

6^e Congrès



SF3PA

Société Francophone de
Psychogériatrie et de
Psychiatrie de la Personne Âgée

Campus des Cordeliers - 15 rue de l'École de Médecine - PARIS

Représentations du vieillissement : arts, culture et société

Mercredi 4
et jeudi 5
JUIN 2025

Signature Cérébrale Du Phénotype Digital Du Langage Dans La Dépression Du Sujet Âgé



Sonia Tifrea

Interne en psychiatrie & Étudiante en Master 2 Signaux et images
en biologie et médecine - SIBM, Rennes



Université
de Rennes



Centre Hospitalier
Guillaume Régnier

Ensemble au service de la santé mentale

Conflits d'intérêts

Aucun

Plan

- Le langage – le vieillissement normal du cerveau
- Exploration du langage en clinique
- Etude IPADE (rationnel – objectif – méthodologie – résultats préliminaires)
- Discussions – Perspectives
- Take home messages

Le langage et le vieillissement normal du cerveau

- **Stratégies de production du langage :**

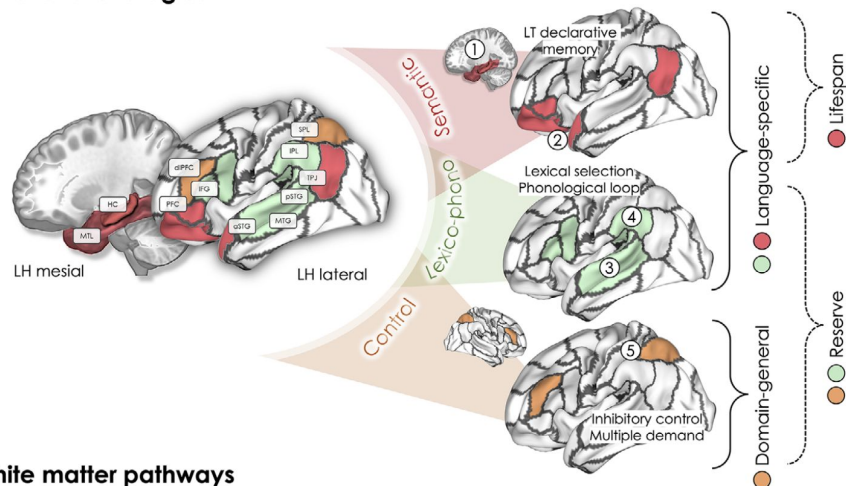
- **Stratégie phonologique** : le son des mots (mémoire de travail, traitement phonologique)
- **Stratégie sémantique** : le sens des mots (mémoire sémantique)
- Autres **stratégies non langagières**: les fonctions exécutives (attention, résolution de problèmes)

- **Vieillissement et langage (vieillissement → déclin cognitif → mécanismes d'adaptation) :**

- Passage stratégie phonologique → **stratégie sémantique**
 - Activation de **régions cérébrales alternatives**
 - Recours à des **réseaux non spécifiques au langage**
 - Mobilisation de la **réserve cognitive (niveau d'éducation, bilinguisme, activité mentale)**
 - Impact des **vulnérabilités générales du cerveau**
- } *"less wiring, more firing"*

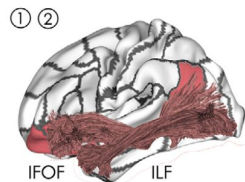
Le langage et le vieillissement normal du cerveau

Functional strategies

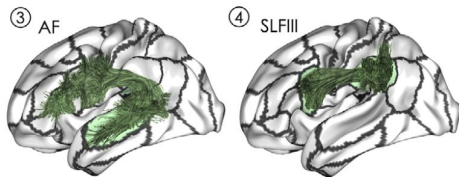


White matter pathways

Ventral semantic pathways



Dorsal phonological pathways



Dorsal control pathway



Stratégie 1 :

- IFG – hippocampe
- Mémoire sémantique enrichie

Stratégie 2 :

- IFG – lobe temporal antérieur
- Contrôle sémantique

Stratégie 3 :

- IFG – pSTG (faisceau arqué) → Vulnérable
- Traitement phonologique

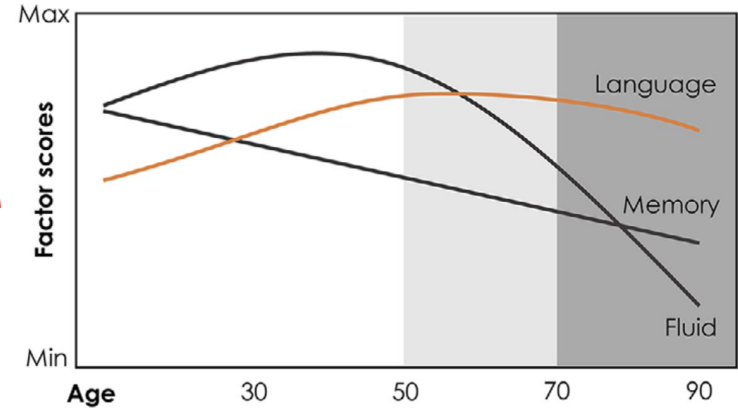
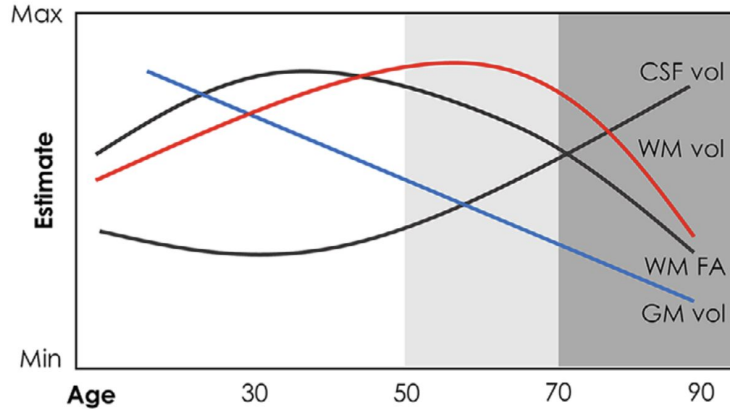
Stratégie 4 :

- IFG – gyrus supramarginal (SLF III)
- Encodage phonologique, récupération sous-lexicale, mémoire de travail verbale, fluence verbale et dénomination

Stratégie 5 :

- dPFC – régions pariétales (SLF I-II)
- Non spécifique au langage – tâche difficile, manque de mot
- Résolution de conflits sémantiques – inhibition

Le langage et le vieillissement normal du cerveau



Rigidité vasculaire cérébrale et dysrégulation neurovasculaire

Modifications **qualitative et quantitative** de la substance grise (GM) et de la substance blanche (WM)

Déplétion des neurotransmetteurs



La **mémoire** et les **fonctions exécutives**, particulièrement sensibles au vieillissement

Le **langage**, fonction cognitive **relativement préservée** jusqu'à un âge avancé

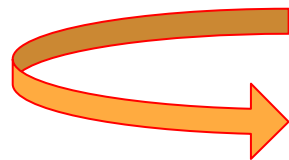
(Eskes, 2010 ; Snitz, 2020 ; Lebel, 2012 ; Bäckman, 2006 ; Clewett, 2016 ; Baciú, 2021)

Le langage exploré par le bilan neuropsychologique (BNP)

- Tests de dénomination (BNT, DO 80, LEXIS) – réseau sémantique : BNT_DO_LEXIS_zscore

Le langage exploré par le bilan neuropsychologique (BNP)

- Tests de dénomination (BNT, DO 80, LEXIS) – réseau sémantique : BNT_DO_LEXIS_zscore

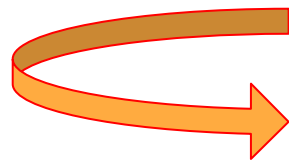


... mais aussi :

- **Flexibilité cognitive** : TMTB-A
- **Vitesse de traitement** : TMTA
- **Accès au stock lexical** : Stroop-C
- **Récupération d'informations** : RL-RI16 (Reconnaissance, RD, RL)
- **Attention et contrôle cognitif** : TMTA, TMTB (nombre d'erreurs)
- **Capacités d'inhibition** : Stroop (indice_if, indice_IF)

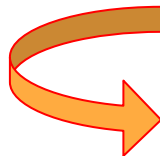
Le langage exploré par le bilan neuropsychologique (BNP)

- Tests de dénomination (BNT, DO 80, LEXIS) – réseau sémantique : BNT_DO_LEXIS_zscore



... mais aussi :

- **Flexibilité cognitive** : TMTB-A
- **Vitesse de traitement** : TMTA
- **Accès au stock lexical** : Stroop-C
- **Récupération d'informations** : RL-RI16 (Reconnaissance, RD, RL)
- **Attention et contrôle cognitif** : TMTA, TMTB (nombre d'erreurs)
- **Capacités d'inhibition** : Stroop (indice_if, indice_IF)



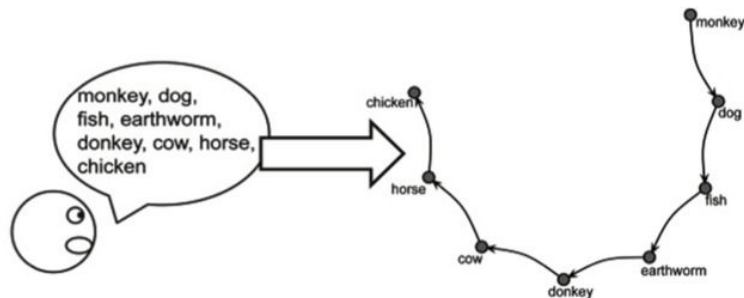
... ou plus simplement :

