



**HAL**  
open science

# Facteurs de risque et de protection pour la dépression post AVC : approche en vie quotidienne

Marie Villain

► **To cite this version:**

Marie Villain. Facteurs de risque et de protection pour la dépression post AVC : approche en vie quotidienne. Neurosciences [q-bio.NC]. École pratique des hautes études - EPHE PARIS, 2016. Français. NNT : 2016EPHE3058 . tel-02102299

**HAL Id: tel-02102299**

**<https://theses.hal.science/tel-02102299>**

Submitted on 17 Apr 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



École Pratique  
des Hautes Études

Mention « Systèmes intégrés, environnement et biodiversité »

École doctorale de l'École Pratique des Hautes Études  
*Laboratoire Neuroimagerie et Vie Quotidienne*  
INCA CNRS 5287

# **Facteurs de risque et de protection pour la dépression post AVC : approche en vie quotidienne.**

Par Marie VILLAIN

Thèse de doctorat de Neurosciences

Sous la direction de M. Joel SWENDSEN,  
Directeur d'Études Cumulant EPHE, Directeur de Recherche CNRS

Soutenue le 19 Octobre 2016

Devant un jury composé de :

Mme Stacey CALLAHAN, Professeur, Université Toulouse Jean Jaurès  
Mme Peggy GATIGNOL, Professeur, Université Pierre et Marie Curie  
Mme Pascale PRADAT-DIEHL, PU-PH, Université Pierre et Marie Curie  
M. Igor SIBON, PU-PH, Université de Bordeaux  
M. Joel SWENDSEN, DECU, Ecole Pratique des Hautes Etudes



## Remerciements

Je tiens à remercier Mesdames Stacey Callahan, Peggy Gatignol et Pascale Pradat-Diehl qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'examiner ce travail.

La thèse étant avant tout un travail d'équipe, je remercie tous les membres de l'équipe "Neuroimagerie et Vie Quotidienne" qui m'ont accueillie, m'ont apporté leur aide et leur soutien (matériel ou moral) et plus particulièrement Willy Mayo pour l'intérêt porté à ce travail dès le début au travers de conseils avisés notamment en statistiques, pour sa disponibilité et son humour permettant une mise à distance nécessaire dans les moments de doute. Merci à Sylvie Berthoz pour nos échanges et sa contribution à l'écriture de l'article « prosodie » notamment par le biais de l'envoi d'un article très inspirant. Je remercie également Madame Michèle Allard de m'avoir accueillie dans l'équipe lors de mon arrivée. Merci à mes « camarades de thèse » : Manon, Léna, Pierre et Maud. Un grand merci à Charlotte pour son soutien de chaque instant au cours de cette thèse, pour sa spontanéité, sa détermination, sa grande générosité, sa rigueur et son sens de l'organisation ayant permis une collaboration fructueuse ! Merci à Marion pour son naturel qui nous fait tant rire, sa franchise et sa gentillesse.

Mes remerciements vont tout particulièrement à Messieurs Joel Swendsen et Igor Sibon ayant dirigé cette thèse pour leur encadrement, leurs conseils, leur bienveillance et leurs encouragements au cours de ces années. Je vous remercie de m'avoir accordé votre confiance malgré mon parcours atypique, de m'avoir permis de poursuivre mon activité d'orthophoniste parallèlement et trouvé des solutions pour pouvoir le faire dans les meilleures conditions possibles. Je vous prie de trouver ici le témoignage de ma sincère gratitude.

Je remercie Nathalie Heyvang et Sylvain Ledure, Attachés de Recherche Clinique pour leur gentillesse, leur bonne humeur, leur disponibilité et leur efficacité notamment lorsqu'il s'est agi de partir à la chasse aux données supposées introuvables.

Je remercie ceux et celles qui ont contribué directement ou indirectement au chemin vers une thèse, parmi eux :

- Peggy Gatignol pour avoir encadré mon mémoire de fin d'études et convaincu qu'une recherche en orthophonie était possible en ouvrant la voie et en me transmettant sa passion et ses connaissances,
- Claire Sainson pour m'avoir formée en tant que stagiaire au sein du service de rééducation d'Aunay, pour m'avoir tant appris et donné de précieux conseils pour la suite en m'encourageant dans cette voie,
- Olivier Heinzlef pour m'avoir accueillie dans son service et m'avoir fait confiance pour le projet DYMUS qui m'a énormément appris alors que je commençais tout juste à travailler,
- Pascale Pradat-Diehl pour ses grandes qualités humaines, son enthousiasme communicatif, pour m'avoir transmis ses connaissances en neuropsychologie, rééducation et évaluation au cours de mon master et enfin pour m'avoir toujours encouragée,
- Adrien pour tout ce qu'il m'a apporté, pour son soutien et pour m'avoir transmis son goût de la recherche m'ayant donné envie de poursuivre dans cette voie.

Je tiens aussi à remercier Bertrand Glize qui m'a permis d'avoir la chance de participer à la grande aventure du projet Apha-TMS et ainsi d'obtenir (entre autres !) un complément de financement pour ma thèse. Merci pour les bons moments passés ensemble, pour tes routines de consultation si rassurantes : « on va compter un peu maintenant » et qui m'ont tant fait rire. Merci pour ton écoute, ton humour, ta sincérité et ton amitié, merci d'avoir souvent pris le rôle de coach ! Merci également pour tes conseils et relectures. Cette collaboration devrait, je l'espère, se prolonger encore longtemps.

Un grand merci à la « dream team » du cabinet des Buttes Chaumont : Hélène, Marie-Colombe, Olivia et Clémence pour m'avoir offert des conditions de travail idéales au cours des deux dernières années de thèse et avant tout pour leur amitié.

Je remercie aussi mes amis Virois, Parisiens et Bordelais et notamment Sophie pour m'avoir accueillie (dans tous les sens du terme) à Bordeaux, Clément et Anne pour les bons moments partagés cours Alsace-Lorraine, Juliette, Marie, Alexandra et Elodie pour soirées Bordelaises et tout le reste, Hervé, Nico, Thomas, Antoine, Camille, Amandine et Charlène pour leur amitié depuis nos premiers pas ou presque, Hélène, Blandine, Marion, Emilie et Alice pour leur soutien sans faille et leurs grandes qualités humaines.

Toute ma reconnaissance va à mes parents et à ma sœur, vous qui m'avez encouragée, valorisée et supportée (à bien des égards), vous qui avez toujours cru en moi. Votre soutien inconditionnel (perçu et effectivement reçu) m'a permis de « faire face » dans les moments difficiles que nous avons vécu ces dernières années ayant rendu nos liens encore plus forts. Vous êtes ma force et je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous faites pour moi. Ce travail vous est dédié.

Je tiens enfin à remercier Laurent alias M. Positif, pour son soutien et son enthousiasme contagieux. Cette thèse et moi te devons beaucoup. Le meilleur reste maintenant à venir.

## **Intitulé et adresse de l'unité ou du laboratoire où la thèse a été préparée**

Laboratoire Neuroimagerie et Vie Quotidienne  
Institut des Neurosciences Cognitives et Intégratives d'Aquitaine,  
UMR CNRS 5287  
Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux cedex

## Résumé

La Dépression Post-AVC (DPAVC) constitue une des complications psychiatriques les plus fréquentes dans les suites d'un Accident Vasculaire Cérébral (AVC) avec des conséquences majeures en termes de récupération fonctionnelle et de qualité de vie. Il est nécessaire de disposer de critères permettant une identification précoce des patients à risque afin de leur proposer des aides adaptées. L'objectif de ce travail de thèse est d'étudier certains facteurs de risque et de protection de la DPAVC avec une approche en vie quotidienne chez des patients présentant un AVC peu invalidant. Dans une première partie, nous présentons l'étude du rôle exercé par le soutien social et la routinisation sur la sévérité des symptômes dépressifs trois mois après l'AVC par la méthode « Ecological Momentary Assessment ». Dans une seconde partie, nous explorons le rôle de la voix comme marqueur précoce de la DPAVC. Nous avons mis en évidence que la perception du soutien social initial influence l'intensité des symptômes dépressifs et les activités trois mois après. D'autre part, nous avons observé une dynamique temporelle unidirectionnelle entre l'augmentation des routines et la survenue de symptômes dépressifs plus intenses. Enfin, les analyses vocales nous ont permis d'identifier des marqueurs de DPAVC avec des modifications longitudinales de la fréquence fondamentale ainsi que des marqueurs précoces (shimmer et ruptures de voisement). Au-delà des facteurs cliniques traditionnellement reconnus, ce travail a mis en évidence de façon écologique de nouveaux marqueurs de risque de DPAVC dont la détection pourrait permettre d'élaborer de nouvelles stratégies de prévention et de prise en charge.

Mots clés : AVC, Dépression, Méthode d'échantillonnage des expériences, Soutien social, Prosodie, Routines.

## **Abstract**

Post-stroke depression (PSD) is one of the most common psychiatric complications following stroke with detrimental consequences in terms of functional recovery and quality of life. Its identification and treatment at the earliest stages of care remains a clinical challenge. The aim of this thesis is to study risk and protective factors for PSD based on data collected in the contexts of daily life. In the first section, we present a study of the role played by social support and routinization on the severity of depressive symptoms three months after stroke by Ecological Momentary Assessment (EMA). In the second section, we examine the voice as an early marker of PSD. We observed that patient perceptions of better support quality, and not quantity, immediately following mild stroke, are associated with better behavioral and emotional outcomes three months later. In addition, we observed a unidirectional pattern of association between mood and routines, whereby the occurrence of routines was associated with a higher level of depressive symptomatology over subsequent hours. Finally, voice analysis allowed us to identify PSD markers with longitudinal changes in fundamental voice frequency and discriminant analysis demonstrated that initial voice breaks coupled with shimmer are strongly predictive of subsequent PSD. Beyond commonly-recognized clinical risk factors such as stroke severity, these ecological investigations identified new markers for PSD whose detection could lead to new strategies for prevention and care.

Key words: Stroke, Depression, Ecological Momentary Assessment, Social support, Routines, Prosody.



## Table des matières

Introduction générale.....	15
<b>CHAPITRE 1 : INTRODUCTION</b> .....	<b>16</b>
1 Accident Vasculaire cérébral .....	16
1.1 Définition et sous-types .....	16
1.1.1 Epidémiologie et facteurs de risque.....	16
1.2 Conséquences de l'AVC .....	17
1.2.1 Conséquences motrices et cognitives .....	17
1.2.2 Conséquences sociales .....	17
1.3 Facteurs influençant la récupération. ....	18
1.3.1 Facteurs cliniques et démographiques.....	20
1.3.2 Facteurs émotionnels et sociaux.....	20
1.4 Adaptation aux séquelles de l'AVC et notion de coping. ....	21
2 Dépression.....	23
2.1 Définition et épidémiologie.....	23
2.2 Diagnostic .....	23
2.3 Dépression post-AVC.....	26
2.4 Délai de survenue.....	28
2.5 Symptomatologie de la DPAVC .....	29
2.6 Répercussions de la dépression .....	29
2.7 Facteurs de risque pour la dépression .....	30
2.8 Facteurs de risque pour la DPAVC.....	30
2.9 Modérateurs et marqueurs de la dépression et la DPAVC .....	32
2.9.1 Marqueurs de vulnérabilité et DPAVC.....	32
2.9.2 DPAVC et coping.....	33
2.9.3 DPAVC et soutien social.....	33
2.9.4 DPAVC et routinisation.....	34
2.10 La voix, un marqueur objectif potentiel de DPAVC.....	35
2.10.1 Contrôle neurologique de la prosodie.....	36
2.10.2 Fréquence fondamentale et dépression .....	37
2.10.3 Débit de parole et dépression .....	37
2.10.4 Qualité vocale et dépression .....	38
2.10.5 Modalités d'enregistrement influençant les paramètres prosodiques.....	38
2.10.6 Prédiction des scores et classification.....	39
3 Méthode d'Echantillonnage des Expériences (EMA) .....	40
3.1 EMA : définition, utilisations, applications.....	40
3.2 Avantages de l'EMA.....	41
3.2.1 Réduction des biais rétrospectifs .....	41
3.2.2 Représentativité .....	42
3.2.3 Identification de patterns temporels .....	42
3.2.4 Evaluation plus fine des phénomènes étudiés.....	43

3.2.5	Interactivité .....	43
3.3	Limites de l'EMA.....	43
3.4	Faisabilité dans le cadre de la DPAVC.....	45
3.4.1	EMA et AVC .....	45
3.4.2	EMA et troubles de l'humeur .....	46
3.4.3	EMA et sujets âgés. ....	47
4	Problématique et objectifs.....	49

