vie quotidienne

Pendant la journée, qu'est-ce que vous faites? Racontez-moi une de vos journées :

--

Délai de réponse

Pas de réponse	2
Réponse après incitation	1
Réponse spontanée mais après un temps d'attente	0
Réponse immédiate, une activité sans hésiter	-1
Réponse immédiate, plusieurs activités sans hésiter	-2

Nombre et variété des activités citées

Aucune	2
Une activité puis nécessité d'inciter pour obtenir la suite	1
Une ou plusieurs activités citées	0
Organisation détaillée d'une journée «type » et toutes les journées se déroulent selon le même schéma	-1
Organisation détaillée de la journée mais la réponse montre qu'il existe une variété d'activités selon les jours de la semaine ou les moments de l'année (p. ex. ménage, cinéma ou TV, jardin, visite amis etc.)	-2

2. Centres d'intérêt

Qu'est-ce qui vous intéresse ? Qu'est-ce que vous aimez bien faire pour vous occuper?

--

Délai de réponse

Pas de réponse	2
Réponse après incitation	1
Réponse spontanée mais après un temps d'attente	0
Réponse immédiate, une activité sans hésiter	-1
Réponse immédiate, plusieurs activités sans hésiter	-2

Nombre d'activités citées

Aucune ou une seule	1
plusieurs	0
regret de devoir faire des choix	-1

Combien de fois par semaine faites-vous ...(premier centre d'intérêt cité ci-dessus)?

moins d'une fois/semaine	1
1 ou plusieurs fois/ semaine	0
regret de ne pouvoir y consacrer plus de temps	-1

3. Prise d'initiatives

En général, est-ce que vous faites les choses de vous-même ou est-ce qu'on doit un peu vous forcer?

Oui, il faut me pousser	1
NA réponse non classable	0
Non, je les fais par moi-même	-1

Quand vous devez aller à un rendez-vous, à une réunion ou une cérémonie, est-ce qu'on doit vous dire d'aller vous préparer?

Oui, il faut me le dire	1
NA réponse non classable	0
Non, je le fais spontanément	-1

Quand vous avez un rendez-vous à prendre (chez le médecin ou le dentiste), est-ce que vous y pensez de vous-même ou est-ce que vous attendez que quelqu'un s'en occupe?

Oui, j'attends que quelqu'un s'en occupe à ma place	1
NA réponse non classable	0
Non, je le fais par moi-même	-1

Prenez-vous facilement part aux activités de la vie quotidienne ou faut-il vous le demander?

Oui, il faut me le demander	1
NA réponse non classable	0
Non, je le fais spontanément	-1

4. Intérêt pour la nouveauté

Est-ce que vous aimez découvrir quelque chose de nouveau (une nouvelle émission de TV ou un nouveau livre) ?

Non, cela ne m'intéresse pas	1
NA réponse non classable	0
Oui, je suis intéressé	-1

Est-ce que vous aimez essayer de nouveaux produits ou de nouveaux outils ou une recette de cuisine que vous ne connaissez pas?

Non, cela ne m'intéresse pas	1
NA réponse non classable	0
Oui, j'aime découvrir ce que je ne connais pas	-1

Est-ce que vous aimez aller dans un endroit où vous n'êtes jamais allé ?

Non, cela ne m'intéresse pas	1
NA réponse non classable	0
Oui, j'aime découvrir un endroit que je ne connais pas	-1

Quand vous sortez en voiture ou quand vous voyagez en train ou autobus, est-ce que vous prenez plaisir à regarder le paysage, les maisons ?

Non, cela ne m'intéresse pas	1
NA réponse non classable	0
Oui, je m'intéresse à ce qui a changé	-1

5. Efforts volontaires – Motivation

Quand vous décidez de faire quelque chose, est-ce que vous faites facilement des efforts pour réussir ou est-ce que c'est difficile?

Non, c'est difficile pour moi de faire des efforts	1
NA réponse non classable	0
Oui, je fais des efforts	-1

Quand vous ne réussissez pas à faire quelque chose, est-ce que vous essayez d'autres solutions?

Non, j'abandonne	1
NA réponse non classable	0
Oui, j'essaie à nouveau	-1

Quand vous avez décidé de faire quelque chose, est-ce que vous continuez jusqu'au bout ou est-ce qu'il vous arrive de laisser tomber, d'abandonner?