- **Les fluences verbales (phonémiques, sémantiques)**

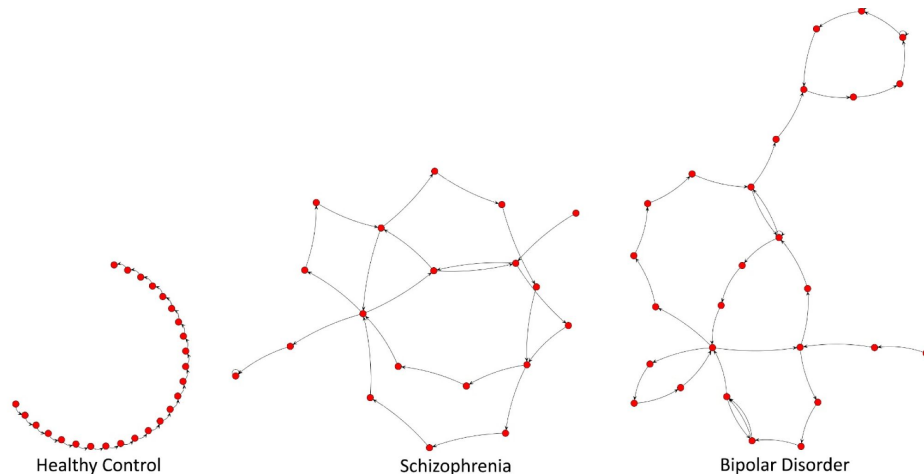
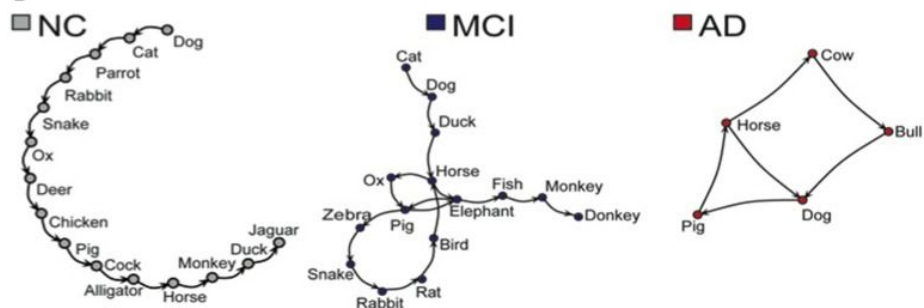
Le langage exploré par le bilan neuropsychologique (BNP)

Exemples de graphes du langage – analyse qualitative des VF sémantiques :

A



B



(Bertola, 2014 ; Chrobak, 2022)

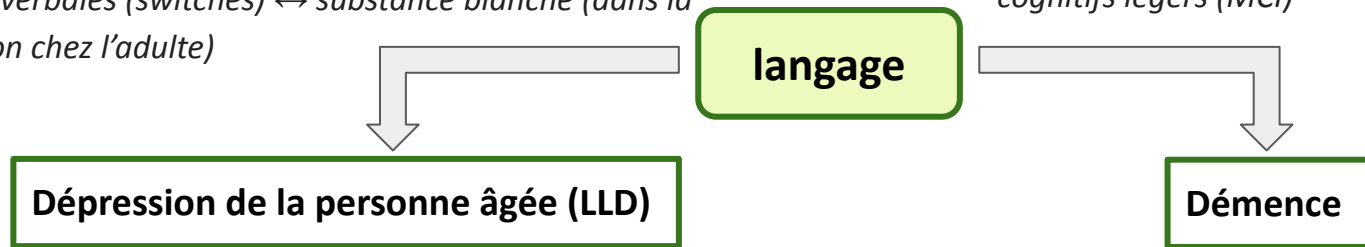
Etude IPADE – Intermediate Phenotype in Affective Disorders in Elderly

*Syndrome de dysfonction exécutive dépressive (DED) ←
réseaux fronto-sous-corticaux*

*Fluences verbales (switches) ↔ substance blanche (dans la
dépression chez l'adulte)*

Troubles du langage (stades précoce)

*Fluences verbales – dépistage des troubles
cognitifs légers (MCI)*



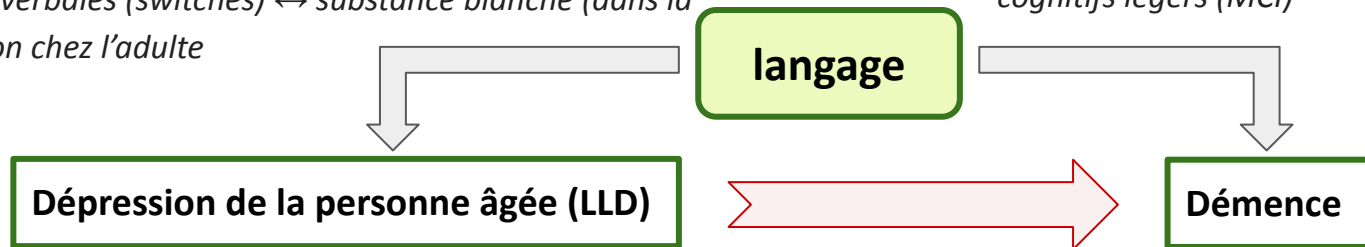
Etude IPADE – Intermediate Phenotype in Affective Disorders in Elderly

*Syndrome de dysfonction exécutive dépressive (DED) ←
réseaux fronto-sous-corticaux*

*Fluences verbales (switches) ↔ substance blanche (dans la
dépression chez l'adulte*

Troubles du langage (stades précoce)

*Fluences verbales – dépistage des troubles
cognitifs légers (MCI)*

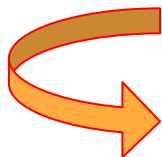


- Hypothèse neurodégénérative → **atrophie** globale et **hippocampique**
- Hypothèse vasculaire → **ischémie sous-corticale** (tractus fronto-striatal) → **dépression vasculaire**

Etude IPADE – Rationnel

... mais comment **stratifier les individus à risque** ?

- **Pas de données** dans la littérature
- [ActiDep](#) : utilisation des **phénotypes digitaux** (actimétrie)

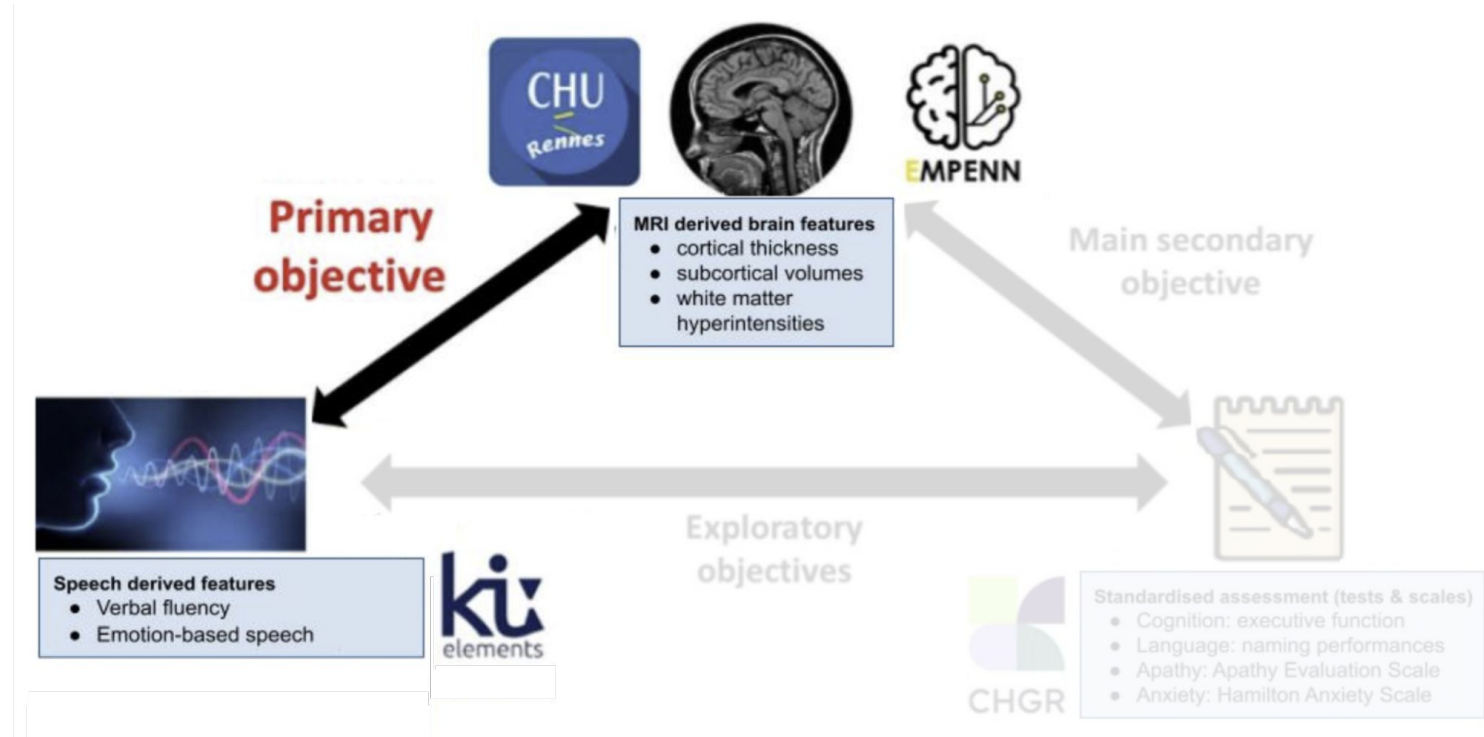


Le langage - marqueur phénotypique potentiel ?

Le langage en pratique :

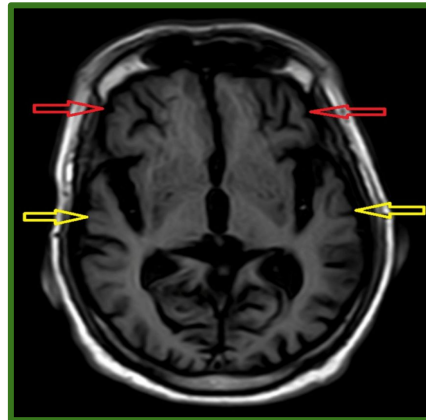
- Evaluation **rapide, rentable, non invasive** des capacités exécutives et linguistiques → **mise en oeuvre facile**
- **Analyse automatique du langage** vs. Tests cognitifs standardisés

Etude IPADE – Objectifs

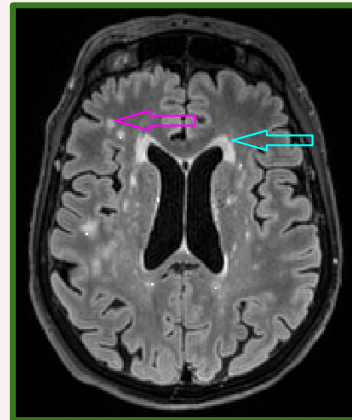


Etude IPADE – Hypothèses

L'analyse du langage est corrélée aux indices d'**IRM anatomique** dans la LLD, reflétant des caractéristiques cérébrales dégénératives et vasculaires.