## **CHAPITRE 2 : ETUDE DES FACTEURS DE RISQUE ET DE PROTECTION POUR LA DPAVC AU MOYEN**

<b>DE L'EMA</b> .....	50
1 Méthode commune aux études 1 et 2.....	50
1.1 Participants.....	50
1.2 Schéma de recherche .....	50
1.3 Groupe d'étude .....	51
1.4 Acquisition des données.....	51
1.4.1 Evaluation clinique .....	51
1.4.2 Evaluation neuropsychiatrique .....	51
1.4.3 Evaluation en vie quotidienne.....	52
2 Etude de l'influence précoce de la perception du soutien social sur l'humeur et le fonctionnement trois mois après l'AVC. ....	54
2.1 Introduction.....	54
2.2 Article: .....	55
2.3 Conclusion .....	66
3 Etude de la routinisation comme marqueur comportemental de vulnérabilité dans la DPAC. ...	67
3.1 Introduction.....	67
3.2 Article .....	68
3.3 Conclusion .....	77

## **CHAPITRE 3 : ETUDE DE LA VOIX COMME MARQUEUR BIOLOGIQUE DE DPAVC..... 78**

1 Méthode.....	78
1.1 Participants.....	78
1.2 Schéma de recherche .....	78
1.3 Groupe d'étude .....	79
1.4 Evaluations. ....	79
1.4.1 Evaluations cliniques .....	79
1.4.2 Evaluation de la prosodie .....	80
2 Prosodie affective et DPAVC .....	82
2.1 Introduction.....	82
2.2 Article .....	83
2.3 Conclusion .....	93
Discussion.....	94
Bibliographie.....	106

Annexe 1: Echelle du National Institute of Health (NIHSS) .....	124
Annexe 2: Echelle de Rankin modifiée .....	125
Annexe 3 : Index de Barthel .....	126
Annexe 4 : Echelle de dépression de Max HAMILTON (HDRS).....	127
Annexe 5 : Echelle d’anxiété de Max HAMILTON (HARS) .....	129
Annexe 6 : Questionnaires EMA.....	130
Annexe 7: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	141
Annexe 8 : Montreal Cognitive Assessment (MOCA).....	143
Annexe 9 : Scène des cookies de la Boston Diagnostic Aphasia Examination .....	144
Annexe 10: Histoire du lion de Barbizet.....	145
Annexe 11 : Exemples de spectrogrammes .....	146
Annexe 12 : Article 1 .....	148
Annexe 13 : Article 3 .....	155

## Liste des figures

Figure 1: Principaux prédicteurs neurovasculaires et psychosociaux de la DPAVC (d'après Ferro, 2016)	
.....	32

## Liste des tableaux

Tableau 1: Prédicteurs de la récupération fonctionnelle après un AVC (d'après Carod-artal, 2009)...	18
Tableau 2: Déterminants de la qualité de vie liée à la santé pouvant avoir une influence sur l'adaptation dans les suites de l'AVC (d'après Carod-Artal, 2009) .....	19
Tableau 3: Critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur selon la CIM-10 .....	24
Tableau 4: Critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur selon le DSM-V.....	25
Tableau 5: Résumé de la méta-analyse portant sur la validité des échelles pour l'évaluation de la DPAVC (d'après Meader, 2014).....	27

## Liste des abréviations

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVQ : Activités de la Vie Quotidienne

BDAE : *Boston Diagnostic Aphasia Examination*

BDI : *Beck Depression Index*

CES-D: *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*

CIM: Classification Internationale des Maladies

DPAVC: Dépression Post-AVC

DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

DVB: *Degree of Voice Breaks*

EMA: *Ecological Momentary Assessment*

EMI: *Ecological Momentary Intervention*

FO: Fréquence fondamentale

HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*

HARS: *Hamilton Anxiety Rating Scale*

HDRS: *Hamilton Depression Rating Scale*

HI: Hémorragie intracérébrale

HLM : *Hierarchical Linear Modeling*

HNR: *Harmonic Noise Ratio* ou Rapport Harmoniques / Bruit

IC : Infarctus Cérébral

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle

MADRS : *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*

NIHSS : *National Institute of Health Stroke Scale*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PQH : *Patient Health Questionnaire*

PSDS : *Post-Stroke Depression rating Scale*

RDoC: *Research Domain Criteria*

SF-36: *Short-Form 36 Health Survey*

# Introduction générale

---

Après un Accident Vasculaire Cérébral, la dépression post-AVC (DPAVC) est une des manifestations neuropsychiatriques les plus fréquentes puisqu'elle concerne près d'un tiers des patients (Hackett, Yapa, Parag, & Anderson, 2005) avec des conséquences majeures en termes de mortalité, de qualité de vie et de récupération fonctionnelle. Le diagnostic de DPAVC est complexe, notamment du fait du manque de critères consensuels et des troubles cognitifs et phasiques fréquents après un AVC limitant les possibilités d'emploi et d'interprétation des questionnaires traditionnellement utilisés. Toutefois, l'identification précoce des patients à risque est un enjeu important pouvant permettre une amélioration de la prise en charge.

La méthode d'échantillonnage des expériences (EMA) est une méthode écologique permettant de recueillir, par l'intermédiaire de smartphones, les expériences et ressentis des patients de façon répétée et dans leur environnement quotidien. Cette méthode, validée par notre équipe auprès d'une population de patients victimes d'un AVC présente l'avantage de limiter les biais rétrospectif pouvant être fréquents chez des sujets susceptibles de souffrir de troubles cognitifs et d'offrir la possibilité d'observer les phénomènes de façon plus dynamique. En effet, les symptômes dépressifs peuvent varier considérablement au cours du temps, il est donc important d'observer ces variations ainsi que les facteurs les influençant afin de mieux comprendre la symptomatologie de la DPAVC et de proposer ainsi des aides plus adaptées. Par ailleurs, la voix a souvent été décrite comme un marqueur fiable de dépression majeure mais n'a pour le moment pas été étudiée en tant que tel dans le cadre de la DPAVC.

Nous proposons donc dans le cadre de ce travail de thèse une approche écologique des facteurs de risque et de protection pour la DPAVC à la fois par le recours à une méthode EMA et par l'étude de la voix dans des contextes de production proches de la vie quotidienne.



# Chapitre 1 : Introduction

---

## 1 Accident Vasculaire cérébral

### 1.1 Définition et sous-types

L'Accident Vasculaire Cérébral correspond au «développement rapide de signes cliniques localisés de déficit ou dysfonction cérébral durant plus de 24 heures ou conduisant à la mort, sans cause apparente autre qu'une origine vasculaire» (WHO MONICA Project Principal Investigators, 1988). Il existe deux mécanismes physiopathologiques : l'hémorragie intracérébrale (HI) qui est due à la rupture d'une artériole cérébrale (environ 20% des AVC) et l'ischémie cérébrale (IC) résultant de l'obstruction d'une artère cérébrale (environ 80% des AVC). On utilise le terme d'infarctus cérébral uniquement lorsque la lésion est constituée et donc visible à l'IRM cérébrale. Lorsque cela n'est pas le cas, on parle d'Accident Ischémique Transitoire (AIT).

Ces pathologies sont responsables d'une altération tissulaire, moléculaire et fonctionnelle du parenchyme cérébral. La gravité et le nombre des déficits induits sont liés à la taille et la localisation de la lésion cérébrale.

#### 1.1.1 Épidémiologie et facteurs de risque

L'AVC est une cause majeure de handicap chronique et a d'importantes répercussions émotionnelles et socioéconomiques pour les patients et leurs familles. Il constitue également un enjeu en termes de santé publique en raison notamment des dépenses très importantes qu'il engendre (Tuppin et al., 2016). L'incidence et les taux de mortalité suite à un AVC ont diminué au cours des dernières décennies en partie grâce à un meilleur contrôle des facteurs de risque et à l'amélioration de la prise en charge.

Une revue de littérature de 2003 (Feigin, Lawes, Bennett, & Anderson, 2003) recensant 15 études en population (3 266 366 patients) rapporte un âge moyen de survenue de 69,8 ans pour les hommes et 74,8 ans pour les femmes. L'incidence de l'AVC augmente considérablement avec l'âge en doublant pour chaque décennie à partir de 55 ans (Chong & Sacco, 2005). Les facteurs de risque d'AVC sont similaires partout dans le monde (Kuklina, Tong, George, & Bansil, 2012). Globalement, il existe 11 facteurs de risque principaux permettant d'expliquer 90% des AVC : l'hypertension, le tabagisme, le diabète, l'obésité, la mauvaise alimentation, l'inactivité physique, la consommation excessive d'alcool, la dyslipidémie, les causes cardiaques, le stress et la dépression (O'Donnell et al., 2010).

## **1.2 Conséquences de l'AVC**

### **1.2.1 Conséquences motrices et cognitives**

Les troubles moteurs sont fréquents après un AVC avec 50% des patients présentant un déficit moteur chronique (Hendricks, van Limbeek, Geurts, & Zwarts, 2002), entraînant souvent une perte d'autonomie importante. Les troubles cognitifs (neurovisuel, phasique, mnésique, exécutif) touchent quant à eux près de 20 à 80 % des patients selon les études (Savva & Stephan, 2010; Sun, Tan, & Yu, 2014). Les patients atteints de troubles cognitifs et surtout les patients aphasiques sont très souvent exclus des études cliniques en raison du manque de questionnaires adaptés et de la difficulté à obtenir des réponses fiables de la part des patients. Cela est particulièrement le cas dans les études portant sur les troubles de l'humeur pour lesquelles l'évaluation se fait essentiellement par le biais de questionnaires.

### **1.2.2 Conséquences sociales**

Les patients victimes d'un AVC participent à moins d'activités sociales (Cruice, Worrall, & Hickson, 2006), voient leur vie familiale perturbée (Clark & Smith, 1999) et le réseau amical étendu devient plus vulnérable (Northcott & Hilari, 2011). Les relations familiales sont perturbées (Daniel, Wolfe, Busch, & McKeivitt, 2009; Dorze & Brassard, 1995; Egbert, Koch, Coeling, & Ayers, 2006) en raison d'un changement de rôles (Martinsen, Kirkevold, & Sveen, 2012), d'une perte de réciprocité, d'un sentiment de dépendance et de culpabilité fréquent (Dowswell et al., 2000), tous ces facteurs engendrant des tensions.

Les résultats sur la reprise d'activité professionnelle sont très variables entre les études mais on considère qu'en moyenne, seulement 44% des patients en âge de travailler reprennent une activité professionnelle après un AVC (Daniel et al., 2009; Harris, 2014). Des conflits peuvent également être générés par la perte d'activité et le fait de rester, par conséquent, davantage tous ensemble à la maison (Parr, 2007). Cela va se traduire également par une diminution de la fréquence des échanges avec les amis et les collègues de travail (Northcott & Hilari, 2011). Ce phénomène est également lié à la perte d'autonomie et au sentiment de rejet. Les troubles de la communication, fréquents après un AVC, vont également avoir des effets délétères sur les relations sociales (Brown, 2010). Lorsque l'on considère le réseau social, il faut prendre en compte sa taille, les individus qui le composent, la fréquence des contacts, la réciprocité ainsi que la durée (Northcott, Moss, Harrison, & Hilari, 2015). Il est important également de distinguer le soutien social reçu et perçu.

Outre les conséquences motrices, cognitives et sociales, les conséquences psychiatriques, même si elles sont encore sous-évaluées, sont très fréquentes après un AVC. Parmi elles, l'anxiété et la

dépression sont les plus fréquentes. L'apathie, la labilité émotionnelle, le syndrome de stress post-traumatique et la bipolarité peuvent également être observés (Campbell Burton et al., 2013; Ferro, Caeiro, & Figueira, 2016; Hackett, Köhler, T O'Brien, & Mead, 2014).

### **1.3 Facteurs influençant la récupération.**

L'AVC constitue une cause majeure de handicap à long terme et le devenir fonctionnel dépend en partie de la sévérité initiale. Les résultats sont variables selon les études mais on considère qu'environ 50% et des patients retrouvent une totale indépendance fonctionnelle, 30% sont handicapés de façon permanente et 20% nécessitent encore une institutionnalisation 3 mois après (Rosamond, 2008). Parmi les outils de mesure existant, l'index de Barthel (Khaoulani et al., 1991; Mahoney, 1965) est le plus utilisé pour évaluer les activités de la vie quotidienne (annexe 3), suivi par l'échelle de Rankin (Rankin, 1957) et la Mesure d'Indépendance Fonctionnelle (Minaire, 1991).