Non, il m'arrive d'abandonner (je suis vite découragé)	1
NA réponse non classable	0
Oui, je vais jusqu'au bout	-1

Quand vous ne trouvez pas quelque chose (un papier ou un objet), est-ce que vous le recherchez?

si je ne le retrouve pas rapidement, je m'arrête de chercher très vite	1
NA réponse non classable	0
Je continue à chercher jusqu'à ce que je trouve	-1

6. Intensité des émotions

Quand vous regardez un film, est-ce que vous êtes facilement ému, touché ?

Non, je n'ai pas d'émotion particulière	1
NA réponse non classable	0
Oui, je suis facilement touché	-1

Quand on vous raconte une histoire drôle ou quand vous voyez des sketches comiques à la TV, est-ce que vous riez facilement ?

Non, je n'ai pas d'émotion particulière	1
NA réponse non classable	0
Oui, cela m'amuse	-1

Est-ce que l'annonce d'une bonne nouvelle vous fait plaisir ?

Non, je n'ai pas d'émotion particulière	1
NA réponse non classable	0
Oui, cela me fait plaisir	-1

Est-ce que l'annonce d'une mauvaise nouvelle vous rend triste ?

Non, je n'ai pas d'émotion particulière	1
NA réponse non classable	0
Oui, je suis triste, je me fais du souci	-1

7. Inquiétude

Quand vous avez un ennui (p.ex. une panne), est-ce que cela vous préoccupe ?

Non	1
NA réponse non classable	0
Oui, je me fais facilement du souci	-1

Quand quelque chose ne va pas, quand vous avez un imprévu, est-ce que vous pensez à une solution ?

Non, je laisse tomber	1
NA réponse non classable	0
Oui, je cherche des solutions	-1

Quand votre conjoint ou vos enfants ont un petit souci (de santé p.ex.), est-ce que cela vous touche est-ce que vous y pensez ?

Non, cela ne me touche pas trop	1
NA réponse non classable	0
Oui, je suis inquiet	-1

Est-ce que vous prenez régulièrement des nouvelles de votre entourage ?

Non, souvent j'attends qu'on m'en donne	1
NA réponse non classable	0
Oui, je demande souvent des nouvelles (je téléphone etc.)	-1

8. Vie sociale et comportement social

Est-ce que vous avez des amis?

Non, pas beaucoup ou je ne les vois plus	1
NA réponse non classable	0
Oui et cela compte pour moi	-1

Quand vous les rencontrez, est-ce que vous prenez plaisir à passer du temps avec eux ou est-ce que c'est plutôt une obligation?

Non, c'est plutôt une contrainte	1
NA réponse non classable	0
Oui, j'y prends plaisir	-1

Dans la conversation, est-ce que vous prenez facilement la parole ou est-ce plutôt les autres qui vous parlent en premier?

Non, je ne parle que si quelqu'un m'adresse la parole en premier	1
NA réponse non classable	0
Oui, je prends facilement la parole	-1

Lors d'une discussion, est-ce que vous donnez facilement votre avis ou est-ce vous avez tendance à vous ranger derrière l'opinion des autres?

Non, je préfère me ranger derrière l'opinion des autres	1
NA réponse non classable	0
Oui, je donne facilement mon opinion	-1

9. Capacité d'autocritique

Quand vous avez terminé quelque chose, vous arrive-t-il de faire le bilan, de penser à ce qui va et à ce qui ne va pas?

Non, je n'y pense pas	1
NA réponse non classable	0
Oui, je fais le bilan	-1

Après avoir pris une décision, est-ce qu'il vous arrive de penser que vous avez fait un mauvais choix?

Non, je suis satisfait des choix que je fais	1
NA réponse non classable	0
Oui, je regrette parfois certains choix	-1

Quand vous avez été désagréable avec quelqu'un, est-ce qu'il vous arrive de le regretter?

Non, cela m'est égal	1
NA réponse non classable	0
Oui, je suis déçu de moi-même	-1

Dans une discussion, si à un moment vous vous rendez compte que vous avez tort, est-ce que vous êtes prêt à l'admettre, au moins pour vous-même?