T1w



FLAIR

Master 2 – SIBM
Janv – Juillet 2025

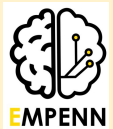
Coord. Pr. Gabriel ROBERT

&

Julie COLOIGNER



UNIVERSITÉ
de Rennes



IMPENN



Matériel et méthodes (1)

Étude transversale, observationnelle (40 patients), monocentrique (Rennes)

Critères d'inclusion :

- ☐ Âge ≥ 65 ans
- ☐ Épisode dépressif majeur (DSM-5) - chronique et résistant (≥ 2 lignes d'ATD) - stable (≥ 4 semaines)
- ☐ Plainte cognitive subjective (mémoire, langage, orientation, fonctions exécutives, praxies)

Critères de non-inclusion :

- ☐ Autre trouble psychiatrique
- ☐ Déficit cognitif majeur (DSM-5)
- ☐ Troubles neurologiques : maladie de Parkinson, AVC, traumatisme crânien avec perte de conscience, épilepsie
- ☐ Maladie organique aiguë avec un pronostic fonctionnel sévère/ pronostic vital engagé
- ☐ Refus du patient/ représentant légal
- ☐ Contre-indication à l'IRM

Matériel et méthodes (2)

✓ Évaluation psychiatrique

- ☐ **Dépression** : MADRS, ERD
- ☐ **Anxiété** : HAMA, Penn worry anxiety scale, Rumination scale
- ☐ **Apathie** : AMI, AES
- ☐ **Sentiment de solitude** : Échelle de solitude de l'UCLA (V3)
- ☐ **Idées suicidaires** : Columbia Suicidal Ideation Scale (C-SSRS)
- ☐ **Troubles du sommeil** : IQSP 1.0, ISI

✓ Bilan biologique (score de Framingham)

Evaluation globale des personnes âgées avec troubles psychiatriques

Date d'hospitalisation de jour : | | | | | | | | | |

IDENTIFICATION

Etiquette patient

I-PADE : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, date de non-opposition : | | | | | | | | | |

Nom du médecin ayant délivré l'information :

EVALUATION IDE

MEDECIN PSYCHIATRE :

MEDECIN TRAITANT :

1. MODE DE VIE :

- Statut marital : ☐ Célibataire ☐ Marié ☐ En couple ☐ Pacsé
☐ Veuf ☐ Divorcé, séparé
- Enfants : Nombre : | | |
Proximité géographique :
Proximité socio-affective :
- Protection juridique : ☐ Aucune ☐ Curatelle simple ☐ Curatelle renforcée
☐ Tutelle
- Contact du responsable : ☐ Famille ☐ ATI ☐ APASE
- Préciser :

Matériel et méthodes (3)

✓ Évaluation du **langage** (neuropsychologue)

- ❑ Épreuve de dénomination (DO 80, LEXIS, Boston Naming Test)
- ❑ Fluences verbales *
- ❑ Épreuve de narration (modalité *positif*, *neutre* et *négatif*) *
 - ❑ Caractéristiques **linguistiques** (quoi ?)
 - ❑ Caractéristiques **acoustiques** (comment ?)



* réalisé sur l'application Δ lta (Ki-elements)

Matériel et méthodes (4)



Fluences verbales (sémantiques)

correct word count

merle
moineau
pigeon
coccinelle
bourdon
frelon
abeille
moustique
mouche
cheval
vache
chèvre
mouton

n = 13

Matériel et méthodes (4)

✓ Fluences verbales (sémantiques)

correct word count



clustering
switching

	merle]
	moineau	
[pigeon]
	coccinelle	
	bourdon]
	frelon	
	abeille	
	moustique	
[mouche]
	cheval	
	vache]
	chèvre	
	mouton]

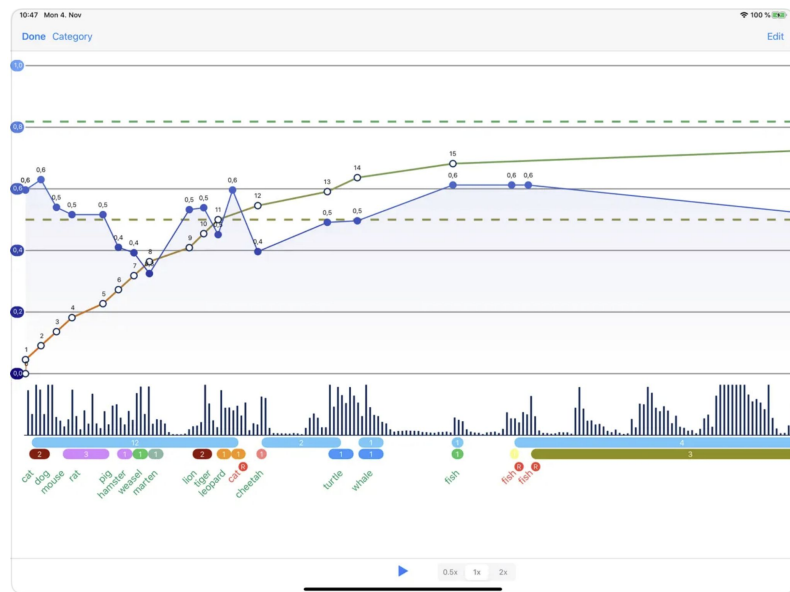
Matériel et méthodes (4)

✓ Fluences verbales (sémantiques) – SVF

correct word count



clustering
switching

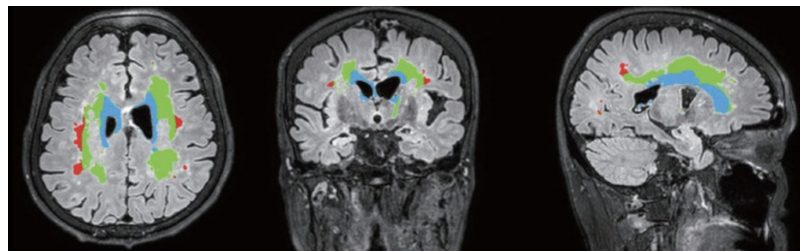


correct_count
repetition_count
word_frequency_mean
word_frequency_range
mean_utterance_distance
temporal_clustering_mean_cluster_size
temporal_clustering_n_switches
temporal_clustering_mean_intra_cluster_transition_time
temporal_clustering_mean_inter_cluster_transition_time
semantic_clustering_mean_cluster_size
semantic_clustering_n_switches
semantic_clustering_mean_inter_cluster_similarity
semantic_clustering_mean_intra_cluster_similarity

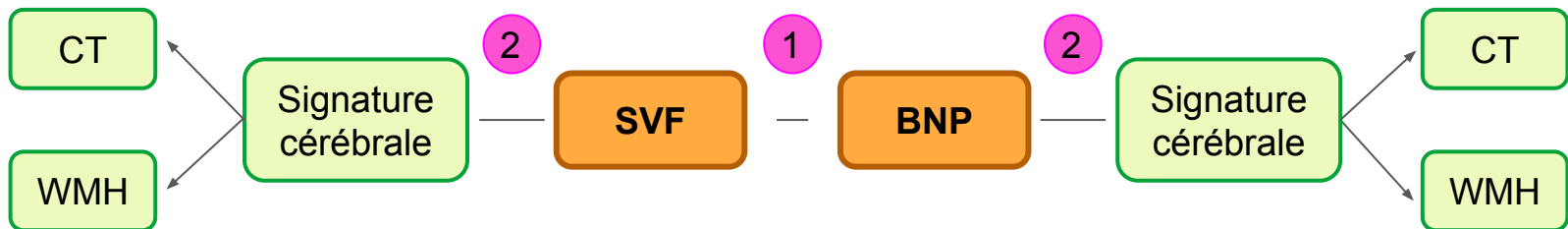
Matériel et méthodes (5)

✓ IRM anatomique 3T (T1, FLAIR)

- ❑ Epaisseur corticale
- ❑ Volumes sous corticaux
- ❑ **Hyperintensités de la substance blanche (WMH)**
 - Analyse quantitative des WMH
 - Hypothèses a priori : localisation, volume vs. nombre lésions
 - Pipelines automatisés (Laboratoire Empenn) - segmentation WMH dans la SEP