**Tableau 1: Prédicteurs de la récupération fonctionnelle après un AVC (d'après Carod-artal, 2009)**

Âge
Récidive d'Accident Vasculaire Cérébral
Incontinence urinaire
Persistance d'un déficit visuo-spatial
Déclin cognitif
Dépression Post-AVC
Sévérité du déficit moteur
Syndrome de l'hémisphère cérébral majeur
Niveau de dépendance pour les AVQ au moment de l'accident
Absence de soutien social
Rééducation tardive

**Tableau 2: Déterminants de la qualité de vie liée à la santé pouvant avoir une influence sur l'adaptation dans les suites de l'AVC (d'après Carod-Artal, 2009)**

**Variables démographiques**

Âge

Origines ethniques

Sexe féminin

Statut marital

Revenus

Niveau d'éducation

**Etat de santé**

Comorbidité

Facteurs de risque vasculaires associés (diabète, pathologie cardiaque, hypertension)

Douleurs chroniques

Fatigue

Chutes

**Troubles neurologiques**

Type d'AVC

Sévérité de l'hémiplégie

Aphasie

Hémianopsie

Déficit attentionnel

**Troubles liés aux séquelles de l'AVC**

Troubles de la déglutition

Troubles de la communication liés à la dysarthrie, la dysphonie ou l'aphasie

Spasticité

Douleurs dans l'épaule

Genu recurvatum et hémiplégie du membre inférieur

Troubles vésico-sphinctériens

Effets secondaires des traitements médicamenteux

**Statut fonctionnel**

Handicap

Statut fonctionnel avant l'AVC

Dépendance dans les activités instrumentales de la vie quotidienne

**Facteurs cognitifs et comportementaux**

Déclin cognitif

Démence vasculaire

Troubles du comportement

**Facteurs psychologiques**

Troubles de l'humeur (anxiété, dépression)

Coping

Événements stressants

**Facteurs sociaux**

Réseau social et soutien

Reprise professionnelle

Fardeau des aidants

Fardeau économique pour le patient et son entourage

### **1.3.1 Facteurs cliniques et démographiques.**

Une revue de littérature de 2011 (Veerbeek, Kwakkel, van Wegen, Ket, & Heymans, 2011) s'est attachée à identifier les variables prédictives du devenir fonctionnel après un AVC. Le statut neurologique initial (essentiellement mesuré au moyen du NIHSS) et l'âge sont d'importants prédicteurs du devenir fonctionnel après 3 mois. Plus spécifiquement, les items relatifs à l'importance du déficit moteur semblent être les points les plus importants à prendre en compte pour prédire la récupération. Le genre et la présence de facteurs de risque ne permettent pas quant à eux de prédire la récupération. Toutefois, plusieurs études ont montré que les femmes subissent une évolution moins favorable que les hommes, regagnent moins souvent leur domicile après hospitalisation et ont plus de risque de garder des déficits et limitations dans les activités de la vie quotidienne (Olsson & Sunnerhagen, 2007). Elles ont également une qualité de vie liée à la santé moins bonne et une récupération fonctionnelle moins importante (Gray et al., 2007).

Une bonne évaluation du pronostic est cruciale pour optimiser le parcours de soin dans les premiers mois. De plus, cela permet d'établir des objectifs réalistes et d'informer correctement le patient et son entourage. Malheureusement, il reste difficile d'évaluer précisément le pronostic fonctionnel des patients dans les suites d'un AVC. En effet, se pose souvent la question de la généralisation des résultats des études. On estime que 25% de la population des patients ayant subi un AVC est systématiquement exclue des études portant sur le devenir fonctionnel en raison de troubles cognitifs ou phasiques (Carod-Artal & Egido, 2009).

La variabilité des délais d'évaluation selon les études est également un frein à la généralisation des résultats puisque les symptômes évoluent très vite dans les jours qui suivent l'AVC, d'autant plus lorsque les patients ont pu bénéficier d'une thrombolyse (Almenkerk, Smalbrugge, Depla, Eefsting, & Hertogh, 2013). Il existe également un biais en fonction des outils d'évaluation utilisés. Les proches des patients ont tendance à surestimer le handicap des patients et sous-estimer leur qualité de vie par rapport à l'estimation des patients eux-mêmes. Ce biais est d'autant plus marqué dans le cas de troubles sévères. Les évaluations sont plus valides lorsqu'elles concernent des comportements observables (Duncan et al., 2002). Enfin, les modèles de prédiction générés par ce type d'études sont parfois peu adaptés à la pratique clinique du fait de leur complexité.

### **1.3.2 Facteurs émotionnels et sociaux.**

Les aspects émotionnels sont quant à eux plus rarement étudiés dans le cadre de la prédiction du devenir fonctionnel dans l'AVC. Le milieu social, l'humeur, le coping et le soutien social font pourtant également partie des principaux prédicteurs de la qualité de vie liée à la santé après un AVC (Carod-Artal & Egido, 2009).

Il est important de distinguer le réseau social qui, comme nous l'avons vu, est modifié dans les suites de l'AVC et le soutien social. En effet, on peut être ou se sentir très soutenu avec un réseau social très limité. La taille du réseau ne garantit donc pas la qualité du soutien. Le soutien social a été défini comme l'apport bénéfique par son réseau social de ressources psychologiques et matérielles permettant notamment à un individu de faire face au stress (Cohen, Hammen, Henry, & Daley, 2004). Il peut être étudié de façon subjective (évaluation par l'individu) ou objective (critère extérieur). On peut en présenter les caractéristiques qualitatives (disponibilité, adaptation des aides apportées) ou quantitatives (nombre de visites, fréquence des visites, nombre de personnes appartenant à l'environnement social...). Il existe plusieurs formes de soutien : émotionnel, matériel, d'estime, informatif et matériel (Rasclé, 1994). Le soutien émotionnel correspond au fait d'exprimer à quelqu'un les affects positifs que l'on ressent à son égard. Le soutien d'estime permet de renforcer la confiance en rassurant la personne sur sa valeur et ses compétences. Donner des conseils ou des connaissances relève du soutien informatif. Enfin, le soutien matériel fait référence à l'apport effectif d'argent, de matériel ou de services. Il s'agit d'un concept complexe et multidimensionnel influençant l'évolution de la maladie, l'observance aux traitements, la rééducation et la mortalité (Meijer et al., 2004; Stice, Ragan, & Randall, 2004).

Deux études ont mis en évidence une association entre soutien perçu et qualité de vie après l'AVC (King, 1996; MacKenzie & Chang, 2002). En revanche, la seule étude s'étant intéressée au soutien reçu ou effectif ne retrouve pas de lien avec la qualité de vie (Feibel & Springer, 1982). Le soutien exerce aussi une influence positive sur le coping après un AVC (Rana, Bullinger, & Rana, 2015), l'optimisme et le bien-être (Shao, Zhang, Lin, Shen, & Li, 2014), la récupération (Tsouna-Hadjis, Vemmos, Zakopoulos, & Stamatelopoulos, 2000) mais pas sur les troubles du langage (Hilari et al., 2010) et la cognition (Northcott et al., 2015).

#### **1.4 Adaptation aux séquelles de l'AVC et notion de coping.**

La qualité de vie liée à la santé, par son caractère multidimensionnel intégrant les aspects physiques, sociaux et psychologiques est un critère important à prendre en compte lorsque l'on évalue la récupération d'un patient dans les suites d'un AVC. Même en ajustant avec le handicap physique et la sévérité de l'AVC, les symptômes dépressifs et la diminution du soutien social sont en lien avec un état de santé moins bon. Il semble donc important de prendre en compte le fonctionnement global, de ne pas considérer uniquement les symptômes moteurs et d'intégrer les aspects sociaux et psychologiques lorsque l'on étudie les conséquences de l'AVC.

On peut considérer l'adaptation aux séquelles de l'AVC comme une interaction complexe entre évaluation subjective de la situation et des ressources propres de l'individu d'une part et coping d'autre part. En 1979, Cohen et Lazarus ont défini le coping de la façon suivante : « efforts, à la fois orientés vers l'action et intrapsychiques, pour gérer (maîtriser, tolérer, réduire, minimiser) les exigences environnementales et internes, et les conflits entre elles» (Callahan & Chabrol, 2013).

Le coping, pouvant donc être considéré comme une façon de « faire face » à une situation difficile, a une influence importante sur la qualité de vie après l'AVC (Carod-Artal & Egido, 2009). Le mécanisme en jeu dans cette association n'est pas encore bien déterminé mais il pourrait s'agir du fait que les patients ayant une bonne estime d'eux-mêmes et un sentiment de contrôle sont plus susceptibles d'être optimistes en ce qui concerne leur récupération et donc plus motivés et impliqués dans la rééducation. Les mécanismes de défense et le coping changent au cours du temps après un AVC (Rochette, Bravo, Desrosiers, St-Cyr, & Bourget, 2007). La façon dont les patients s'adaptent dans les premiers temps peut permettre de prédire la survenue d'une dépression au cours des 6 premiers mois. A long terme, il semble que le coping joue un rôle de plus en plus important également pour le maintien du bien-être chez le conjoint (Forsberg-Wärleby, Möller, & Blomstrand, 2004).

Les patients qui « préfèrent » des stratégies de coping accommodantes (adaptation de la personne à son environnement) ou actives semblent avoir une meilleure qualité de vie après un AVC que les patients adoptant une stratégie un coping assimilatif c'est à dire l'adaptation de l'environnement à soi (Lo Buono, Corallo, Bramanti, & Marino, 2015). Les études portant sur les stratégies de coping dans les suites d'un AVC présentent des résultats souvent divergents notamment en raison des définitions, modèles et instruments de mesure utilisés pour les évaluer. Deux études rapportent davantage d'utilisation de stratégies de coping centrées sur le problème chez les patients ayant subi un AVC par rapport à d'autres populations (Finset & Andersson, 2000; Herrmann, Freyholdt, Fuchs, & Wallesch, 1997) alors qu'une autre étude retrouve moins de stratégies actives centrées sur le problème par rapport à des patients atteints de maladie de Parkinson, tumeur cérébrale ou traumatisme crânien (Herrmann et al., 2000). Les résultats ne sont pas non plus consensuels concernant l'opposition fréquemment présentée dans la littérature entre coping centré sur l'émotion et coping centré sur le problème (Donnellan, Hevey, Hickey, & O'Neill, 2006).

Le soutien social et le coping ne semblent pas être des variables influençant indépendamment la qualité de vie et la récupération dans les suites d'un AVC. Il existe en effet un lien d'interdépendance entre la qualité de soutien venant de la famille et des amis et un coping actif et adapté (Tramonti, Fanciullacci, Giunti, Rossi, & Chisari, 2014). Le soutien social pourrait agir comme modérateur des effets du handicap sur le bien-être.

## 2 Dépression

### 2.1 Définition et épidémiologie

La dépression représente une cause de handicap majeure ainsi qu'un enjeu de santé publique en raison de ses répercussions à court et long-terme (Lopez, Mathers, Ezzati, Jamison, & Murray; Reddy, 2010; Shenal, Harrison, & Demaree, 2003). Les études épidémiologiques ont montré que pour une année donnée, la prévalence de la dépression était d'environ 7% des adultes. D'autre part, au cours de leur vie, 16% des individus seront touchés par la dépression (Kessler et al., 2003). Il s'agit de la quatrième cause de handicap chez la femme et la septième chez l'homme (Moussavi et al., 2007; Üstün, Ayuso-Mateos, Chatterji, Mathers, & Murray, 2004). Piccinelli & Wilkinson, (1994) ont montré que 75% des personnes souffrant de dépression présenterait au moins un autre épisode dépressif dans les 10 ans. Le nombre d'épisodes prédit le risque de rechutes. En outre, un cinquième des patients présentant un épisode dépressif développent une dépression chronique.

Contrairement à un sentiment de tristesse passager, la dépression est considérée comme une maladie dans la mesure où elle interfère au quotidien avec le fonctionnement normal de l'individu (Widdowson, 2011). Les symptômes se développent au cours d'une période pouvant durer de quelques jours à plusieurs semaines même si des signes prodromiques peuvent apparaître plusieurs mois avant la maladie. La durée d'un épisode dépressif est variable. Dans la plupart des cas, il dure entre six mois et un an. Cinq à 10% des patients auront une durée de maladie se prolongeant au-delà de deux ans.