Non, je ne pense pas avoir tort	1
NA réponse non classable	0
Oui, je l'admets	-1

Sous échelles		Scores
Activités de la vie quotidienne (Everyday productivity)	EP	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Centres d'intérêt (Interests)	INT	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Prise d'initiative (Taking the initiative)	INI	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Intérêt pour la nouveauté (Novelty seeking)	NS	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Efforts volontaires (Motivation - Voluntary actions)	M	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Intensité des émotions (Emotional responses)	ER	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Inquiétude (Concern)	C	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Vie Sociale (Social life)	SL	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Capacité d'autocritique (Self-awareness)	SA	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
	Score total	/36

Scores factoriels calculés à partir des scores partiels provenant des formules indiquées ci-dessous

Facteur et formule de calcul		Scores
Curiosité intellectuelle (Intell, curiosity) $(INT+NS+M+SL)/4$	IC	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Implication émotionnelle (Emotion) $(ER+C)/2$	E	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Activité et prise d'initiative (Action initiation) $(EP+INI)/2$	AI	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Capacité d'autocritique (Self-awareness) (SA)	SA	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4

[-36 ; -22]	Non apathique
[-21 ; -17]	Tendance à l'apathie
[-16 ; -10]	Apathie modérée
[-9 ; +36]	Apathie sévère

Bibliographie

Aarsland, D., J. Larsen, N. G. Lim, C. Janvin, K. Karlsen, E. Tandberg, and J. Cummings. 1999. "Range of Neuropsychiatric Disturbances in Patients with Parkinson's Disease." *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 67 (4): 492–96.

Aarsland, D., I. Litvan, and J. P. Larsen. 2001. "Neuropsychiatric Symptoms of Patients with Progressive Supranuclear Palsy and Parkinson's Disease." *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 13 (1): 42–49.

Adams, Sophia J., Terence J. O'Brien, John Lloyd, Christine J. Kilpatrick, Michael R. Salzberg, and Dennis Velakoulis. 2008. "Neuropsychiatric Morbidity in Focal Epilepsy." *The British Journal of Psychiatry* 192 (6): 464–69.

Alexopoulos, George S., Matthew J. Hoptman, Genevieve Yuen, Dora Kanellopoulos, Joanna K. Seirup, Kelvin O. Lim, and Faith M. Gunning. 2013. "Functional Connectivity in Apathy of Late-Life Depression: A Preliminary Study." *Journal of Affective Disorders* 149 (1–3): 398–405.

Ali-Cherif, A., M. L. Royere, A. Gosset, M. Poncet, G. Salamon, and R. Khalil. 1984. "[Behavior and mental activity disorders after carbon monoxide poisoning. Bilateral pallidal lesions]." *Revue Neurologique* 140 (6-7): 401–5.

Andersson, S., J. M. Krogstad, and A. Finset. 1999. "Apathy and Depressed Mood in Acquired Brain Damage: Relationship to Lesion Localization and Psychophysiological Reactivity." *Psychological Medicine* 29 (02): 447–56.

Beck, A. T., C. H. Ward, M. Mendelson, J. Mock, and J. Erbaugh. 1961. "An Inventory for Measuring Depression." *Archives of General Psychiatry* 4 (June): 561–71.

Bhatia, K. P., and C. D. Marsden. 1994. "The Behavioural and Motor Consequences of Focal Lesions of the Basal Ganglia in Man." *Brain: A Journal of Neurology* 117 (Pt 4) (August): 859–76.

Blumer, Dietrich, Georgia Montouris, and Keith Davies. 2004. "The Interictal Dysphoric Disorder: Recognition, Pathogenesis, and Treatment of the Major Psychiatric Disorder of Epilepsy." *Epilepsy & Behavior* 5 (6): 826–40.

Boylan, L. S., L. A. Flint, D. L. Labovitz, S. C. Jackson, K. Starner, and O. Devinsky. 2004. "Depression but Not Seizure Frequency Predicts Quality of Life in Treatment-Resistant Epilepsy." *Neurology* 62 (2): 258–61.

Boyle, Patricia A., Paul F. Malloy, Stephen Salloway, Deborah A. Cahn-Weiner, Ronald Cohen, and Jeffrey L. Cummings. 2003. "Executive Dysfunction and Apathy Predict Functional Impairment in Alzheimer Disease." *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 11 (2): 214–21.