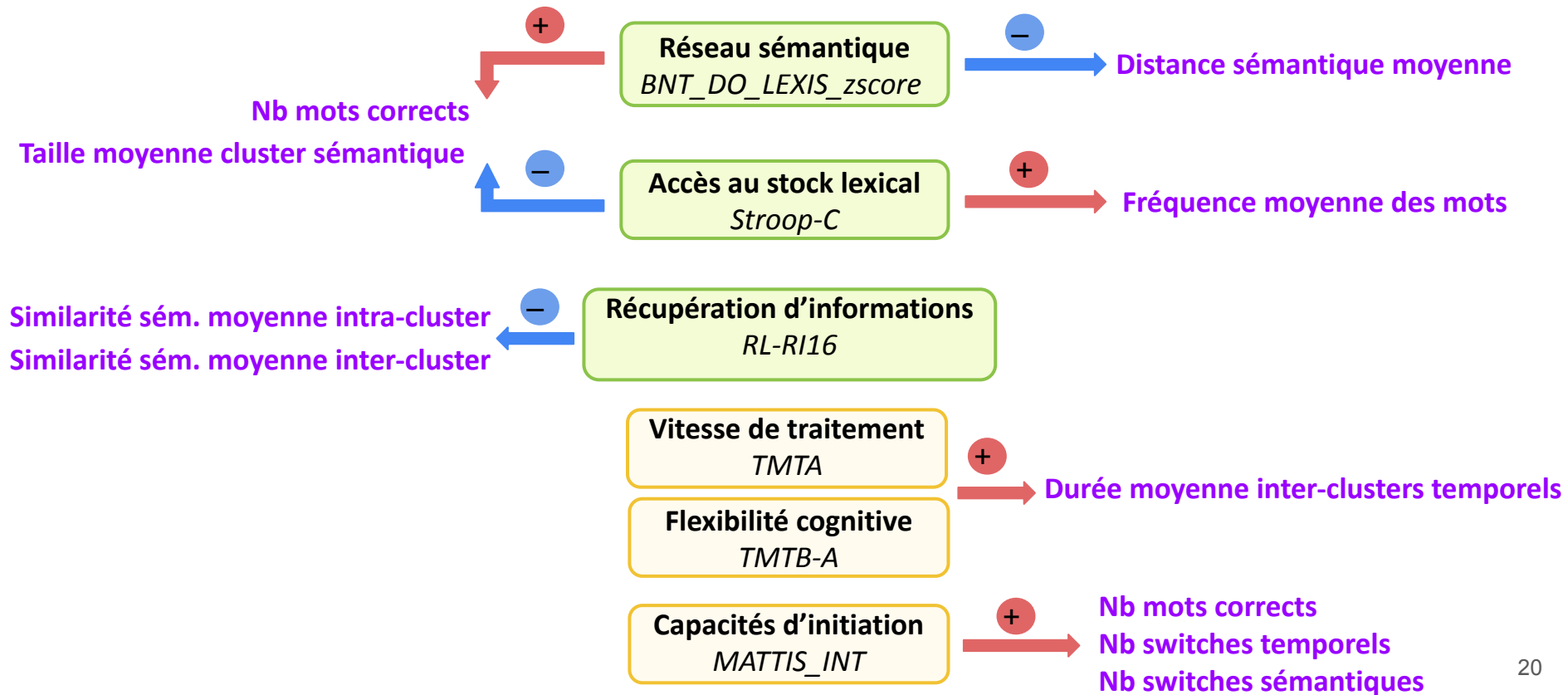
Plan d'analyse statistique



Résultats préliminaires (1) – Caractéristiques générales

Feature	Study Sample
Female:Male	25:10
Age (years)	77.17 (6.25), [66-90]
Disease duration (years)	29.11 (19.17), [1-57]
Depression Subscales	
<i>MADRS Total</i>	10 (9.05), [0-29]
Apathy Subscales	
<i>AES Total</i>	36.94 (13.78), [19-70]
<i>AMI Total Mean</i>	1.43 (0.51), [0.39-2.22]
Anxiety/Ruminations Measures	
<i>HAMA Total</i>	11.88 (9.5), [0-50]
<i>Penn State</i>	49.3 (11.75), [28-69]
<i>CERTS-PCE</i>	17 (4.5), [8-26]
<i>CERTS-PAA</i>	20.67 (5.18), [10-30]
Neuropsychological Tests	
<i>MATTIS Total</i>	127.74 (6.86), [110-141]

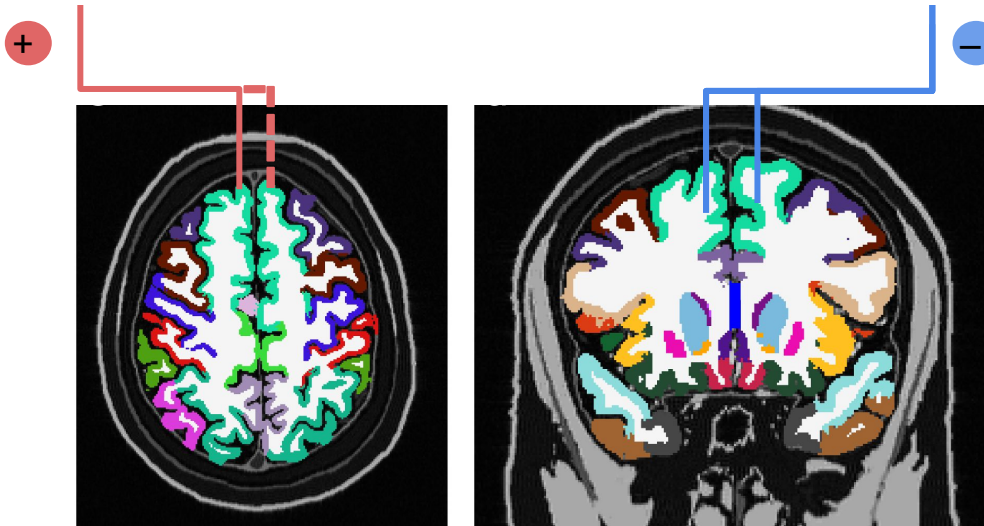
Résultats préliminaires (3) – SVF vs. BNP



Résultats préliminaires (4) – SVF et BNP vs. IRM (CT & DWMH)

Similarité sémantique moyenne inter-cluster

TMTB-A_time_zscore (Flexibilité cognitive)



Aucune corrélation significative avec l'épaisseur corticale du lobe temporal

Aucune corrélation significative avec le volume de DWMH (zones préfrontales et temporales)

Discussions – Rôle de la LLD dans le lien cerveau – langage

- 1. Rôle de l'hippocampe dans la stratégie sémantique**
⇒ LLD : Processus neurotoxiques → atrophie globale et hippocampique
- 2. Vulnérabilités générales : fonctions exécutives, attention, mémoire de travail**
⇒ LLD : Dysfonctionnement exécutif (DED)
- 3. DWMH (augmentation de la connectivité inter-réseaux et inter-hémisphérique → inadaptée)**
⇒ LLD et dépression vasculaire : facteur de risque de DWMH

Perspectives

Si nos hypothèses sont confirmées :

- **Futurs projets pour tester leur valeur** : plusieurs phénotypes numériques, séquences IRM avancées, échantillon plus large, design longitudinal

Objectif à long terme :

- **Avancer la recherche** :
 - Techniques **spécifiques** de segmentation des WMH
 - Évaluation **spécifique** du langage dans le contexte de LLD
- **Soins individualisés** :
 - **Soins individualisés** : indices physiologiques (biomarqueurs) vs. symptômes
 - **Stratification** des individus à risque de déclin cognitif dans la LLD

Take home messages



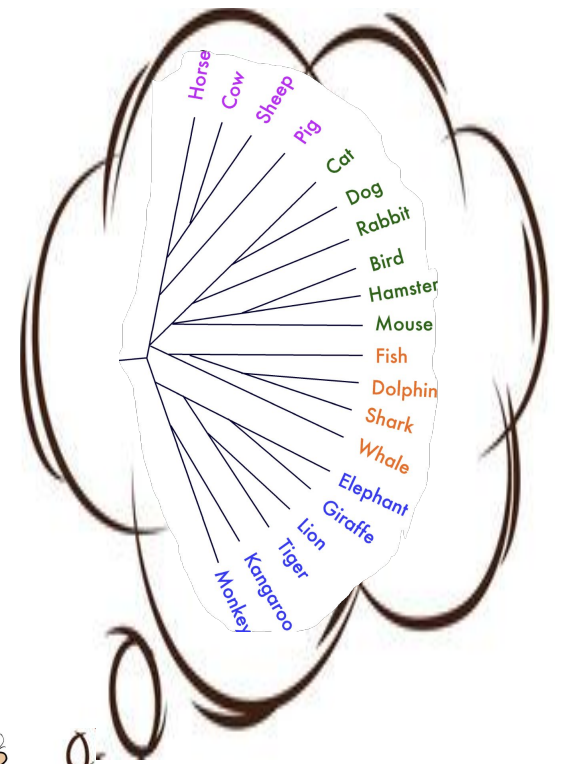
Langage : outil clinique précieux et complexe

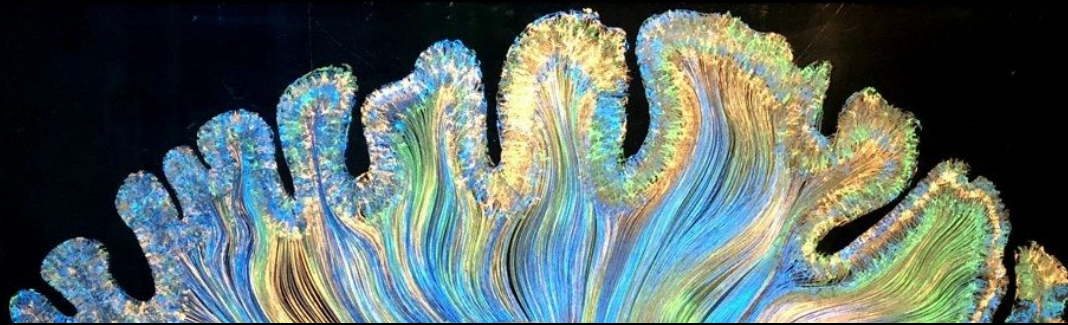
...mail il vieillit aussi – mécanismes spécifiques au langage et des mécanismes cognitifs généraux



Lien langage – cerveau chez la PA dans le contexte de LLD : véritable défi (particularités WMH, langage)

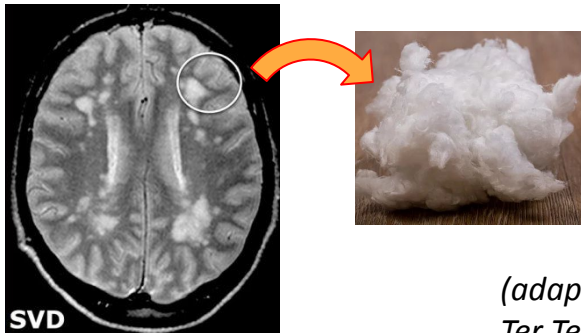
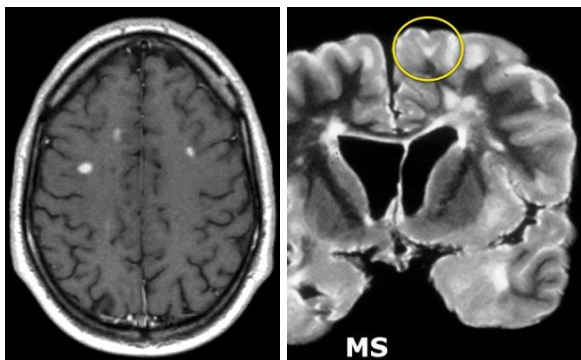
...sa compréhension est indispensable → biomarqueurs robustes





Merci de votre attention !