### 2.2 Diagnostic

Le diagnostic de dépression est établi selon des critères recensés dans le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V, American Psychiatric Association, 2013) ainsi que ceux de la CIM10 (OMS, 1993). Ils sont sensiblement les mêmes dans les deux classifications (cf tableau ci-dessous). Les études mentionnent cependant majoritairement les critères du DSM. On parlera dans ce cas d'approche catégorielle dans la mesure où l'on cherche à déterminer si le patient est atteint ou non de dépression sans quantifier cette atteinte.



**Tableau 3: Critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur selon la CIM-10**

A. Critères généraux (obligatoires)

G1. L'épisode dépressif doit persister au moins 2 semaines.

G2. Absence de symptômes hypomaniaques ou maniaques répondant aux critères d'un épisode maniaque ou hypomaniaque (F30) à un moment quelconque de la vie du sujet.

G3. Critères d'exclusion les plus couramment utilisés : l'épisode n'est pas imputable à l'utilisation d'une substance psychoactive (F10-19) ou à un trouble mental organique, selon la définition donnée en F00-F9

B. Présence d'au moins deux des trois symptômes suivants :

(1) Humeur dépressive à un degré nettement anormal pour le sujet, présente pratiquement toute la journée et presque tous les jours, dans une large mesure non influencée par les circonstances, et persistant pendant au moins 2 semaines.

(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour des activités habituellement agréables

(3) Réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité.

C. Présence d'au moins un des sept symptômes suivants, pour atteindre un total d'au moins quatre symptômes :

(1) Perte de la confiance en soi ou de l'estime de soi.

(2) Sentiments injustifiés de culpabilité excessive ou inappropriée.

(3) Pensées de mort ou idées suicidaires récurrentes, ou comportement suicidaire de n'importe quel type.

(4) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer (signalée par le sujet ou observée par les autres), se manifestant, par exemple, par une indécision ou des hésitations.

(5) Modification de l'activité psychomotrice, caractérisée par une agitation ou un ralentissement (signalés ou observés).

(6) Perturbations du sommeil de n'importe quel type.

(7) Modification de l'appétit (diminution ou augmentation) avec variation pondérale correspondante.

**Tableau 4: Critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur selon le DSM-V**

<p>A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.</p> <p>N.B. : Ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une affection médicale générale, à des idées délirantes ou à des hallucinations non congruentes à l'humeur.</p> <p>(1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (p. ex., pleure). N.B. : Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.</p> <p>(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités, pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).</p> <p>(3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p. ex., modification du poids corporel en un mois excédant 5 %), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. N.B. : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.</p> <p>(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.</p> <p>(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).</p> <p>(6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.</p> <p>(7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).</p> <p>(8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).</p> <p>(9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.</p> <p>B. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.</p> <p>C. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex., une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p. ex., hypothyroïdie).</p>
--

Il existe également des questionnaires comme le MADRS (Montgomery & Asberg, 1979), le Beck Depression Inventory (Beck, Steer, & Brown, 1996) ou le Hamilton Depression Rating Scale (Hamilton, 1960) permettant de connaître l'intensité des symptômes. L'HDRS reste à ce jour l'outil de mesure de la dépression le plus utilisé en recherche clinique et considéré comme un gold standard malgré quelques limites (Faries et al., 2000; Zimmerman, Posternak, & Chelminski, 2005) notamment le temps de passation relativement long et la nécessité de disposer d'un certain degré d'expertise pour l'examineur afin de minimiser les erreurs de mesure. Il s'agit cette fois d'une approche dite dimensionnelle puisque la dépression est considérée ici comme une grandeur qui n'est pas directement mesurable mais liée au cumul d'indicateurs que sont les différents items des instruments d'évaluation standardisée.

Les symptômes sont classiquement regroupés en 3 catégories : affectifs, cognitifs et somatiques. Les symptômes affectifs peuvent correspondre à une perte de plaisir et d'intérêt (anhédonie), sentiment d'inutilité, infériorité, culpabilité, faiblesse, impuissance, un sentiment exacerbé de tristesse ou désespoir. Les symptômes cognitifs concernent les difficultés de concentration et de mémoire, l'indécision, l'auto-critique ainsi que les idées suicidaires. Les symptômes somatiques peuvent comprendre la fatigue, la léthargie, une modification de la qualité de sommeil (insomnie ou hypersomnie), l'agitation, les maux de tête, les douleurs musculaires, la perte ou la prise de poids associée à un changement d'appétit. Il a été mis en évidence qu'un nombre important de symptômes somatiques était associé à une résistance aux traitements (Papakostas et al., 2003).

Depuis peu, se développe une nouvelle approche (Barchas & Brody, 2015; Insel, 2008; Woody & Gibb, 2015) consistant à considérer les différents niveaux d'analyse (moléculaire, comportemental, génétique, neurologique...) ainsi que leurs interactions pour une compréhension globale et intégrée des troubles mentaux. Il s'agit du projet RDoC (National Institute of Mental Health's Research Domain Criteria) ouvrant de nouvelles perspectives dans le champ de la recherche sur la dépression. Ainsi, chaque mesure fait sens uniquement lorsque l'on considère le contexte dans lequel elle s'inscrit et ses liens avec d'autres niveaux d'analyse (Woody & Gibb, 2015).

### **2.3 Dépression post-AVC**

La survenue d'un AVC est un événement soudain, traumatisant et engendrant un stress important à la suite duquel une tristesse passagère est compréhensible. Cet état est à différencier de la dépression post AVC (DPAVC) qui constitue la complication psychiatrique la plus fréquente suite à un AVC dont la prévalence est estimée selon les études entre 30 et 35% (Hackett & Pickles, 2014; Hackett et al., 2005; Lenzi, Altieri, & Maestrini, 2008; Whyte & Mulsant, 2002). La survenue d'une dépression dans les suites d'un AVC est donc près de 3 fois plus fréquente qu'en population générale. Les estimations varient beaucoup d'une étude à l'autre en raison des critères diagnostiques et outils utilisés, des critères d'inclusion ainsi que le moment où les patients sont évalués (Hackett et al., 2005; Poynter et al., 2009).

Les critères diagnostiques sont les mêmes que ceux utilisés pour la dépression majeure avec un changement dans le DSM-V dans la mesure où dépression et bipolarité appartiennent maintenant à deux catégories distinctes (Uher, Payne, Pavlova, & Perlis, 2014). Cependant, le critère temporel du DSM, nécessitant une durée de symptômes supérieure à deux semaines ne permet pas de faire une évaluation valide à la phase aiguë sur la base de ces critères.

Du fait d'un recours fréquent aux questionnaires, le diagnostic est rendu difficile par les troubles du langage consécutifs à l'AVC qu'il s'agisse de troubles de la compréhension ou de l'expression (Robinson, 2003). En outre, la question de la spécificité des symptômes somatiques est également soulevée. Certains auteurs se posent la question de la pertinence de la prise en compte de symptômes pouvant être imputables à l'AVC et donc à une surestimation éventuelle de la prévalence de la DPAVC de ce fait. Néanmoins, une étude a mis en évidence que, paradoxalement, les symptômes somatiques et notamment le manque d'appétit, la fatigue et le ralentissement sont ceux qui permettent de distinguer le mieux les patients déprimés de ceux qui ne le sont pas suite à un AVC (Coster, Leentjens, Lodder, & Verhey, 2005).

Les outils traditionnellement utilisés pour le diagnostic de dépression majeure présentent une bonne validité dans la DPAVC (Turner et al., 2012). Une étude comparative a mis en évidence que le Beck Depression Inventory, l'échelle Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS) ainsi que les critères diagnostiques du DMS étaient utiles pour évaluer la DPAVC sans qu'il y en ait un plus pertinent que les autres (Berg, Lönnqvist, Palomäki, & Kaste, 2009). Une méta-analyse de Meader (2014) a également comparé les différents outils de mesure et présente la CES-D, la HDRS et le PHQ-9 comme les 3 présentant les qualités psychométriques les plus satisfaisantes (cf tableau 5).

**Tableau 5: Résumé de la méta-analyse portant sur la validité des échelles pour l'évaluation de la DPAVC (d'après Meader, 2014)**

Instrument	Taille de l'échantillon (Nombre d'études)	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive	
		(IC 95%)	(IC 95%)	Positive (IC 95%)	Négative (IC 95%)
BDI	940 (4)	0.86 (0.78 to 0.92)	0.64 (0.40 to 0.83)	0.54 (0.39 to 0.73)	0.90 (0.79 to 0.95)
CES-D	314 (4)	0.75 (0.60 to 0.85)	0.88 (0.71 to 0.95)	0.75 (0.50 to 0.89)	0.88 (0.78 to 0.93)
HDRS	1019 (7)	0.84 (0.75 to 0.90)	0.83 (0.72 to 0.90)	0.71 (0.57 to 0.82)	0.91 (0.85 to 0.95)
HADS-D	1296 (8)	0.85 (0.78 to 0.91)	0.69 (0.60 to 0.76)	0.57 (0.49 to 0.65)	0.90 (0.85 to 0.94)
HADS-T	483 (4)	0.72 (0.45 to 0.89)	0.86 (0.69 to 0.94)	0.72 (0.42 to 0.88)	0.86 (0.72 to 0.95)
GSD-15	507 (4)	0.74 (0.55 to 0.87)	0.80 (0.72 to 0.87)	0.65 (0.49 to 0.77)	0.86 (0.76 to 0.93)
MADRS	615 (4)	0.85 (0.78 to 0.90)	0.79 (0.70 to 0.86)	0.67 (0.56 to 0.76)	0.91 (0.87 to 0.93)
PHQ-9	552 (3)	0.86 (0.70 to 0.94)	0.79 (0.60 to 0.90)	0.67 (0.46 to 0.82)	0.92 (0.80 to 0.97)
PHQ-2	552 (3)	0.79 (0.55 to 0.92)	0.76 (0.62 to 0.85)	0.62 (0.42 to 0.75)	0.88 (0.74 to 0.96)

Il existe des questionnaires spécifiques à la DPAVC même si ceux-ci sont rarement utilisés : la Post-Stroke Depression Rating Scale (PSDS ; Gainotti et al., 1997) diminuant le poids des symptômes végétatifs liés à l'AVC mais que certains auteurs jugent trop complexe pour une utilisation auprès de sujets âgés (Salter, Bhogal, Foley, Jutai, & Teasell, 2007) et la Stroke Specific Geriatric Depression Scale (Cinamon, Finch, Miller, Higgins, & Mayo, 2011) pour laquelle il manque encore des critères concernant la validité. Par ailleurs, il existe des échelles de dépression spécifiques pour les patients aphasiques comme le Stroke Aphasic Depression Questionnaire (Sutcliffe & Lincoln, 1998) présenté comme un outil de dépistage présentant de bonnes qualités psychométriques dans la revue de littérature de Burton (2015) ou l'Aphasic Depression Rating Scale (Benaim, Cailly, Perennou, & Pelissier, 2004).

## **2.4 Délai de survenue**

La DPAVC peut survenir très tôt ou plusieurs mois après l'AVC même si certains auteurs considèrent qu'il existe une période critique de survenue quelques mois après (Dam, 2001). Près d'un tiers des sujets qui ne sont pas déprimés dans les suites immédiates de l'AVC, le seront entre 3 mois et 2 ans après (Hadidi, Treat-Jacobson, & Lindquist, 2009). Malgré un nombre important d'études portant sur la DPAVC, il n'existe à ce jour pas de consensus concernant les mécanismes de survenue, les facteurs de risques et les conséquences de cette pathologie. Selon certains auteurs, les mécanismes seraient différents pour les DPAVC de survenue précoce et celles dont les symptômes se manifestent plusieurs mois après l'AVC. En effet, les DPAVC « précoces » seraient associées à des facteurs biologiques (volume de lésion plus importante) alors que les DPAVC plus tardives seraient davantage en lien avec une dégradation du fonctionnement social (Robinson, 2003) ou les facteurs psychologiques (Whyte & Mulsant, 2002).

Pour Hadidi (2009), le délai entre l'AVC et l'apparition de la dépression serait dû à la prise de conscience du caractère chronique du handicap acquis et le deuil d'une récupération complète des capacités. Une autre hypothèse avancée par cet auteur au sujet du délai serait la réorganisation fonctionnelle dans les suites de l'AVC des réseaux permettant la régulation des émotions. Pour d'autres, les formes « précoces » correspondraient davantage à un état réactionnel suite au traumatisme induit par l'AVC (qu'ils préfèrent alors qualifier de troubles de l'humeur post-AVC) alors que les formes plus tardives seraient les conséquences du bouleversement neurologique faisant suite à la lésion cérébrale (Townend et al., 2007).