Chapman, L. J., J. P. Chapman, and M. L. Raulin. 1976. "Scales for Physical and Social Anhedonia." *Journal of Abnormal Psychology* 85 (4): 374–82.

AOUDIA Asma

Clarke, Diana E., Jean Y. Ko, Emily A. Kuhl, Robert van Reekum, Rocio Salvador, and Robert S. Marin. 2011. "Are the Available Apathy Measures Reliable and Valid? A Review of the Psychometric Evidence." *Journal of Psychosomatic Research* 70 (1): 73–97.

Clarke, Diana E., Jean Y. Ko, Constantine Lyketsos, George W. Rebok, and William W. Eaton. 2010. "Apathy and Cognitive and Functional Decline in Community-Dwelling Older Adults: Results from the Baltimore ECA Longitudinal Study." *International Psychogeriatrics / IPA* 22 (5): 819–29.

Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. 1998. "Guidelines for Neuroimaging Evaluation of Patients with Uncontrolled Epilepsy Considered for Surgery. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy*." *Epilepsia* 39 (12): 1375–76.

Craig, David, Ajay Mirakhur, Dominic J. Hart, Stephen P. McIlroy, and A. Peter Passmore. 2005. "A Cross-Sectional Study of Neuropsychiatric Symptoms in 435 Patients With Alzheimer's Disease." *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 13 (6): 460–68.

Cummings, J. L., M. Mega, K. Gray, S. Rosenberg-Thompson, D. A. Carusi, and J. Gornbein. 1994. "The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive Assessment of Psychopathology in Dementia." *Neurology* 44 (12): 2308–14.

Den Brok, Melina G.H.E., Jan Willem van Dalen, Willem A. van Gool, Eric P. Moll van Charante, Rob M.A. de Bie, and Edo Richard. 2015. "Apathy in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Movement Disorders* 30 (6): 759–69.

De Oliveira, Guilherme Nogueira, João Marcelo K. Lessa, Ana Paula Gonçalves, Eduardo Jardel Portela, Josemir W. Sander, and Antonio Lucio Teixeira. 2014. "Screening for Depression in People with Epilepsy: Comparative Study among Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E), Hospital Anxiety and Depression Scale Depression Subscale (HADS-D), and Beck Depression Inventory (BDI)." *Epilepsy & Behavior* 34 (May): 50–54.

Derouesné, Christian. 2004. "Le Concept D'apathie : Intérêt et Limites." *Psychologie & NeuroPsychiatrie Du Vieillissement* 2 (1): 19–28.

De Toffol, B. 2004. "Troubles Psychopathologiques Associés Aux Épilepsies Partielles Pharmaco-Résistantes." *Revue Neurologique* 160, Supplement 1: 288–300.

De Vugt, Marjolein E., Samantha R. Riedijk, Pauline Aalten, Aad Tibben, John C. van Swieten, and Frans R.J. Verhey. 2006. "Impact of Behavioural Problems on Spousal Caregivers: A Comparison between Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia." *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 22 (1): 35–41.

Duijn, Erik van, David Craufurd, Anna A. M. Hubers, Erik J. Giltay, Raphael Bonelli, Hugh Rickards, Karen E. Anderson, et al. 2014. "Neuropsychiatric Symptoms in a European Huntington's Disease Cohort (REGISTRY)." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 85 (12): 1411–18. doi:10.1136/jnnp-2013-307343.

Dujardin, K. 2007. "Apathie et Pathologies Neuro-Dégénératives : Physiopathologie, Évaluation Diagnostique et Traitement." *Revue Neurologique* 163 (5): 513–21.

Dujardin, Kathy, Pascal Sockeel, David Devos, Marie Delliaux, Pierre Krystkowiak, Alain Destée, and Luc Defebvre. 2007. "Characteristics of Apathy in Parkinson's Disease." *Movement Disorders* 22 (6): 778–84.

Fisher, Robert S., Carlos Acevedo, Alexis Arzimanoglou, Alicia Bogacz, J. Helen Cross, Christian E. Elger, Jerome Engel, et al. 2014. "ILAE Official Report: A Practical Clinical Definition of Epilepsy." *Epilepsia* 55 (4): 475–82.

Fisher, Robert S., Walter van Emde Boas, Warren Blume, Christian Elger, Pierre Genton, Phillip Lee, and Jerome Engel. 2005. "Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)." *Epilepsia* 46 (4): 470–72.