WMH – vasculaire vs. inflammatoire



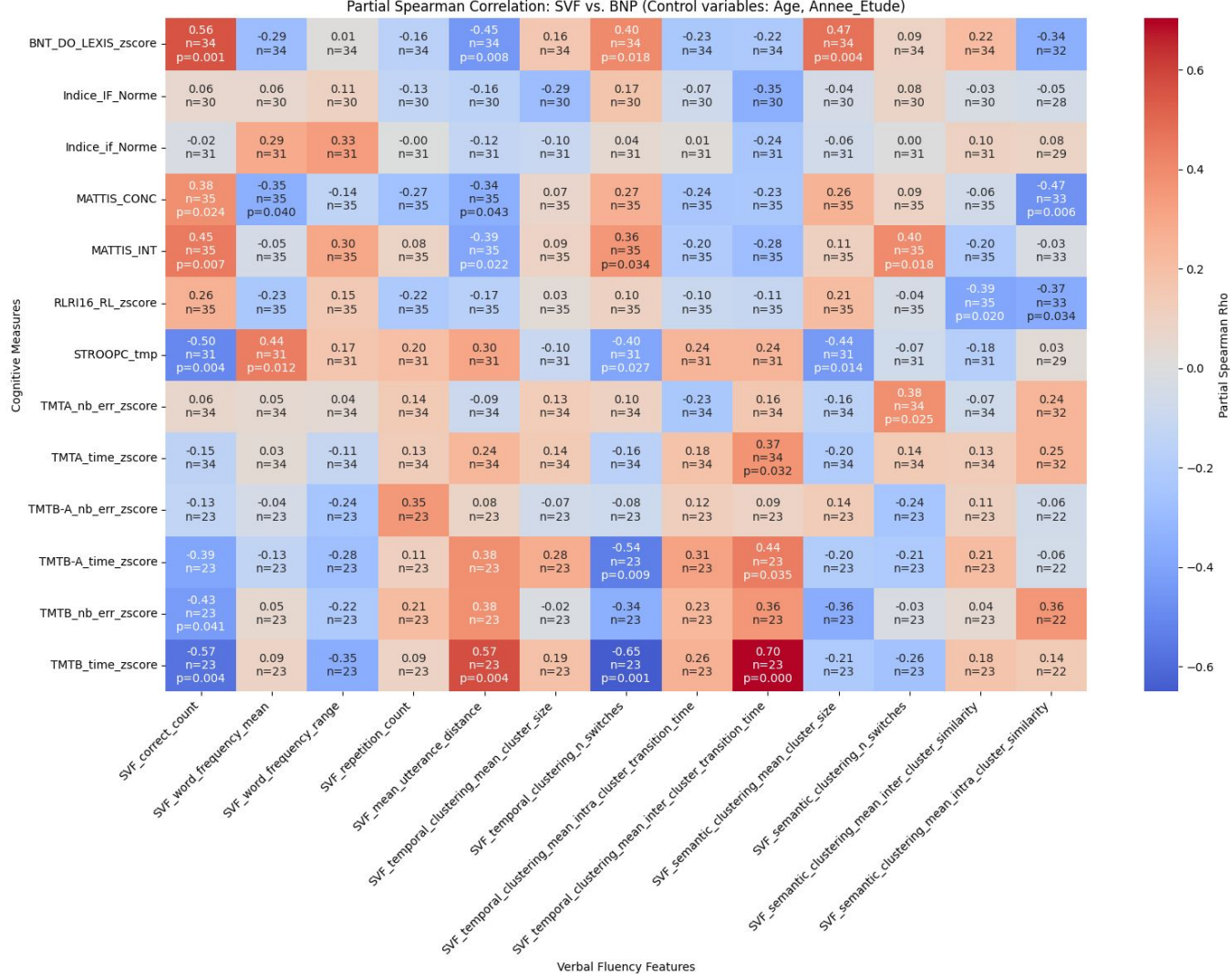
(adapted from
Ter Telgte A, 2018)

Table 1

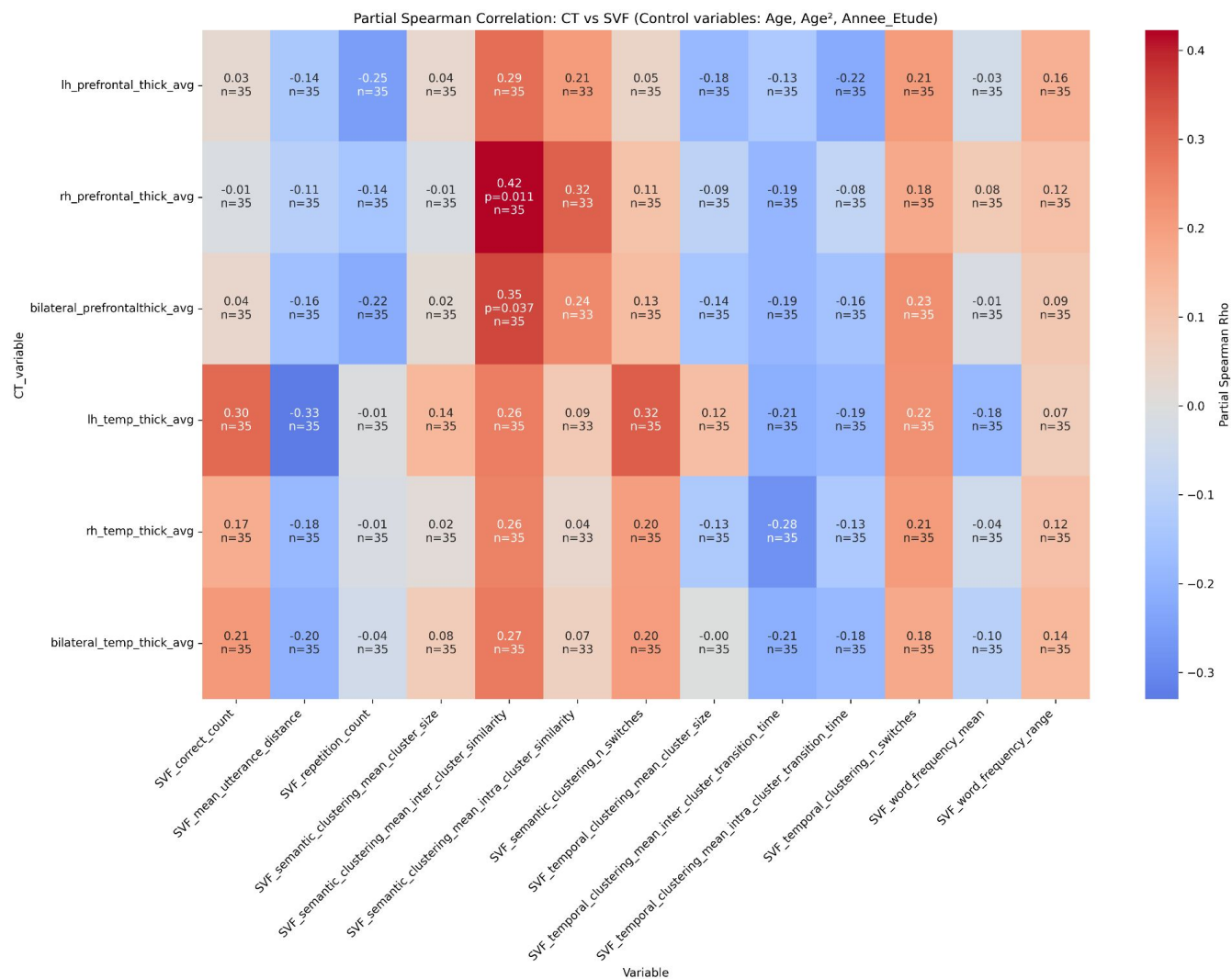
Neuroradiological signatures of T2 WMHs in normal ageing, SVD, AD, MA and vanishing WMD.

	Normal ageing	SVD	Multiple sclerosis
Extent	From thin peri-ventricular lining to confluent deep WM regions	From peri-ventricular with few deep WM foci to confluent regions	From peri-ventricular with few deep WM foci to large confluent regions (may enclose “pseudo-cavities” of low T1 signal, also referred as “cavitary lesions” (Ayrignac et al., 2016)
Characteristic brain regions	Non-specific. Disseminated throughout periventricular & deep WM & corpus striatum. Gradual progression extending from periventricular WM, from frontal & parietal regions. Rare in temporal lobes, brain stem & cerebellum. Symmetric distribution	Non-specific. Disseminated throughout periventricular & deep WM, corpus striatum & thalami. Rare in cerebellum. Symmetric distribution	Disseminated throughout the whole brain, including midbrain, brainstem, juxtacortical regions, corpus callosum & cerebellar peduncles. Symmetric distribution in cerebrum, but not in cerebellum
Symmetry between brain hemispheres			
Histogram distribution in FLAIR MRI	Tail (from normal WM) fits. Extreme Value distributions (e.g. Fréchet or Gumbel).	Tail (from normal WM) fits. Extreme Value distributions (e.g. Fréchet or Gumbel). Laplacian distribution can be observed in some cases If/when strokes are considered part of the WMHs	Bimodal independent of (i.e. separated from) that of normal WM (considering cavitation).
Signatures	“Cotton-wool” appearance.	“Cotton-wool” appearance combined with subtle hyperintense large areas, or overt & confluent with irregular patterns.	Lesions juxtacortically & in corpus callosum, perpendicular to ventricular linings (known as “Dawson fingers”). Predominantly periventricular cavitary lesions. Punctate asymmetrical posterior fossa lesions.
Presence of other features	Perivascular spaces (from none to mild) & possibly lacunar lesions +/- chronic mild ischaemic strokes.	Perivascular spaces, lacunes, chronic ischaemic strokes & few microbleeds.	n/a
Borders	Not well defined.	Not well defined.	Better defined than in SVD or healthy ageing. (Griffanti et al., 2016)