## **2.5 Symptomatologie de la DPAVC**

Pour Nys (2005) la comparaison de groupes de patients permettrait de dire qu'il existe une différence entre les profils symptomatologiques des troubles cognitifs dans la dépression majeure, caractérisée par des difficultés de concentration, des problèmes d'encodage en mémoire, un ralentissement psychomoteur et la DPAVC pour laquelle on observerait davantage de troubles du langage, de troubles de la mémoire à long terme et des distorsions perceptives. Pour lui, cela étayerait l'idée selon laquelle les mécanismes sous-jacents entraînant des troubles cognitifs dans la dépression majeure et la DPAVC seraient différents. On peut se poser la question de savoir si ce tableau ne serait pas la conséquence de l'AVC seul pouvant entraîner des troubles langagiers et mnésiques en l'absence de dépression. Cette considération constitue une difficulté majeure dans le diagnostic de DPAVC lorsque l'on prend en compte également les troubles somatiques à savoir la fatigue, la douleur, la modification d'appétit et les troubles du sommeil pouvant être les conséquences directes de l'AVC. Les idées suicidaires et le sentiment de culpabilité semblent être des symptômes moins fréquents dans le cadre d'une DPAVC (Caeiro, Ferro, Santos, & Figueira, 2006; Spalletta, Ripa, & Caltagirone, 2005).

Certains auteurs ont mis en évidence des différences de profils symptomatologiques entre la DPAVC survenant en phase aiguë ou chronique. L'anhédonie et la fatigue seraient des symptômes prédominant pour la dépression survenant à la phase aiguë de l'AVC alors que la dépression plus tardive serait davantage caractérisée par des pensées négatives, une réactivité accrue au stress, l'anxiété et la tristesse (Sibon, Lassalle-Lagadec, Renou, & Swendsen, 2012). L'apathie ou la perte d'intérêt sont décrits par plusieurs auteurs comme étant les symptômes les plus fréquents de DPAVC (Kouwenhoven, Kirkevold, Engedal, & Kim, 2011).

En outre, il existe d'importantes comorbidités entre les différentes manifestations neuropsychiatriques suite à un AVC. En effet, l'anxiété, la labilité émotionnelle et l'apathie sont souvent associées à la dépression (Sagen et al., 2010) et la fatigue est un symptôme fréquent de la dépression et de l'anxiété ce qui pose la question de l'existence de mécanismes sous-jacents communs (Ferro et al., 2016).

## **2.6 Répercussions de la dépression**

L'impact de la DPAVC sur la qualité de vie (SF-36) est beaucoup plus important que l'AVC seul (Paolucci, Gandolfo, Provinciali, Torta, & Toso, 2006; Sturm et al., 2004). La DPAVC augmente également le risque de mortalité (Carney & Freedland, 2002; P. Morris, Robinson, Andrzejewski, &

Price, 1993; Williams, Ghose, & Swindle, 2004), elle a d'autre part un effet délétère sur la qualité de récupération (Chemerinski, Robinson, & Kosier, 2001; Herrmann, Black, Lawrence, Szekely, & Szalai, 1998) ainsi que sur les troubles cognitifs (Pohjasvaara et al., 2002). Il a été montré que les patients souffrant de DPAVC sont davantage dépendants que les autres (Langhorne et al., 2000). A l'hôpital, la dépression est un des prédictors majeurs de la récupération des activités de la vie quotidienne dans les deux ans suivant l'AVC (Robinson, 2003).

La relation entre DPAVC et récupération fonctionnelle est complexe. Certains auteurs considèrent que le fait que les patients développent une dépression suite à l'AVC serait une réaction psychologique au handicap acquis alors que d'autres considèrent que la dépression entraîne une diminution de la récupération fonctionnelle en conséquence de la fatigue, de la perte d'espoir et de la baisse de motivation. Enfin, il est possible que la DPAVC soit à la fois une cause et une conséquence du handicap fonctionnel (Hadidi et al., 2009). Le fait de traiter la dépression se traduit par une meilleure récupération ainsi qu'une baisse de la mortalité (Robinson, 2003).

## **2.7 Facteurs de risque pour la dépression**

Le sexe féminin est un facteur de risque de survenue de dépression mentionné dans de nombreuses études. En effet, on considère qu'entre 10% et 25% de femmes souffriront de dépression au cours de leur vie contre 5 à 10% d'hommes (Widdowson, 2011).

Une revue de littérature de Vink (2009) sur les facteurs de risque de dépression chez les sujets âgés identifie des prédictors biologiques, psychologiques et sociaux : les maladies chroniques, une faible santé perçue, une incapacité fonctionnelle, le neuroticisme, des stratégies d'adaptation inefficaces, des antécédents de psychopathologie, un réseau social restreint, le fait de ne pas être marié, les aspects qualitatifs des interactions sociales et les événements stressants.

Le risque qu'un épisode dépressif se chronicise est influencé par plusieurs facteurs. Le risque est plus important chez les patients jeunes, lorsque l'épisode dépressif dure longtemps et dans le cas d'antécédents familiaux de troubles de l'humeur (Hölzel, Härter, Reese, & Kriston, 2011). La comorbidité psychologique, les troubles de la personnalité, la consommation de substances, le manque d'intégration sociale sont courants dans le cas d'une dépression chronique.

## **2.8 Facteurs de risque pour la DPAVC**

En ce qui concerne les facteurs de risque de la DPAVC, certains sont identiques à ceux mentionnés pour la dépression majeure (Gall, 2001). En effet, il a été montré que les femmes, les sujets jeunes et

ceux présentant des antécédents de troubles psychiatriques personnels ou familiaux sont plus à risque de développer une DPAVC (Kouwenhoven et al., 2011). L'effet de l'âge n'est toutefois pas consensuel. Le neuroticisme est un trait de personnalité favorisant également la survenue d'une DPAVC (Aben et al., 2001; Morris & Robinson, 1995). Certains auteurs expliquent la prévalence plus importante chez les femmes par plusieurs facteurs : les aspects génétiques, les inégalités psychosociales, la récupération, le soutien et l'accès à la rééducation (Grace et al., 2005).

Il existe des facteurs de risque spécifiques à la DPAVC. En effet, la sévérité de l'AVC, et la nature du handicap induit ont également un impact important sur la survenue de DPAVC (Berg, Palomäki, Lehtihalmes, Lönnqvist, & Kaste, 2003; Gayman, Turner, & Cui, 2008; Gum, Snyder, & Duncan, 2006). Les patients présentant des symptômes dépressifs modérés à sévères sont plus dépendants physiquement et ont un degré de handicap plus important que ceux ne présentant pas de dépression ou des symptômes légers (Nys et al., 2005). En outre, l'isolement social induit ou non par l'AVC (Townend et al., 2007) et le manque d'indépendance fonctionnelle font partie des facteurs de risque souvent cités dans littérature (De Ryck et al., 2014). Les troubles du langage sont également mentionnés. La démence et les troubles cognitifs ne sont en revanche pas associés à un risque majoré de DPAVC (Ouimet, Primeau, & Cole, 2001). L'espoir est également présenté dans la littérature comme un prédicteur (Gum et al., 2006). Cette idée est certainement à rapprocher des hypothèses sur le neuroticisme évoquées plus haut.

L'AVC lui-même est un facteur de risque de dépression. En effet, à degré de handicap acquis équivalent, les sujets ayant subi un AVC ont plus de risques de développer une dépression que les patients atteints d'autres maladies (Lenzi et al., 2008). En ce qui concerne d'autres affections neurologiques et/ou vasculaires, la prévalence de la DPAVC est à peu près équivalente à celle retrouvée dans les suites d'un infarctus du myocarde, d'un Accident Ischémique Transitoire (Broomfield, Quinn, Abdul-Rahim, Walters, & Evans, 2014), d'un traumatisme crânien ou dans le cadre d'une maladie de Parkinson (Robinson, 2003). Dans plusieurs études, un lien a été établi entre la localisation antérieure gauche de la lésion cérébrale et la DPAVC (Aström, Adolfsson, & Asplund, 1993; Morris & Robinson, 1995; Robinson, Kubos, Starr, Rao, & Price, 1984). Cependant, des méta-analyses récentes sur le sujet (Carson et al., 2000; Wei et al., 2015) remettent en question cette idée.

La DPAVC serait donc due à la fois à la lésion cérébrale en elle-même ainsi qu'à l'influence conjointe de facteurs démographiques, psychologiques et sociaux. Le modèle explicatif qui prédomine à ce jour peut donc être qualifié de biopsychosocial (Lenzi et al., 2008).



## 2.9 Modérateurs et marqueurs de la dépression et la DPAVC

### 2.9.1 Marqueurs de vulnérabilité et DPAVC

Il existe de nombreux marqueurs de vulnérabilité. La dépression résulte d'interactions complexes entre vulnérabilité génétique et facteurs environnementaux. En effet, même si certaines caractéristiques génétiques sont des facteurs de vulnérabilité (Lotan et al., 2014), elles ne peuvent pas expliquer à elles-seules la survenue d'une dépression.

Il est maintenant établi que la survenue d'événements stressant, notamment durant l'enfance, influence le développement cérébral des régions impliquées dans la régulation des émotions et entraînent une vulnérabilité aux troubles de l'humeur (Lopizzo et al., 2015). Néanmoins, le vécu d'événements stressant n'entraîne pas nécessairement de troubles de l'humeur. Les caractéristiques génétiques de l'individu vont permettre de réguler et d'influencer la façon de faire face à ces événements.

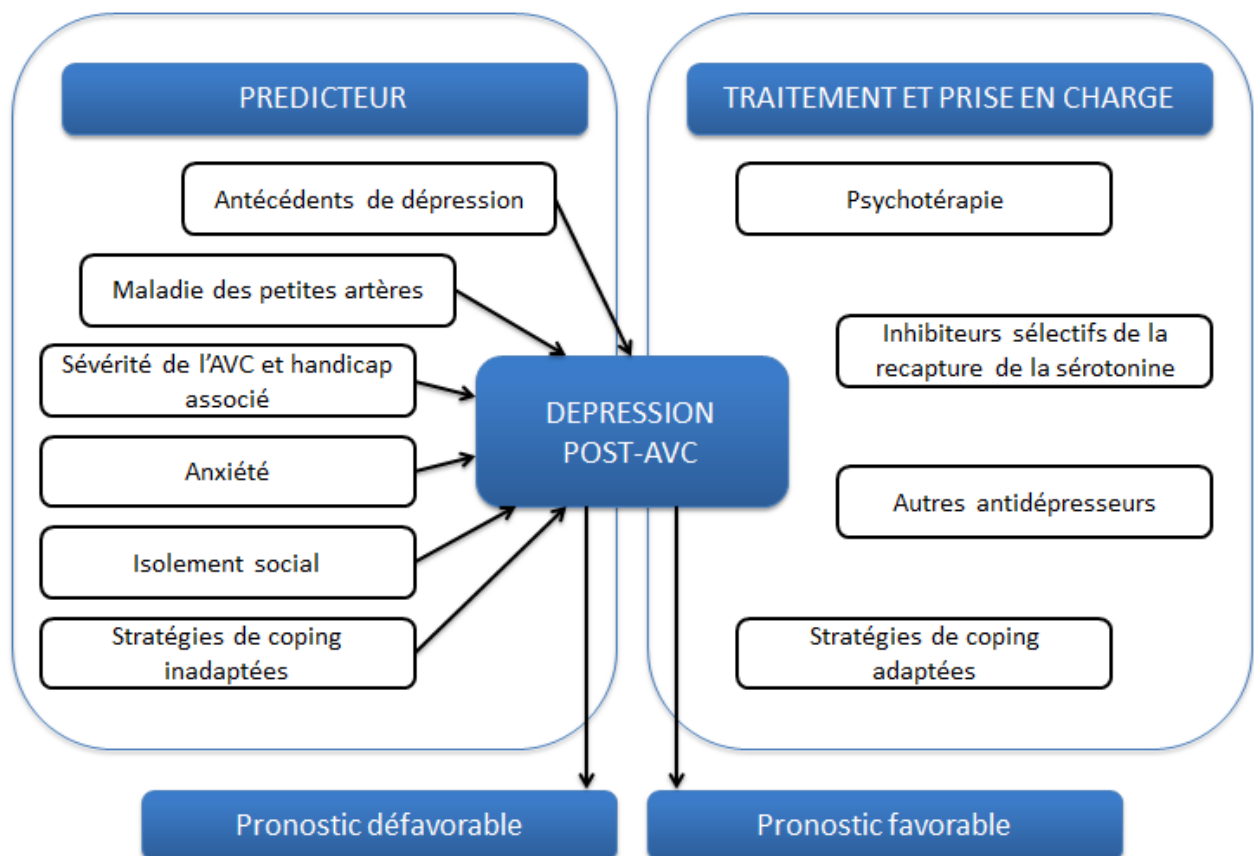


Figure 1: Principaux prédicteurs neurovasculaires et psychosociaux de la DPAVC (d'après Ferro, 2016)

### **2.9.2 DPAVC et coping**

La théorie de l'adaptation cognitive suggère que les patients s'adaptent mieux à une maladie chronique en maintenant des pensées positives, une bonne estime d'eux-mêmes et un sentiment de contrôle (Taylor, 1983). Par conséquent, dans le cadre de la DPAVC, les patients auraient tendance à moins bien s'adapter en l'absence de ce biais positif. Les patients atteints de DPAVC ont tendance à avoir recours à davantage de stratégies d'évitement (Andersson, 2000; Visser et al., 2015). Il existe un lien entre coping et habilité à rechercher le soutien social (Wei et al., 2016). Dans cette étude, l'évitement est associé à la dépression post-AVC à la phase subaigüe ce qui peut vouloir dire que ce type de stratégie serait adaptée à court terme. Pour le long-terme, la résolution de problèmes semble constituer une meilleure réponse (Donnellan et al., 2006).