Forsgren, Lars, and Lennarth Nyström. 1990. "An Incident Case-Referent Study of Epileptic Seizures in Adults." *Epilepsy Research* 6 (1): 66–81.

Forsgren, L., E. Beghi, A. Öun, and M. Sillanpää. 2005. "The Epidemiology of Epilepsy in Europe – a Systematic Review." *European Journal of Neurology* 12 (4): 245–53.

Foussias, George, and Gary Remington. 2010. "Negative Symptoms in Schizophrenia: Avolition and Occam's Razor." *Schizophrenia Bulletin* 36 (2): 359–69.

Gaillard, R., D. Gourion, and P.M. Llorca. 2013. "L'anhédonie dans la dépression." *L'Encéphale* 39 (4): 296–305. doi:10.1016/j.encep.2013.07.001.

Gaitatzis, Athanasios, Kevin Carroll, Azeem Majeed, and Josemir W. Sander. 2004. "The Epidemiology of the Comorbidity of Epilepsy in the General Population." *Epilepsia* 45 (12): 1613–22.

Garcia, Maria E., Irene Garcia-Morales, and Antonio Gil-Nagel. 2015. "Prevalence of Depressive Symptoms and Their Impact on Quality of Life in Patients with Drug-Resistant Focal Epilepsy (IMDYVA Study)." *Epilepsy Research* 110: 157–65.

Ghika-Schmid, F., and J. Bogousslavsky. 2000. "The Acute Behavioral Syndrome of Anterior Thalamic Infarction: A Prospective Study of 12 Cases." *Annals of Neurology* 48 (2): 220–27.

Gilliam, Frank. 2002. "Optimizing Health Outcomes in Active Epilepsy." *Neurology* 58 (8 Suppl 5): S9–20.

Hesdorffer, Dale C., Lianna Ishihara, Lakshmi Mynepalli, David J. Webb, John Weil, and W. Allen Hauser. 2012. "Epilepsy, Suicidality, and Psychiatric Disorders: A Bidirectional Association." *Annals of Neurology* 72 (2): 184–91.

Indaco, A, P. B Carrieri, C Nappi, S Gentile, and S Striano. 1992. "Interictal Depression in Epilepsy." *Epilepsy Research* 12 (1): 45–50. doi:10.1016/0920-1211(92)90090-G.

Inwood, Brad. 1985. *Ethics and Human Action in Early Stoicism*. Clarendon Press.
Jones, Jana E., Bruce P. Hermann, John J. Barry, Frank Gilliam, Andres M. Kanner, and Kimford J.

Meador. 2005. "Clinical Assessment of Axis I Psychiatric Morbidity in Chronic Epilepsy: A Multicenter Investigation." *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 17 (2): 172–79.

Kanner, Andres M. 2012. "Can Neurobiological Pathogenic Mechanisms of Depression Facilitate the Development of Seizure Disorders?" *The Lancet Neurology* 11 (12): 1093–1102.

Kant, R., J. D. Duffy, and A. Pivovarnik. 1998. "Prevalence of Apathy Following Head Injury." *Brain Injury* 12 (1): 87–92.

Kaufer, D. I., J. L. Cummings, P. Ketchel, V. Smith, A. MacMillan, T. Shelley, O. L. Lopez, and S. T. DeKosky. 2000. "Validation of the NPI-Q, a Brief Clinical Form of the Neuropsychiatric Inventory." *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 12 (2): 233–39.

Kay, S. R., A. Fiszbein, and L. A. Opler. 1987. "The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia." *Schizophrenia Bulletin* 13 (2): 261–76.

Kimiskidis, Vasilios K., and Thalia Valeta. 2012. "Epilepsy and Anxiety: Epidemiology, Classification, Aetiology, and Treatment." *Epileptic Disorders*, no. 3 (September): 248–56.

Kotsopoulos, Irene A. W., Tiny Van Merode, Fons G. H. Kessels, Marc C. T. F. M. De Krom, and J. André Knottnerus. 2002. "Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence Studies of Epilepsy and Unprovoked Seizures." *Epilepsia* 43 (11): 1402–9.

Kwan, Patrick, and Martin J Brodie. 2001. "Neuropsychological Effects of Epilepsy and Antiepileptic Drugs." *The Lancet* 357 (9251): 216–22.