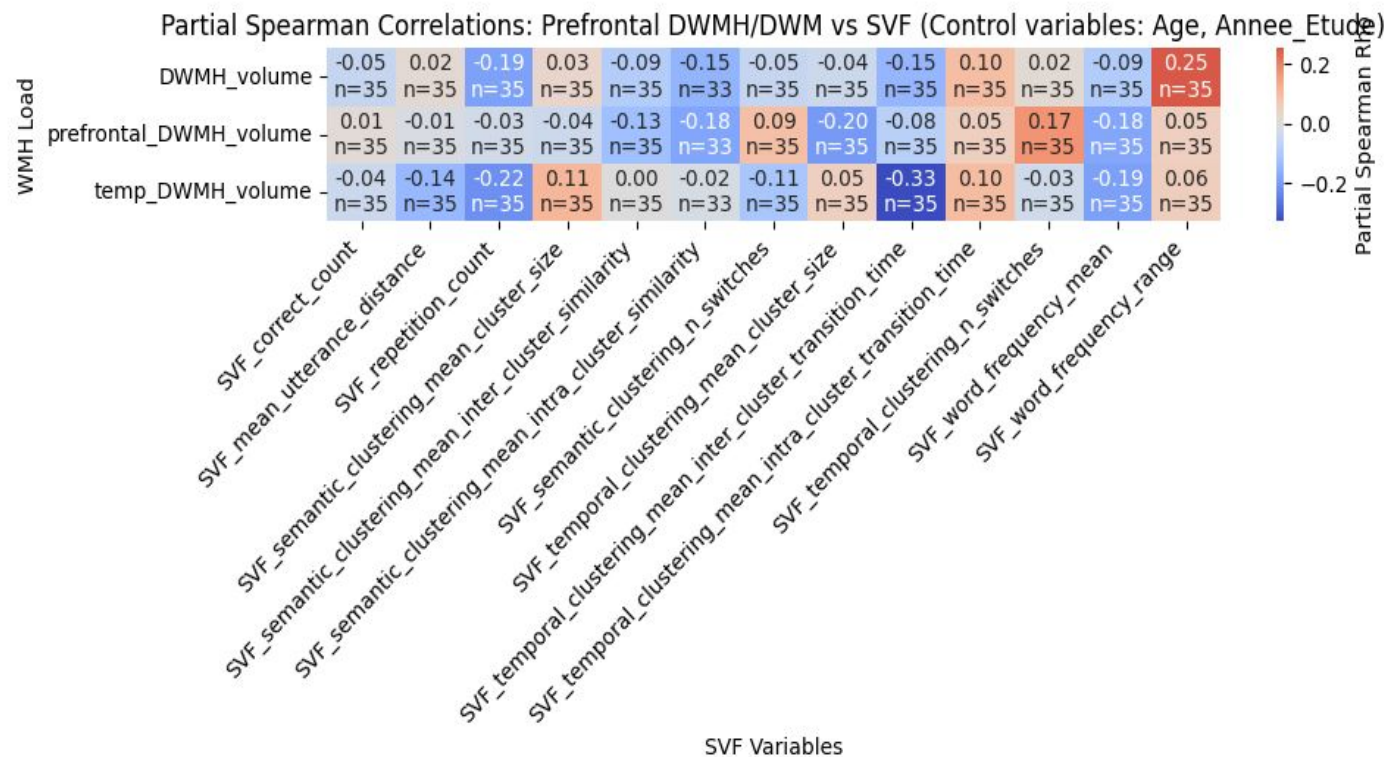
SVF vs. BNP



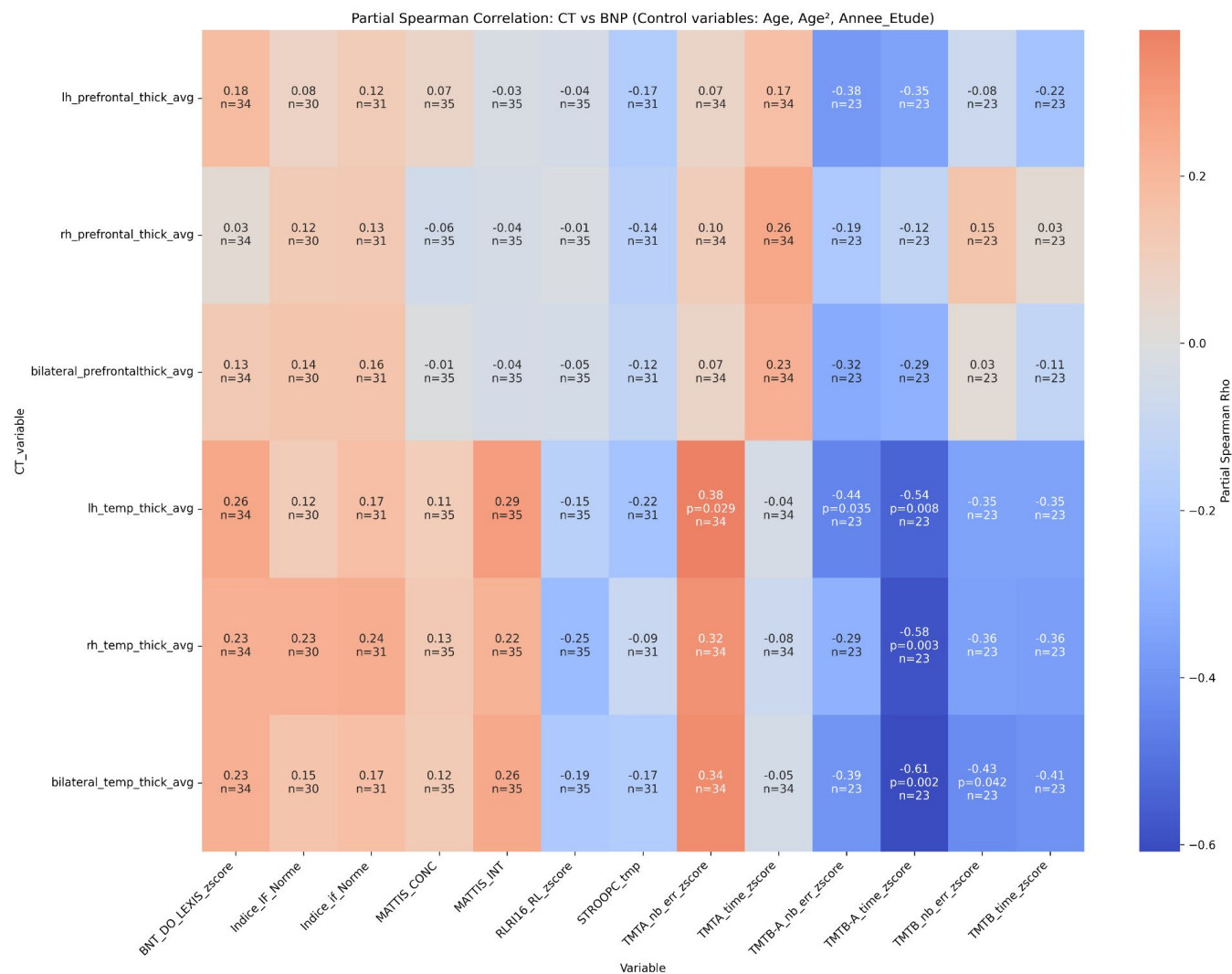
SVF vs. MRI



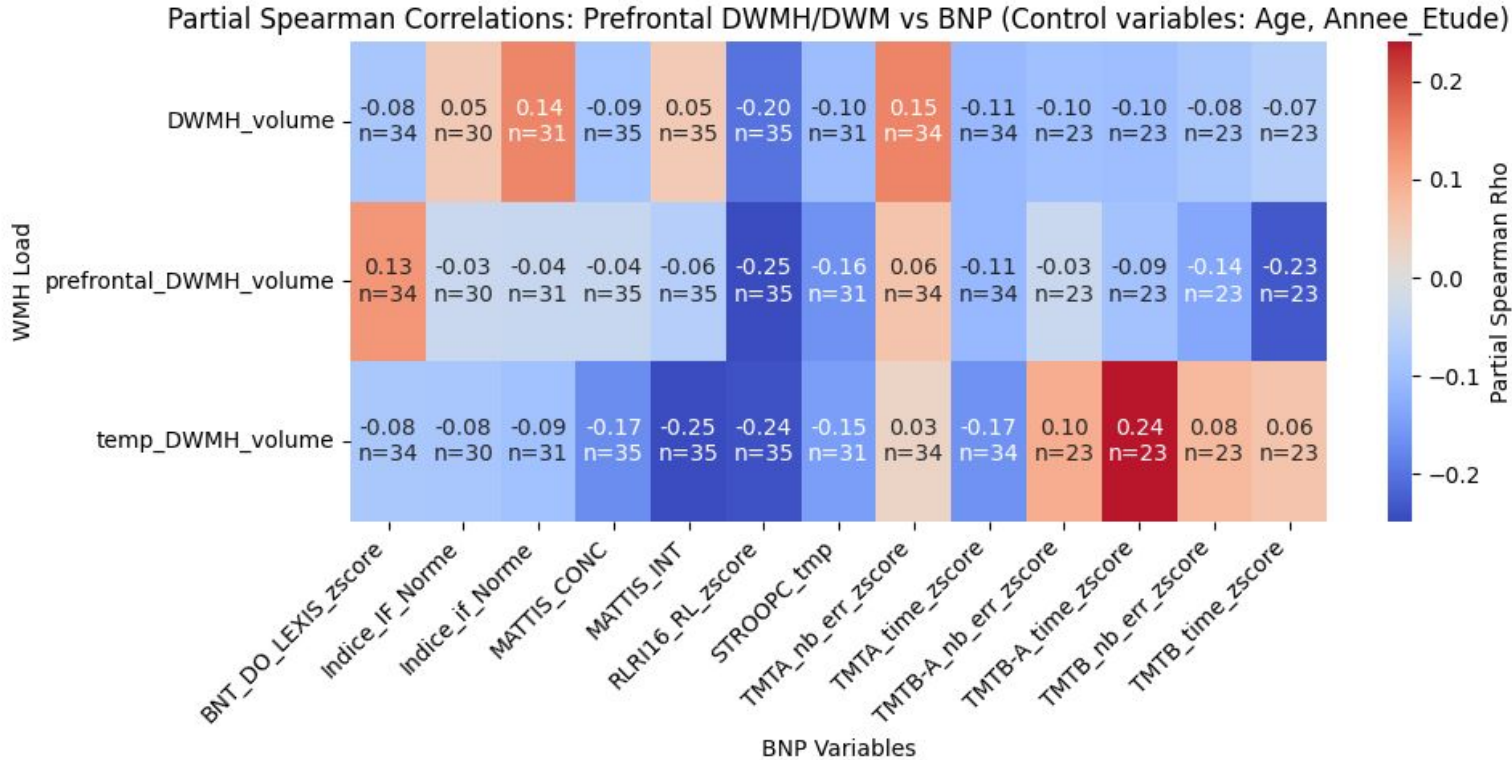
SVF vs. MRI



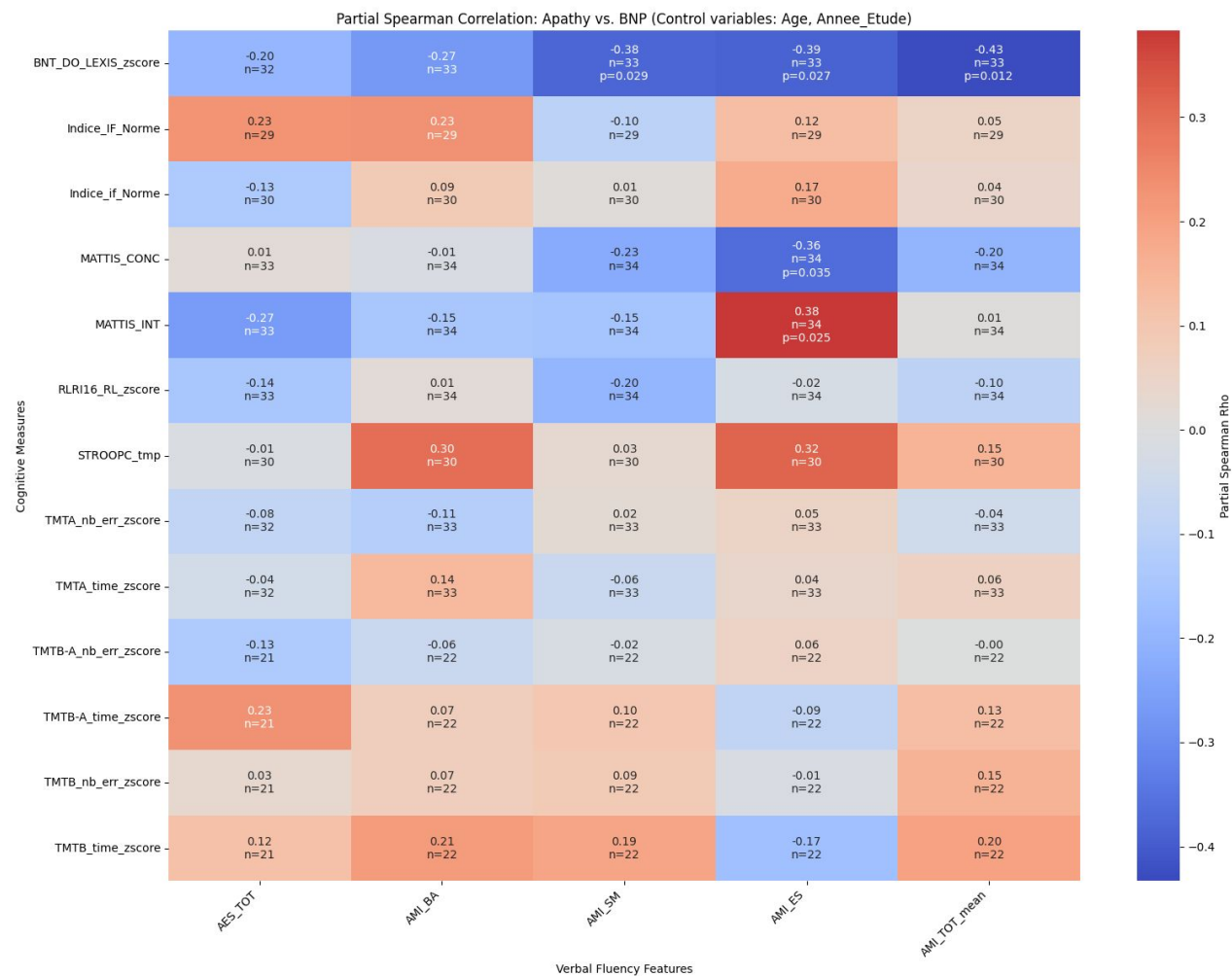