### **2.9.3 DPAVC et soutien social**

Comme présenté précédemment, les interactions sociales sont susceptibles d'être modifiées dans les suites d'un accident vasculaire cérébral. Etudier l'influence des relations interpersonnelles sur la régulation des émotions peut potentiellement aider à comprendre le contexte relationnel de la dépression et la façon dont le soutien social peut agir sur l'évolution des symptômes (Marroquín, 2011).

Des études ont montré que le fonctionnement social encore plus que les aspects physiques influence considérablement la qualité de vie suite à un AVC (King, 1996; Lynch et al., 2008). En effet, l'AVC entraîne un bouleversement dans les relations sociales et beaucoup de patients dépendent davantage des autres du fait de leur handicap, ce qui induit un changement de rôle. Il est donc normal que la relation aux autres ait un impact important sur la qualité de vie suite à un AVC. De plus, il a été démontré que le degré de soutien social est corrélé à l'humeur chez les sujets exposés à un stress important. Or, on sait que la survenue d'un AVC est un événement induisant un stress majeur, d'où l'importance du soutien dans ce contexte.

Il existe un lien significatif entre le soutien social et la DPAVC (Aström et al., 1993; Robinson, Lipsey, Rao, & Price, 1986; C. Wei et al., 2016). Les études mettent surtout en évidence un lien entre soutien social perçu et dépression (King, Shade-Zeldow, Carlson, Feldman, & Philip, 2002; Lewin, Jöbges, & Werheid, 2013; Li, Wang, & Lin, 2003; Taylor-Piliae, Hepworth, & Coull, 2013), évoluant du fil du temps pour atteindre un pic à 6 mois de l'AVC, moment où la relation entre soutien et dépression serait la plus étroite (Robinson, Lipsey, & Price, 1985). En revanche, sur deux études concernant la relation entre soutien reçu et dépression (Huang et al., 2010; Tsouna-Hadjis et al., 2000) seule une retrouve un lien. Lorsqu'on étudie le lien entre la perception du soutien et la DPAVC, il est important

de considérer également l'impact éventuel de la personnalité de l'individu sur la perception de son environnement social. En effet, le neuroticisme pourrait être le médiateur du lien entre une perception négative du soutien et la DPAVC. Il existe également une influence du soutien social sur la récupération fonctionnelle des patients suite à un AVC. De la même façon, on sait que la qualité de la récupération influence la DPAVC. D'autre part la dépression elle-même peut entraîner un appauvrissement des interactions sociales (Feigin et al., 2010; Robinson, Lipsey, & Price, 1985). Même si l'effet positif du soutien social sur la dépression a été prouvé, certains patients émettent des plaintes concernant des aides qu'ils ne souhaitent pas, une attitude trop prévenante de la part de leurs proches voire condescendante émanant du personnel hospitalier (Glass, Matchar, Belyea, & Feussner, 1993). Trop de soutien peut également entraîner une surprotection et une sous-stimulation.

#### **2.9.4 DPAVC et routinisation.**

La routinisation correspondant à des comportements réalisés de la même manière ou au même rythme au cours du temps permet d'augmenter l'impression de stabilité et de contrôle (Bouisson, Chambres, & Jalenques, 2009; Cullen et al., 2005; Tournier, Mathey, & Postal, 2012) et peut donc constituer une stratégie d'adaptation. Ce comportement a été étudié auprès de sujets âgés (Bergua et al., 2006; Bouisson, 2002), de patients atteints de maladie d'Alzheimer (Cullen et al., 2005) et dans d'autres pathologies comme la schizophrénie et les troubles de l'humeur (Bouisson et al., 2009).

La routinisation peut jouer un rôle protecteur dans une certaine mesure mais peut devenir mal-adaptative lorsqu'elle est trop rigide ou systématique. C'est le cas par exemple pour les troubles cognitifs : la routine permet de mieux fonctionner en évitant les situations nouvelles nécessitant l'intervention de la mémoire ou des fonctions exécutives mais, à terme, elle entraîne une réduction des ressources du fait d'une sous-stimulation (Tournier et al., 2012).

Il existe un lien entre dépression et routines même si les mécanismes en jeu n'ont pas été déterminés notamment en ce qui concerne le sens de la relation entre ces deux variables (Bergua, Dartigues, & Bouisson, 2012). La mesure des routines pose un problème méthodologique puisque ces comportements sont difficiles à évaluer de façon objective. De ce fait, les études portant sur les routines se sont surtout attachées à mesurer la préférence pour les routines sur la base de questionnaires plus que les routines effectives (Bouisson, 2002).

Deux études sur l'humeur et les routines ont été menées auprès de sujets âgés par le biais d'une méthode d'échantillonnage des expériences (Bergua, Swendsen, & Bouisson, 2006; Bouisson & Swendsen, 2003). La première montre que la sévérité de l'anxiété et de la dépression serait liée à un

fonctionnement quotidien plus passif, avec des activités et des contextes environnementaux moins variés. La seconde étude a permis de mettre en évidence un lien unidirectionnel entre l'augmentation des routines et le déclin d'affects positifs. Peu étudiées dans le cadre de la dépression post-AVC, les routines pourraient constituer un marqueur de vulnérabilité pour les troubles de l'humeur et notamment la dépression.

## **2.10 La voix, un marqueur objectif potentiel de DPAVC.**

Qu'il s'agisse d'observations cliniques ou d'auto-questionnaires, le diagnostic de la dépression repose essentiellement comme nous l'avons vu sur des perceptions et jugements subjectifs quant à la présence de signes et l'intensité des symptômes. Or, les patients n'expriment pas forcément des symptômes comme la tristesse même si on leur pose directement la question (Mitchell, Vaze, & Rao, 2012; Schumann, Schneider, Kantert, Löwe, & Linde, 2012) et les résultats aux questionnaires peuvent varier selon le niveau d'expertise du thérapeute et la subjectivité du patient. Néanmoins, il n'existe à l'heure actuelle aucune alternative permettant une mesure plus fiable, reproductible et objective même si l'approche RDoC s'inscrit dans cette dynamique. De plus, dans le cadre de la DPAVC, des troubles cognitifs ou phasiques peuvent encore davantage compliquer ce diagnostic. En raison de ces difficultés, il est important de trouver des marqueurs biologiques, physiologiques et comportementaux pouvant aider à l'évaluation (Mundt, Snyder, Cannizzaro, Chappie, & Geralts, 2007; Young et al., 2016).

Au cours des dernières années, la question de la détection automatique des troubles mentaux au travers de la voix et notamment des aspects paralinguistiques s'est développée permettant de relier manifestations physiques objectives et observations cliniques subjectives (Cummins et al., 2015).

L'idée selon laquelle on observe une modification de la voix chez les patients atteints de dépression est reconnue dans la littérature depuis de nombreuses années (Darby & Hollien, 1977; Kraepelin, 1921; Moses, 1954). Différents paramètres vocaux se trouvent modifiés lorsque les sujets sont déprimés. Il s'agit d'une piste de recherche attractive dans la mesure où son étude est peu coûteuse, peu invasive et reproductible.

La prosodie est un ensemble de paramètres supra-segmentaux c'est-à-dire au-delà des aspects lexicaux, sémantiques et syntaxiques de la parole (Yang, Fairbairn, & Cohn, 2013). Il s'agit de la fréquence fondamentale correspondant à la fréquence de vibration des cordes vocales exprimée en Hertz et perçue comme la hauteur de la voix. L'intensité de la voix, exprimée en décibels, est perçue comme la puissance vocale. Le rythme, à savoir la vitesse d'élocution et les pauses constituent

également des paramètres de prosodie. Le jitter, le shimmer, le rapport harmoniques/bruit et le DVB (Degree of Voice Breaks) qui correspondent respectivement aux perturbations de la fréquence, de l'intensité, du timbre et aux ruptures de voisement sont quant à eux assimilés à la qualité de la voix.

La production de parole est un processus complexe impliquant de façon quasi simultanée une planification cognitive et des actions musculaires complexes. Des changements physiologiques et cognitifs liés à la dépression peuvent en perturber le déroulement et entraîner des modifications acoustiques (Scherer, 1986). Ces changements peuvent être mesurés et évalués objectivement.

La mémoire de travail est souvent altérée chez les patients atteints de dépression (Gruber, Zilles, Kennel, Gruber, & Falkai, 2011). Ces troubles ont une incidence sur la phonation et l'articulation (Christopher & MacDonald, 2005) en raison d'un défaut de planification (Levelt, Roelofs, & Meyer, 1999) et de coordination neuromusculaire (Krajewski, Schnieder, Sommer, Batliner, & Schuller, 2012). Il existe également un retentissement en termes de difficultés d'évocation (Georgieff, Ford Dominey, Michel, Marie-Cardine, & Dalery, 1998; Mundt, Vogel, Feltner, & Lenderking, 2012). Les émotions ont une influence sur le système nerveux autonome (Kreibig, 2010) et notamment la respiration ce qui va avoir une incidence sur la voix du fait de la modification de la pression sous-glottique. La dépression va aussi entraîner la modification des tensions musculaires laryngées (Scherer, 1986).

### **2.10.1 Contrôle neurologique de la prosodie.**

Les observations cliniques et neuroradiologiques ont permis d'identifier de nombreuses structures intervenant dans le contrôle neurologique de la prosodie : le cortex moteur, l'aire motrice supplémentaire, les noyaux gris centraux et le cervelet. Même si un grand nombre de structures corticales et sous-corticales interviennent, il semblerait que les noyaux gris centraux jouent un rôle déterminant dans les changements acoustiques liés à la symptomatologie dépressive. La régulation dopaminergique modulée par les noyaux gris centraux a une influence sur l'humeur mais également sur le contrôle moteur de la parole (Wildgruber, Ackermann, & Grodd, 2001).

De nombreux auteurs défendent une spécialisation hémisphérique droite pour la production et la compréhension de la prosodie affective et linguistique (Schirmer & Kotz, 2006) même si les modèles proposant un strict parallélisme entre hémisphère gauche pour le langage propositionnel et l'hémisphère droit pour la prosodie (Ross, 1981) ne sont plus retenus (Baum & Pell, 1999).

### **2.10.2 Fréquence fondamentale et dépression**

De nombreuses études rapportent des liens entre une réduction de la moyenne et de la variabilité de la fréquence fondamentale (F0) se traduisant par une voix plus monotone, moins expressive et l'augmentation du niveau de sévérité des symptômes dépressifs (Breznitz, 1992; Hönig, Batliner, Nöth, Schnieder, & Krajewski, 2014; Mundt et al., 2007; Åsa Nilssonne, Sundberg, Ternström, & Askenfelt, 1988; Stassen, 1993). Néanmoins, d'autres études ne rapportent pas de corrélations entre fréquence fondamentale et dépression (Alpert, Pouget, & Silva, 2001; Cannizzaro, Harel, Reilly, Chappell, & Snyder, 2004; France, Shiavi, Silverman, Silverman, & Wilkes, 2000; Quatieri & Malyska, 2012; Yang et al., 2013). Ces résultats divergents peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité de la symptomatologie dépressive, par le manque de standardisation des mesures de F0 et par le fait qu'il existe d'importantes différences interindividuelles et notamment un effet du genre très important (Titze, 1989). Enfin, la fréquence fondamentale peut être influencée par l'état physique ou l'humeur du patient au moment de l'enregistrement sans pour autant qu'il s'agisse de dépression.