Lachar, D., S. E. Bailley, H. M. Rhoades, and R. V. Varner. 1999. "Use of BPRS-A Percent Change Scores to Identify Significant Clinical Improvement: Accuracy of Treatment Response Classification in Acute Psychiatric Inpatients." *Psychiatry Research* 89 (3): 259–68.

Landes, Allan M., Susan D. Sperry, and Milton E. Strauss. 2005. "Prevalence of Apathy, Dysphoria, and Depression in Relation to Dementia Severity in Alzheimer's Disease." *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 17 (3): 342–49. doi:10.1176/jnp.17.3.342.

Leentjens, Albert F.G., Kathy Dujardin, Laura Marsh, Pablo Martinez-Martin, Irene H. Richard, Sergio E. Starkstein, Daniel Weintraub, et al. 2008. "Apathy and Anhedonia Rating Scales in Parkinson's Disease: Critique and Recommendations." *Movement Disorders* 23 (14): 2004–14.

Levy, R. 2012. "Apathy: A Pathology of Goal-Directed Behaviour: A New Concept of the Clinic and Pathophysiology of Apathy." *Revue Neurologique* 168 (8-9): 585–97.

Levy, Richard, and Bruno Dubois. 2006. "Apathy and the Functional Anatomy of the Prefrontal Cortex–Basal Ganglia Circuits." *Cerebral Cortex* 16 (7): 916–28.

Lewis A. 1934. "Melancholia: A Historical Review." *J Ment Sci*, sec. 80.

Lueken, Ulrike, Ulrich Seidl, Lena Völker, Elisabeth Schweiger, Andreas Kruse, and Johannes Schröder. 2007. "Development of a Short Version of the Apathy Evaluation Scale Specifically Adapted for Demented Nursing Home Residents." *The American Journal of Geriatric*

Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 15 (5): 376–85.

Maillard, Louis, Jean-Pierre Vignal, Martine Gavaret, Maxime Guye, Arnaud Biraben, Aileen McGonigal, Patrick Chauvel, and Fabrice Bartolomei. 2004. "Semiologic and Electrophysiologic Correlations in Temporal Lobe Seizure Subtypes." *Epilepsia* 45 (12): 1590–99.

Marin, Robert S., Sekip Firinciogullari, and Ruth C. Biedrzycki. 1993. "The Sources of Convergence between Measures of Apathy and Depression." *Journal of Affective Disorders* 28 (2): 117–24.

Marin, R. S., R. C. Biedrzycki, and S. Firinciogullari. 1991. "Reliability and Validity of the Apathy Evaluation Scale." *Psychiatry Research* 38 (2): 143–62.

Marin, R. S., S. Firinciogullari, and R. C. Biedrzycki. 1994. "Group Differences in the Relationship between Apathy and Depression." *The Journal of Nervous and Mental Disease* 182 (4): 235–39.

Meador, Kimford J. 2002. "Cognitive Outcomes and Predictive Factors in Epilepsy." *Neurology* 58 (8 suppl 5): S21–26. doi:10.1212/WNL.58.8_suppl_5.S21.

Mendez, Mario F., Edward C. Lauterbach, and Shirlene M. Sampson. 2008. "An Evidence-Based Review of the Psychopathology of Frontotemporal Dementia: A Report of the ANPA Committee on Research." *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 20 (2): 130–49.

Merrilees, Jennifer, Glenna A. Dowling, Erin Hubbard, Judy Mastick, Robin Ketelle, and Bruce L Miller. 2013. "Characterization of Apathy in Persons with Frontotemporal Dementia and The Impact on Family Caregivers." *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 27 (1): 62–67.

Onoda, Keiichi, and Shuhei Yamaguchi. 2015. "Dissociative Contributions of the Anterior Cingulate Cortex to Apathy and Depression: Topological Evidence from Resting-State Functional MRI." *Neuropsychologia* 77 (October): 10–18.

Pagonabarraga, Javier, Jaime Kulisevsky, Antonio P Strafella, and Paul Krack. 2015. "Apathy in Parkinson's Disease: Clinical Features, Neural Substrates, Diagnosis, and Treatment." *The Lancet Neurology* 14 (5): 518–31.