BNP vs. MRI



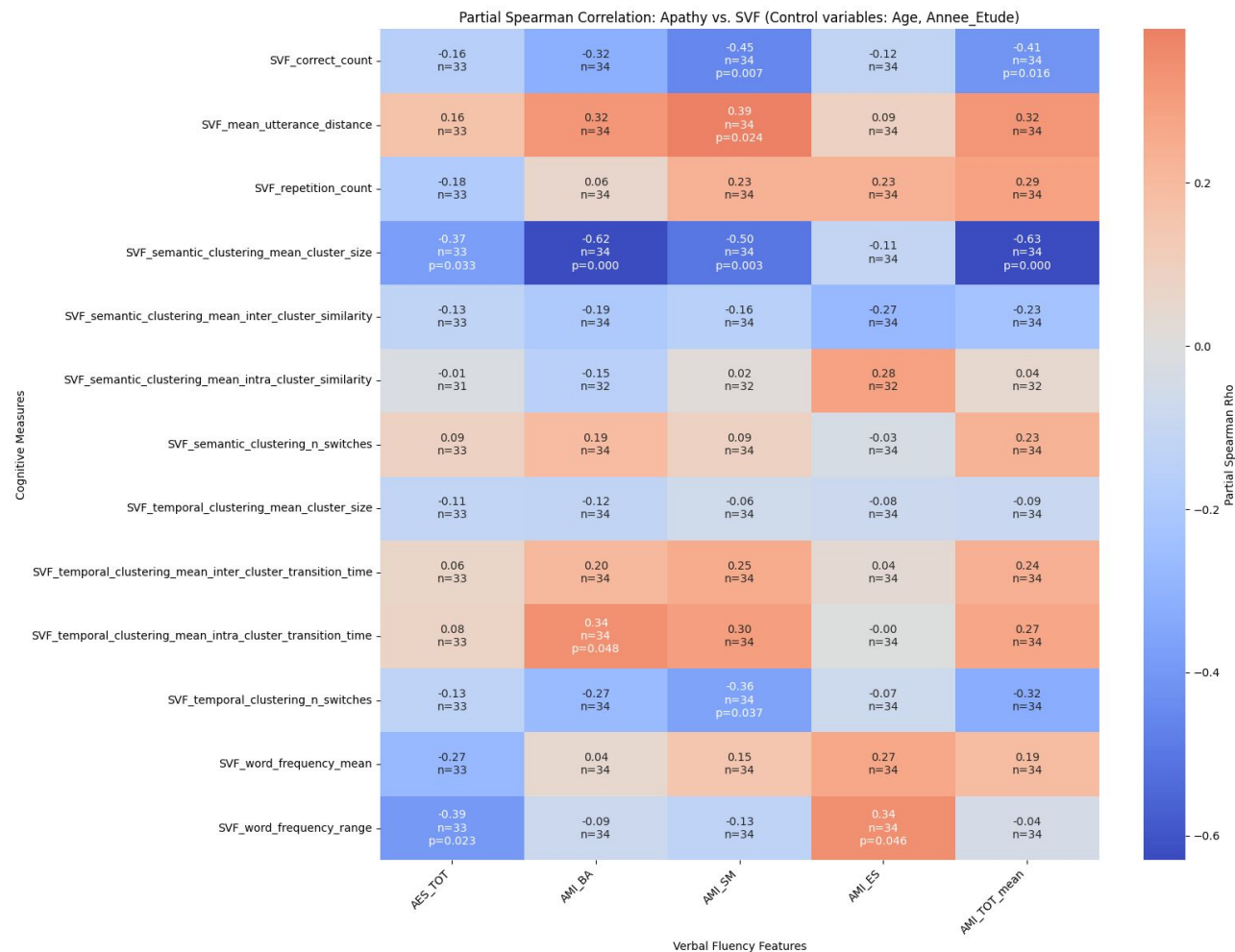
BNP vs. MRI



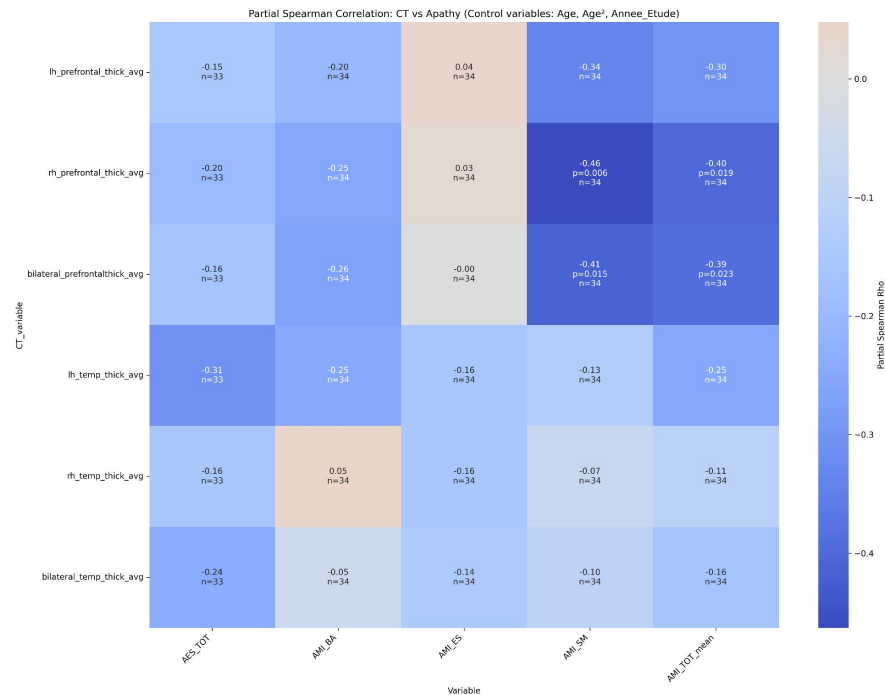
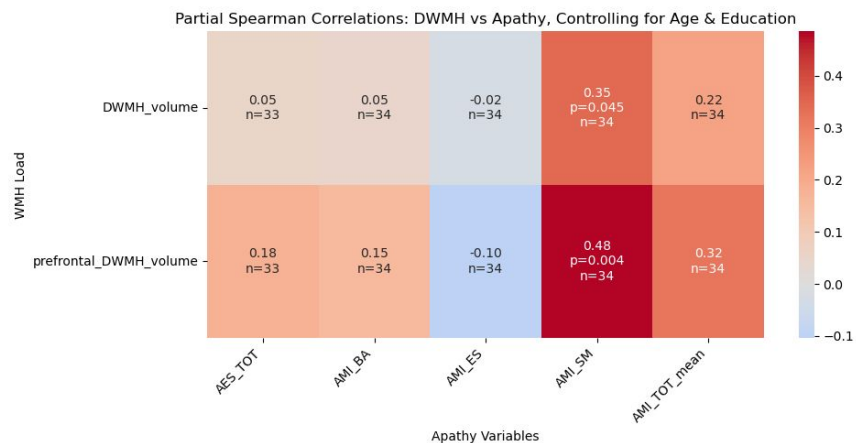
BNP vs. Apathie