Du fait que le larynx soit un système neuromusculaire intriqué, des modifications de tension musculaire liées au ralentissement psychomoteur ou aux variations de l'humeur peuvent permettre d'expliquer la réduction de la variabilité de la fréquence fondamentale. L'augmentation des tensions au niveau du tractus vocal contractant les cordes vocales peut rendre la voix plus monotone (Cannizzaro et al., 2004; Sobin & Sackeim, 1997).

### **2.10.3 Débit de parole et dépression**

Parmi les différents paramètres prosodiques, le rythme semble être un marqueur fiable de dépression. Plusieurs études ont permis de mettre en évidence que les patients atteints de dépression parlent plus lentement que des sujets contrôle (Darby & Hollien, 1977; Greden & Carroll, 1980; Hardy, Jouvent, & Widlöcher, 1984). La durée des pauses et la durée moyenne des syllabes sont significativement différentes entre patients et sujets témoins (Alghowinem et al., 2012; Alpert et al., 2001) et il a également été démontré un lien entre score à l'HDRS et durée des pauses même si cette relation n'a été mise en évidence que pour 60% des patients de l'étude (Stassen, Kuny, & Hell, 1998). Une bonne réponse aux antidépresseurs peut également être accompagnée d'une réduction des pauses et un débit de parole plus rapide (Mundt et al., 2007).

Cette baisse du débit de parole peut s'expliquer d'une part par le ralentissement psychomoteur fréquent dans le cadre de la dépression et d'autre part par les troubles cognitifs associés (Cannizzaro et al., 2004). On peut supposer que le ralentissement psychomoteur ait davantage pour effet

d'allonger les sons et que les troubles cognitifs entraînent des pauses plus nombreuses et/ou plus longues inhérentes à la recherche de mots.

#### **2.10.4 Qualité vocale et dépression**

Plusieurs auteurs considèrent que la fréquence fondamentale seule ne constitue pas un marqueur fiable mais plutôt un outil de suivi longitudinal à l'échelle de l'individu (Cummins et al., 2015; Å. Nilsson, 1987) notamment dans le cadre d'études pharmacologiques afin de détecter les améliorations liées à la prise de traitements (Cohn et al., 2009). L'étude de la qualité vocale correspondant à des variations plus locales et subtiles du signal et reflétant davantage les tensions semble plus discriminante (Moore II, M. A. Clements, J. W. Peifer, & L. Weisser, 2008). Ce phénomène d'altération de la qualité vocale dans un contexte de dépression s'explique par une modification des vibrations des cordes vocales influencée par les tensions et la pression sous-glottique (Sundberg, Patel, Bjorkner, & Scherer, 2011).

Le jitter, le shimmer et le rapport harmoniques/bruit (HNR) sont des paramètres de qualité vocale corrélés à l'intensité des symptômes dépressifs (Ozdas, Shiavi, Silverman, Silverman, & Wilkes, 2004; Quatieri & Malyska, 2012). Le jitter et le rapport harmoniques/bruit sont plus élevés chez les patients dépressifs (Low, Maddage, Lech, Sheeber, & Allen, 2011; Scherer, 1987) tandis que le shimmer a plutôt tendance à diminuer (Hönig et al., 2014; Nunes, Coimbra, & Teixeira, 2010), de façon plus prononcée chez les femmes (Alghowinem et al., 2012). Néanmoins, peu d'études ont étudié les paramètres de qualité vocale et les résultats, notamment pour le shimmer, sont parfois divergents. En effet, les résultats de ces mesures dépendent en partie du type de signal utilisé (voyelles tenue, parole continue ou lecture) pour extraire ces variables (Alghowinem et al., 2013; Laver, Hiller, & Beck, 1992). Il semblerait que la parole spontanée, plus révélatrice de l'état émotionnel, permette de davantage discriminer que la lecture (Alghowinem et al., 2013) même si pour le shimmer, les résultats sont plus probants en lecture. Peu d'études se sont intéressées à la répartition des formants sur le spectrogramme. Ozdas (2004) a toutefois mis en évidence que les patients souffrant de dépression présentaient davantage d'énergie dans les hautes fréquences en raison de l'irrégularité des impulsions glottiques causées par les tensions laryngées.

#### **2.10.5 Modalités d'enregistrement influençant les paramètres prosodiques.**

Lorsque l'on étudie la prosodie, il est important de considérer le type de tâche proposé selon les paramètres que l'on souhaite extraire. Il existe d'importantes différences interindividuelles concernant les caractéristiques vocales, de ce fait, il semble important de privilégier les protocoles proposant des mesures longitudinales (Cummins et al., 2015). Le contenu même de la production,

par sa valence positive ou négative peut considérablement influencer les variables prosodiques (Vanger, Summerfield, Rosen, & Watson, 1992). De même, le coût cognitif nécessaire à la réalisation de la tâche proposée va avoir un impact sur les résultats (Calev, Nigal, & Chazan, 1989). Il semble donc important de proposer plusieurs modalités d'enregistrement : parole spontanée, lecture et éventuellement voyelle tenue et de contrôler le contenu émotionnel induit. Certains auteurs ont proposé par exemple d'évoquer un souvenir d'événement triste ou joyeux afin d'évaluer les changements vocaux induits par ces deux contextes. La parole spontanée présente l'avantage de limiter les effets d'apprentissage. La lecture et les voyelles tenues permettent de limiter la variabilité et donc de faciliter le traitement du signal mais ne permettent pas forcément toujours de refléter les changements propres à la dépression (Alpert et al., 2001; Ellgring & Scherer, 1996; Å. Nilsson, 1987). Il est important de considérer également le fait que dans le cadre d'études longitudinales, il est possible d'observer une amélioration liée à la familiarisation à la tâche en dehors d'une amélioration des symptômes dépressifs.

#### **2.10.6 Prédiction des scores et classification.**

Plusieurs études récentes ont proposé des outils de classification automatique de la voix comme mesure objective de la dépression sur la base d'une combinaison de paramètres prosodiques et de qualité vocale (Moore II et al., 2008; Low et al., 2011; Ooi, Lech, & Allen, 2013). En raison des nombreuses différences interindividuelles et de la grande diversité de la symptomatologie dépressive, il semble pertinent d'utiliser des modèles s'appuyant sur plusieurs variables prosodiques. Ces classifications automatiques sur la base de la prosodie permettent de classer correctement environ 80 à 90% des observations qu'il s'agisse d'évaluer la dépression (Cohn et al., 2009; Cummins, Epps, Breakspear, & Goecke, 2011, Moore, 2008) ou le risque suicidaire (Ozdas, Shiavi, Silverman, Silverman, & Wilkes, 2000).



## 3 Méthode d'Echantillonnage des Expériences (EMA)

### 3.1 EMA : définition, utilisations, applications

En clinique, nous avons vu que les troubles de l'humeur sont souvent évalués rétrospectivement au moyen de questionnaires ou entretiens qui présentent, comme nous l'avons vu, un certain nombre de limites. Au cours des 20 dernières années, les chercheurs ont eu de plus en plus recours à des méthodes ambulatoires (Aan het Rot, Hogenelst, & Schoevers, 2012) permettant une alternative à ces modes d'évaluation. La méthode d'échantillonnage des expériences (EMA pour « Ecological Momentary Assessment » ou ESM pour « Experience Sampling Method ») permet d'étudier des phénomènes au moment où ils se produisent ou juste après (Wenze & Miller, 2010) et dans leur environnement naturel ce qui limite les biais rétrospectifs et améliore la validité écologique (Shiffman, Stone, & Hufford, 2008). Cette méthode consiste à interroger de façon répétée et durant plusieurs jours un individu au sujet de ses activités, son humeur, ses symptômes, ses pensées et ce au moment où ils se produisent et dans son quotidien. Les termes EMA et ESM se réfèrent à la même méthodologie même si initialement, le terme ESM correspondait d'avantage à l'étude des ressentis du patient et EMA les comportements, les aspects plus objectifs de son quotidien. Cette méthode s'intéressant aux ressentis, activités et comportements du sujet semble donc particulièrement adaptée à l'étude des troubles de l'humeur.

On demande généralement aux patients de porter un agenda papier ou un smartphone, de plus en plus utilisé du fait des avancées technologiques et de répondre à des questionnaires. Le type et la fréquence d'échantillonnage diffère selon les objectifs de l'étude, on en discerne trois grands types (Cain, Depp, & Jeste, 2009). Les agendas (papiers ou électroniques) sont des sortes de journaux intimes dans lesquels il est demandé au sujet de recenser un certain nombre de thèmes à intervalle fixe (chaque fin de journée par exemple). On peut également demander au sujet de répondre à des questions à chaque fois qu'une alarme sonne pour fournir des informations diverses sur les expériences du moment. Enfin, il peut s'agir d'interroger un individu au moment où un événement particulier se produit dont on imagine qu'il va potentiellement induire un changement en ce qui concerne son humeur (un conflit par exemple).

La dernière revue de littérature sur l'utilisation de l'EMA dans l'étude des troubles de l'humeur (Aan het Rot, Hogenelst, & Schoevers, 2012) a recensé 48 articles sur le sujet. La plupart des études consistaient à comparer les réponses de patients atteints de dépression majeure à des sujets contrôle avec une proportion similaire d'études ayant recours à des supports papier et des dispositifs électroniques (Myin-Germeys, Krabbendam, Delespaul, & Van Os, 2003). Les évaluations recensées

duraient en moyenne 11 jours (de 3 à 54 jours selon les études) avec une moyenne de 7 évaluations par jour (de 2 à 10 selon les études). En ce qui concerne les variables étudiées, il s'agissait dans la majorité des études de mesurer les pensées positives et négatives considérées comme représentatives des fluctuations de l'humeur des sujets (Watson & Tellegen, 1985) avec un intérêt particulier pour le contexte ou les activités et comportements entraînant ces fluctuations. Par exemple, une étude de Barge-Schaapveld (Barge-Schaapveld, Nicolson, Berkof, & deVries, 1999) s'est intéressée à la satisfaction des patients dans leurs activités quotidiennes en lien avec leurs plaintes physiques et leur qualité de vie. Le lien entre la réactivité aux événements stressants et les affects négatifs, particulièrement prégnant chez les patients atteints de dépression majeure a également été étudié de la même manière (Peeters, Nicolson, Berkhof, Delespaul, & deVries, 2003; Marieke Wichers et al., 2007).

## **3.2 Avantages de l'EMA**

### **3.2.1 Réduction des biais rétrospectifs**

En proposant des questionnaires concernant les activités ou perceptions au moment même ou juste après leur survenue, l'EMA permet d'éviter les biais rétrospectifs qui représentent une des principales limites des questionnaires traditionnellement utilisés en introduisant des erreurs systématiques de mesure (Trull & Ebner-Priemer, 2009). En effet, l'évocation de symptômes a posteriori peut être biaisée pour plusieurs raisons. La première raison est en lien avec la symptomatologie dépressive : il peut exister une distorsion dans le rappel des symptômes à distance de leur survenue dans la mesure où les patients vont avoir tendance à porter plus d'attention aux événements négatifs (Beck, 1963). Ceux-ci risquent donc d'être surreprésentés. De plus, les rappels différés d'événements vont avoir tendance à être de plus en plus négatifs à mesure que l'on interroge le sujet longtemps après leur survenue (Carstensen, 2006). Pour cette raison, il est important que les questions soient posées pendant ou juste après pour éviter ces distorsions. L'étude des distorsions elles-mêmes peut toutefois présenter des avantages si l'on considère qu'elles peuvent constituer des marqueurs de dépression. Les réponses à des questionnaires rétrospectifs peuvent également être influencées par l'humeur du sujet au moment où on l'interroge (« mood congruent effect ») (Mayer, McCormick, & Strong, 1995; Wichers et al., 2011). Les études de Ben-Zeev et de Mokros (Ben-Zeev, Young, & Madsen, 2009; Mokros, 1993) mettent bien en avant ce phénomène de biais rétrospectif en comparant les plaintes des patients et sujets témoins évalués de façon répétée pendant une semaine et le recueil de ces mêmes plaintes une seule fois en fin de semaine. Certains dispositifs expérimentaux en laboratoire peuvent permettre de limiter en partie

certaines de ces biais. En revanche, il est souvent reproché à ces études leur manque de validité écologique.