Park, Sung-Pa, and Soon-Hak Kwon. 2008. "Cognitive Effects of Antiepileptic Drugs." *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)* 4 (3): 99–106. doi:10.3988/jcn.2008.4.3.99.

Pedersen, Kenn Freddy, Jan Petter Larsen, Guido Alves, and Dag Aarsland. 2009. "Prevalence and Clinical Correlates of Apathy in Parkinson's Disease: A Community-Based Study." *Parkinsonism & Related Disorders* 15 (4): 295–99.

Picot, Marie-Christine, Michel Baldy-Moulinier, Jean-Pierre Daurès, Pierre Dujols, and Arielle Crespel. 2008. "The Prevalence of Epilepsy and Pharmacoresistant Epilepsy in Adults: A Population-Based Study in a Western European Country." *Epilepsia* 49 (7): 1230–38.

Reijs, Rianne, Albert P. Aldenkamp, and Marc De Krom. 2004. "Mood Effects of

Antiepileptic Drugs." *Epilepsy & Behavior: E&B* 5 Suppl 1 (February): S66–76.

Remy, Philippe, Miroslava Doder, Andrew Lees, Nora Turjanski, and David Brooks. 2005. "Depression in Parkinson's Disease: Loss of Dopamine and Noradrenaline Innervation in the Limbic System." *Brain* 128 (6): 1314–22.

Robbins, Trevor W, and Barry J Everitt. 1996. "Neurobehavioural Mechanisms of Reward and Motivation." *Current Opinion in Neurobiology* 6 (2): 228–36.

Robert, P. H., S. Clairet, M. Benoit, J. Koutaich, C. Bertogliati, O. Tible, H. Caci, M. Borg, P. Brocker, and P. Bedoucha. 2002. "The Apathy Inventory: Assessment of Apathy and Awareness in Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease and Mild Cognitive Impairment." *International Journal of Geriatric Psychiatry* 17 (12): 1099–1105.

Robert, Philippe H., Claudine Berr, Magali Volteau, Christelle Bertogliati, Michel Benoit, M. Sarazin, Sylvie Legrain, Bruno Dubois, and Préal study. 2006. "Apathy in Patients with Mild Cognitive Impairment and the Risk of Developing Dementia of Alzheimer's Disease: A One-Year Follow-up Study." *Clinical Neurology and Neurosurgery* 108 (8): 733–36.

Robert, P., C. U. Onyike, A. F. G. Leentjens, K. Dujardin, P. Aalten, S. Starkstein, F. R. J. Verhey, et al. 2009. "Proposed Diagnostic Criteria for Apathy in Alzheimer's Disease and Other Neuropsychiatric Disorders." *European Psychiatry* 24 (2): 98–104.

Robert S. Marin. 1991. "Apathy: A Neuropsychiatric Syndrome." *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 3 (3): 243–54. doi:10.1176/jnp.3.3.243.

Sanchez-Gistau, Vanessa, Luis Pintor, Gisela Sugranyes, Eva Baillés, Mar Carreño, Antonio Donaire, Teresa Boget, Xavier Setoain, Nuria Bargalló, and Jordi Rumia. 2010. "Prevalence of Interictal Psychiatric Disorders in Patients with Refractory Temporal and Extratemporal Lobe Epilepsy in Spain. A Comparative Study." *Epilepsia* 51 (7): 1309–13.

Scharfman, Helen E. 2007. "The Neurobiology of Epilepsy." *Current Neurology and Neuroscience Reports* 7 (4): 348–54.

Sockeel, P, K Dujardin, D Devos, C Denève, A Destée, and L Defebvre. 2006. "The Lille Apathy Rating Scale (LARS), a New Instrument for Detecting and Quantifying Apathy: Validation in Parkinson's Disease." *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 77 (5): 579–84.

Starkstein, S E, R Jorge, R Mizrahi, and R G Robinson. 2006. "A Prospective Longitudinal Study of Apathy in Alzheimer's Disease." *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 77 (1): 8–11.

Starkstein, S. E., and A. F. G. Leentjens. 2008. "The Nosological Position of Apathy in Clinical Practice." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 79 (10): 1088–92.

Starkstein, S. E., H. S. Mayberg, T. J. Preziosi, P. Andrezejewski, R. Leiguarda, and R. G. Robinson. 1992. "Reliability, Validity, and Clinical Correlates of Apathy in Parkinson's Disease." *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 4 (2): 134–39.