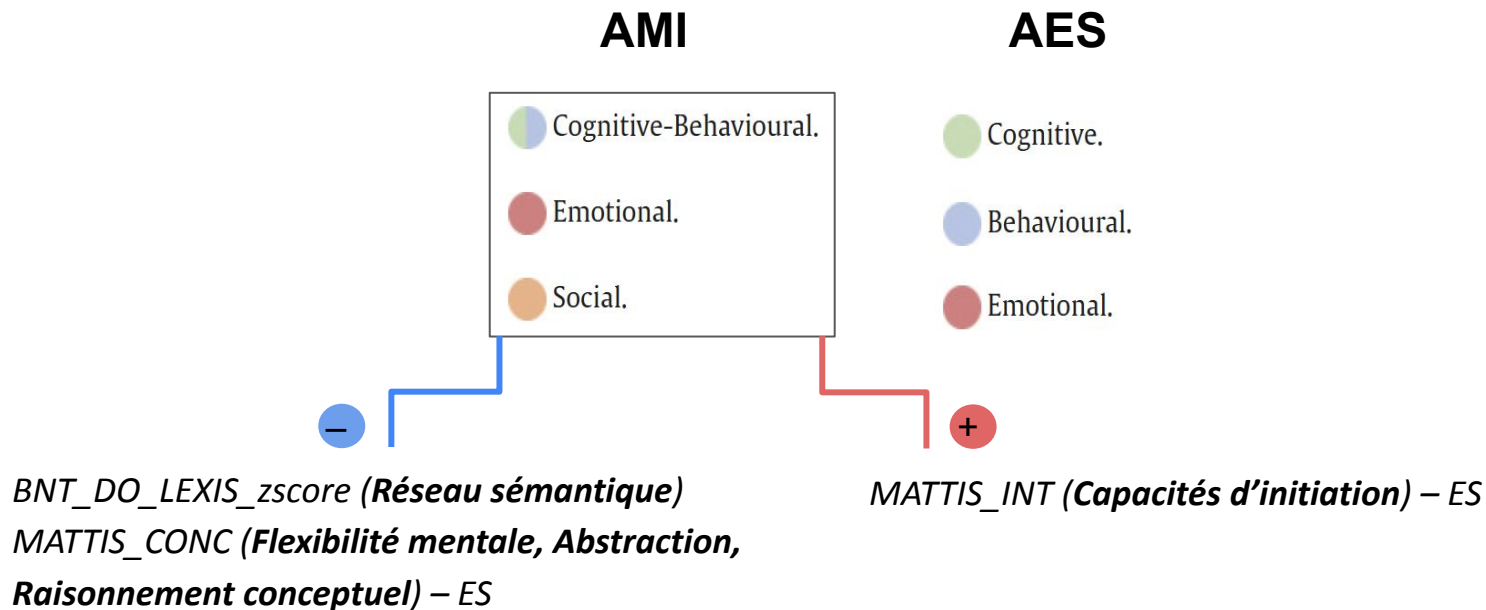
SVF vs. Apathie



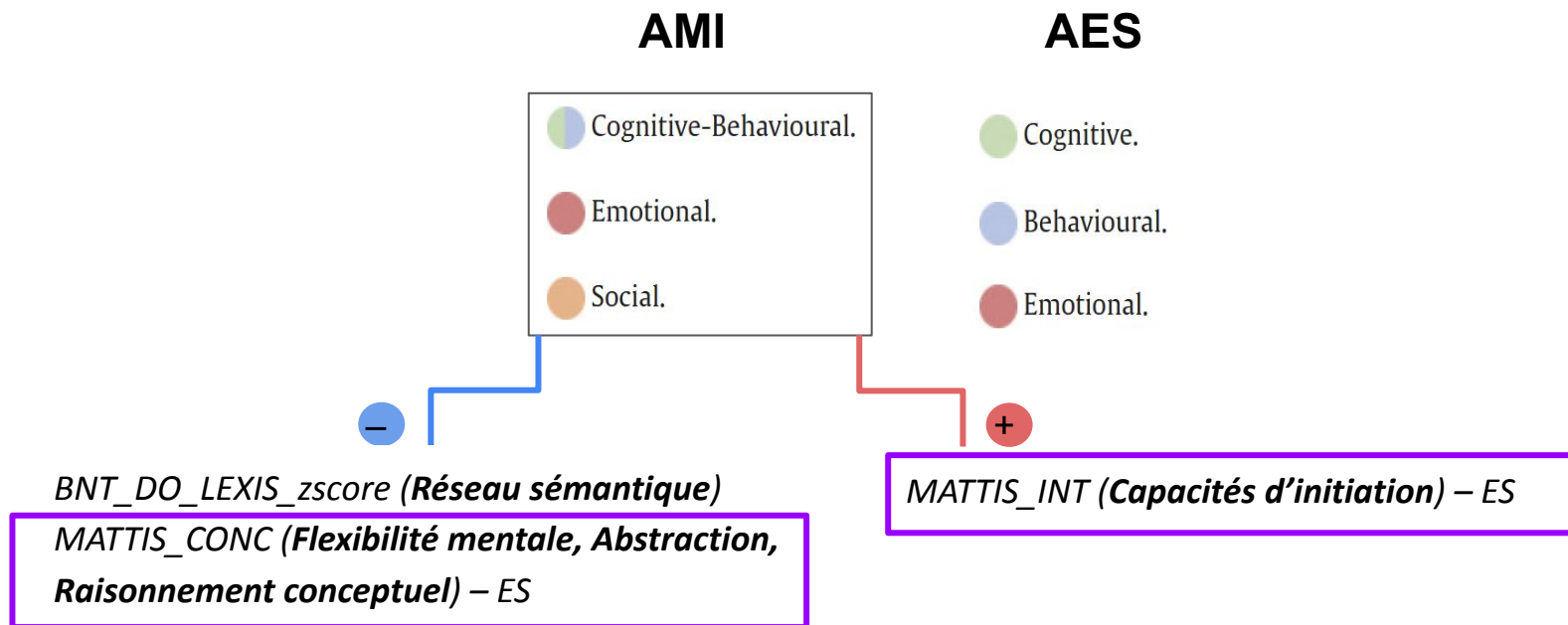
Apathie vs. MRI (CT & DWMH)



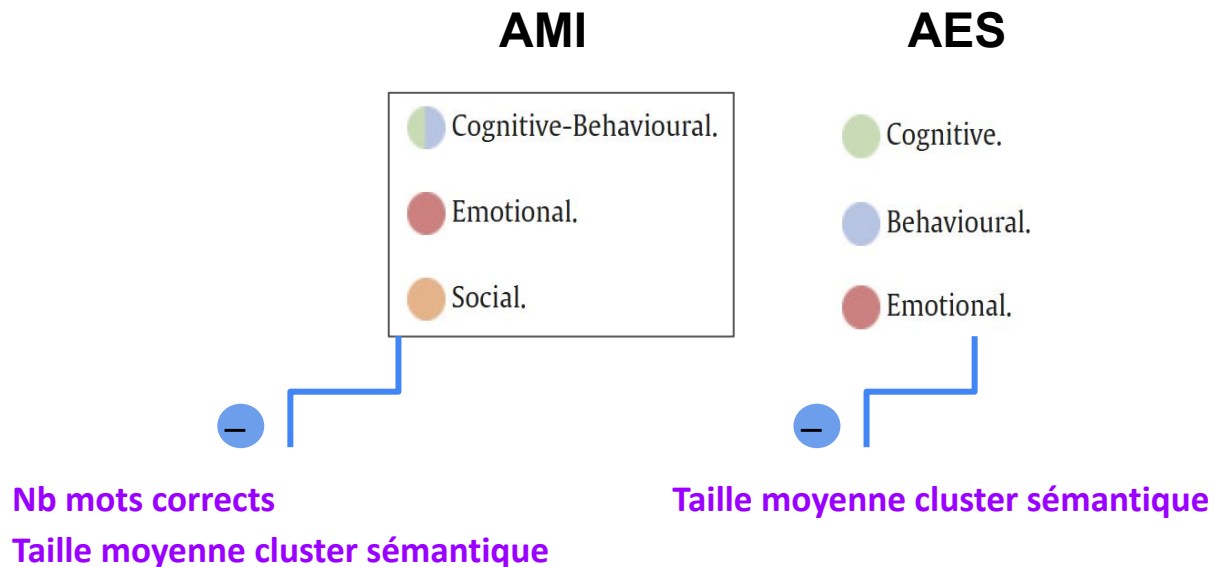
Résultats préliminaires (5) – BNP vs. Apathie



Résultats préliminaires (5) – BNP vs. Apathie



Résultats préliminaires (6) – BNP vs. Apathie



Résultats préliminaires (7) – Apathie vs. IRM (CT & DWMH)