AOUDIA Asma

Starkstein, Sergio E., Gustavo Petracca, Erán Chemerinski, and Janus Kremer. 2001. "Syndromic Validity of Apathy in Alzheimer's Disease." *American Journal of Psychiatry* 158 (6): 872-77.

Starkstein, S, L Ingram, M Garau, and R Mizrahi. 2005. "On the Overlap between Apathy and Depression in Dementia." *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 76 (8): 1070-74.

Van Dalen, J. W., E. P. M. van Charante, P. J. Nederkoorn, W. A. van Gool, and E. Richard. 2013. "Poststroke Apathy." *Stroke* 44 (3): 851-60.

Vanheule, S., M. Desmet, H. Groenvynck, Y. Rosseel, and J. Fontaine. 2008. "The Factor Structure of the Beck Depression Inventory-II: An Evaluation." *Assessment* 15 (2): 177-87.

Vickrey, B. G. 1995. "Advances in the Measurement of Health-Related Quality of Life in Epilepsy." *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation* 4 (2): 83-85.

Victoroff JI, Benson D, Grafton ST, Engel J, Jr, and Mazziotta JC. 1994. "DEpression in Complex Partial Seizures Electroencephalography and Cerebral Metabolic Correlates." *Archives of Neurology* 51 (2): 155-63.

Weintraub, D., R. Buchsbaum, S. R. Resor Jr., and L. J. Hirsch. 2007. "Psychiatric and Behavioral Side Effects of the Newer Antiepileptic Drugs in Adults with Epilepsy." *Epilepsy & Behavior* 10 (1): 105-10.

AUTEUR : Nom : AOUDIA **Prénom : ASMA**
Date de Soutenance : 13 Mai 2016
Titre de la Thèse : L'APATHIE CHEZ LESPATIENTS ATTEINTS D'UNE ÉPILEPSIE DU LOBE TEMPORAL
Thèse - Médecine - Lille 2016
Cadre de classement : PSYCHIATRIE
DES de PSYCHIATRIE
Mots-clés : APATHIE, DÉPRESSION, ÉPILEPSIE DU LOBE TEMPORAL

Résumé : La dépression constitue la comorbidité psychiatrique la plus fréquente de l'épilepsie du lobe temporal (ELT). Elle peut être associée à l'apathie, mais l'apathie peut exister en tant que syndrome, indépendamment de la présence d'un trouble dépressif. L'anhédonie peut être au centre d'un recouvrement symptomatique entre ces deux entités. L'apathie n'ayant jamais été évaluée chez les patients avec une ELT, l'objectif de cette étude est de mesurer la prévalence de l'apathie dans l'ELT, et ses liens potentiels avec la dépression.

Méthodes : 50 patients ELT et 50 contrôles sains appariés selon leurs caractéristiques démographiques ont été inclus. Pour l'ensemble des participants, la sévérité de la symptomatologie dépressive, apathique et anhédonique était évaluée à l'aide de l'inventaire de dépression de Beck, de l'échelle d'apathie Lilloise.

Résultats : La sévérité de la symptomatologie dépressive et apathique était significativement plus importante chez les patients ELT comparativement aux contrôles sains. La prévalence de l'apathie était de 58%. 16% présentaient une apathie sans dépression. Les patients ELT-apatiques étaient significativement plus déprimés, plus anhédoniques et plus anxieux. Les domaines curiosité intellectuelle et action/initiation étaient positivement corrélés à la sévérité de la dépression, alors que la capacité d'autocritique était spécifique aux patients ELT-apatiques. L'apathie ne présentait pas de lien avec les caractéristiques démographiques, épileptologiques, ou le statut cognitif des patients ELT.

Conclusion : Cette étude donne des indications sur la prévalence de l'apathie dans le cadre d'une épilepsie du lobe temporal. Cette apathie peut être associée à une dépression. Néanmoins, elle est plus fréquemment relevée indépendamment de toute symptomatologie dépressive associée. D'autres études sont nécessaires afin de mieux caractériser l'apathie chez les patients atteints d'une épilepsie du lobe temporal.

Composition du Jury :
Président : Pr Pierre THOMAS
Assesseurs : Pr Philippe DRAMBURE
Dr Benjamin ROLLAND
Dr Isabelle POIROT