### **3.2.2 Représentativité**

Interroger un patient au cours de ses activités quotidiennes, dans son environnement permet d'améliorer la validité écologique des questionnaires. En effet, on est ainsi au plus proche des conditions réelles de vie du patient. On sait qu'en conditions de laboratoire, les comportements sont modifiés du fait du contexte de l'évaluation. C'est le cas par exemple de l'effet « blouse blanche » : du fait de l'environnement hospitalier ou de la présence de médecins, les réponses aux questions ou les résultats de certains examens comme la mesure de la tension par exemple vont être modifiés. Les symptômes vont donc selon le contexte être exacerbés ou minimisés. La répétition des évaluations permet en outre davantage de représentativité puisqu'on augmente ainsi la fiabilité de la mesure et le patient est interrogé dans différents contextes et moments de la journée. Cela permet de se faire une idée plus précise de la journée type du sujet (Wenze & Miller, 2010).

### **3.2.3 Identification de patterns temporels**

Les mesures en temps réel rendues possibles grâce à l'EMA permettent une meilleure résolution temporelle des phénomènes étudiés. En psychopathologie, beaucoup de symptômes ne sont pas statiques mais varient au cours du temps (Trull et al., 2008). L'étude des variations de certains symptômes par rapport à l'environnement et les expériences personnelles par exemple peut permettre de mieux les comprendre et ainsi améliorer leur prise en charge (Ebner-Priemer & Trull, 2009). Néanmoins, dans certains cas, augmenter la fréquence des évaluations ne permet pas d'améliorer la mesure de la variable d'intérêt. Il est important que la fréquence d'évaluation coïncide avec la fréquence théorique à laquelle les fluctuations sont censées avoir lieu. Par exemple, il ne semble pas pertinent d'évaluer plusieurs fois par jour l'estime de soi. En revanche, les affects négatifs peuvent varier plusieurs fois au cours de la journée (Chepenik et al., 2006). Une étude de Barge-Schaapveld (1999) s'est intéressée aux déterminants de la qualité de vie chez les sujets déprimés. Elle a permis de mettre en évidence une variabilité plus importante de la qualité de vie chez les sujets déprimés par rapport aux témoins et d'identifier les déterminants de ces fluctuations, notamment l'humeur et la satisfaction éprouvée face aux activités. Les questionnaires traditionnellement utilisés en clinique font davantage référence à une période de survenue des symptômes (« depuis les deux dernières semaines ») plutôt qu'au contexte susceptible de les favoriser. On sait pourtant que le fait d'être seul ou entouré à un moment de la journée par exemple peut influencer l'humeur du moment ou juste après. Il a également été mis en évidence que l'humeur variait en fonction du moment de la journée (Peeters, Berkhof, Delespaul, Rottenberg, & Nicolson, 2006).

Il est néanmoins important de s'assurer du fait que les sujets ont bien répondu aux questions au moment où on souhaitait qu'ils le fassent pour identifier ces patterns de façon fiable. Cela est désormais possible avec des dispositifs électroniques qui permettent de savoir à quelle heure le sujet a répondu au questionnaire. Cela évite que le patient réponde a posteriori à plusieurs questionnaires à la fois ou les remplissent par anticipation (Aan het Rot et al., 2012).

### **3.2.4 Evaluation plus fine des phénomènes étudiés**

L'EMA donne une image plus complète des activités et affects du sujet et permet de mettre en lumière des microprocessus qui auraient été négligés ou considérés comme anecdotiques dans le cadre de questionnaires rétrospectifs (Milligan, Bingley, & Gatrell, 2005). Enfin, des études ont montré que lorsque l'on étudie l'humeur de patients dépressifs en rémission, certains symptômes résiduels comme les affects négatifs, le stress, une mauvaise qualité de vie sont révélés par le biais de l'EMA alors même que les patients ont des performances considérées comme normales aux évaluations classiques (Barge-Schaapveld & Nicolson, 2002; Husky, Mazure, Maciejewski, & Swendsen, 2009; Knowles et al., 2007). Il est important de pouvoir identifier ces symptômes résiduels qui peuvent contribuer à une rechute au cours du temps.

### **3.2.5 Interactivité**

La plupart des études se basant sur une méthodologie EMA consistent à recueillir les réponses des sujets de façon répétée et dans différents contextes. Il est possible également d'introduire une dimension interactive (EMI pour Ecological Momentary Interventions) en modifiant par exemple les questions posées en fonction des réponses données aux questionnaires précédents ou en proposant des conseils aux patients lorsqu'ils évoquent des difficultés (Fahrenberg, 1996). Dans une étude menée auprès de patients atteints de syndromes de stress post-traumatique, pour chaque patient reportant un haut niveau de stress, un rappel sur la façon de réguler ce stress était envoyé systématiquement après (Solzbacher, Böttger, Memmesheimer, Mussgay, & Rüdell, 2007). Cette approche peut permettre un accompagnement personnalisé des patients à domicile en relais d'une psychothérapie. Si l'observance aux traitements pose parfois problème dans le cadre des troubles de l'humeur (Colom et al., 2000) l'EMI peut aider à son amélioration en proposant des rappels au moment de leur prise.

## **3.3 Limites de l'EMA**

Même si l'EMA semble présenter de nombreux atouts et que l'on fait l'hypothèse d'une validité et d'une fiabilité supérieures à celles des questionnaires, il est nécessaire d'en apporter la preuve au

moyen d'études comparant les qualités métrologiques des deux méthodologies (Moskowitz & Young, 2006). De telles études restent néanmoins rares dans ce domaine. En outre, à l'heure actuelle, les questionnaires utilisés par le biais de l'EMA sont encore rarement standardisés ou validés (Ebner-Priemer & Trull, 2009). En effet, il s'agit la plupart du temps de sélectionner un ensemble de questions semblant couvrir le construit que l'on souhaite étudier sans pour autant disposer de normes valides ou de seuils pathologiques établis au moyen d'études de validité. Une étude de Carlson (2016) présente toutefois la validation psychométrique en termes de consistance interne et validité concurrente d'un questionnaire ESM pour évaluer le stress post-traumatique.

Si l'on souhaite par exemple étudier les symptômes dépressifs, il n'existe pas à l'heure actuelle de questionnaire EMA totalement validé même si certains articles présentent quelques arguments dans ce sens comme le lien significatif entre le score à l'échelle de dépression d'Hamilton et les items « triste » et « pensées négatives » d'un questionnaire ESM (Husky et al., 2014).

Dans le cadre de l'EMA, le temps est une dimension importante à prendre en compte. Comme nous l'avons vu, la fréquence à laquelle on va choisir d'interroger le patient doit correspondre à la fréquence à laquelle le phénomène étudié peut varier. D'autre part, cette fréquence peut influencer la compliance des sujets interrogés. En augmentant la fréquence des questionnaires, on souhaite augmenter la précision de la mesure mais celle-ci est remise en cause si la compliance est très faible en raison de l'augmentation du fardeau pour le patient (Lenderking et al., 2008). Il s'agit donc de trouver un compromis raisonnable permettant d'avoir à la fois suffisamment de précision de mesure avec un nombre de questionnaires répétés relativement élevé mais pas trop pour garder un maximum de compliance.

Dans de nombreuses études, on demande aux patients de répondre à des questions au moment où ils entendent une sonnerie et ce dans le but de limiter les biais rétrospectifs. Néanmoins, dans certaines situations, la question reste posée un peu à distance de l'événement. L'alternative est de demander au patient de répondre aux questions dans des situations données (Hirschfeld et al., 2000) afin de limiter ce décalage éventuel dans le temps. L'inconvénient est que la compliance repose dans ce cas beaucoup plus sur la mémoire prospective du patient (Cain et al., 2009) et sa motivation (Aan het Rot et al., 2012).

D'autre part, le recours aux technologies mobiles pour l'EMA reste encore onéreux par rapport aux questionnaires traditionnels (Ebner-Priemer & Trull, 2009). Néanmoins, leur coût a tendance à diminuer et leur utilisation permet une baisse des coûts indirects que peuvent représenter la saisie manuelle de données acquises à l'écrit avec ce que cela implique également comme risque d'erreurs. Dans le cadre de données répétées générées par l'EMA, il est important d'utiliser les bons outils

statistiques et de ne pas considérer uniquement la moyenne mais également les variations de la variable d'intérêt. Les modèles hiérarchiques permettent d'effectuer des analyses aux niveaux inter- et intra-individuels.

Se pose également la question de la confidentialité des données. Les protocoles EMA peut être relativement invasifs du fait de l'immersion dans le quotidien du patient et de la fréquence souvent importante des questions. D'autre part, il arrive que certaines données soient acquises alors même que le patient n'en a pas conscience (géolocalisation par exemple). Enfin, se pose également la question de la protection des données électroniques (Wenze & Miller, 2010).

Il est important de garder à l'esprit que la réponse subjective des patients aux questionnaires, même par le biais de l'EMA peut être influencée par leurs troubles. Les patients déprimés en tendance à davantage porter leur attention aux événements négatifs et donc à les évoquer davantage (Leyman, De Raedt, Schacht, & Koster, 2007). L'utilisation de l'EMA, en proposant au patient de relater son vécu ne permet pas de s'abstraire de ce biais. Une étude a notamment mis en évidence que les patients atteints de dépression, en raison de leur sensibilité accrue au rejet et aux critiques, reportent des événements interpersonnels négatifs que des sujets témoins ne relèveraient pas forcément (Nezlek, Kowalski, Leary, Blevins, & Holgate, 1997). Enfin, on peut se poser la question de l'applicabilité de ces méthodes auprès de certaines populations de patients comme par exemple les sujets âgés du fait d'une potentielle réticence à l'utilisation des nouvelles technologies ou les patients souffrant de troubles de l'humeur dont la perte de motivation pourrait avoir une incidence sur la compliance.

### **3.4 Faisabilité dans le cadre de la DPAVC**

#### **3.4.1 EMA et AVC**

Il est important de considérer la question de la faisabilité et de l'acceptabilité de l'EMA dans le cadre d'études auprès de patients atteints de DPAVC et ce pour plusieurs raisons. Il s'agit pour la plupart de patients relativement âgés qui peuvent se montrer réticents face à l'usage des technologies mobiles. D'autre part, les protocoles EMA nécessitent un investissement du patient plus important du fait de la fréquence importante à laquelle on leur demande de répondre aux questionnaires. La perte de motivation, symptôme qui peut survenir dans le cadre d'une DPAVC peut avoir un impact sur la compliance des patients. Enfin, le niveau de handicap induit par l'AVC peut être un frein à l'utilisation de l'EMA auprès de ces patients en raison de troubles langagiers, mnésiques, visuels, auditifs ou moteurs. Nous allons avoir au travers de quelques exemples en quoi l'utilisation de l'EMA auprès de patients DPAVC semble toutefois possible et adaptée.

Il existe encore à ce jour peu d'études EMA auprès de sujets dans les suites d'un AVC. Néanmoins, plusieurs études récentes au sein de notre équipe se sont portées sur le suivi des patients post-AVC aux moyens de l'EMA (Jean, Swendsen, Sibon, Fehér, & Husky, 2013; Lassalle-Lagadec et al., 2012; Sibon et al., 2012). Dans la première, 89% des 48 patients ont rempli le critère de compliance minimale. Les 43 sujets considérés comme suffisamment « compliants » pour le traitement des données, ont répondu à 83,7% des questions. Ce résultat confirme bien l'applicabilité de l'EMA à l'étude de la DPAVC. Cette étude a permis de mettre en évidence deux profils symptomatologiques distincts entre la sortie de l'hôpital avec une prédominance de fatigue et d'anhédonie et 3 mois après l'AVC davantage de pensées négatives, anxiété, tristesse et réactivité émotionnelle. L'évaluation de la DPAVC présente donc l'avantage de mieux caractériser les symptômes en vie quotidienne. L'article de Lassalle-Lagadec (2012) met en évidence une association entre réactivité émotionnelle évaluée par EMA et la connectivité (IRMf) de régions cérébrales impliquées dans la dépression (précunéus et cortex temporal médian). Le taux de compliance à l'EMA était également très élevé dans cette étude (80%).

En outre, les troubles du langage éventuels sont souvent présentés comme un frein à l'utilisation de l'EMA dans les suites d'un AVC. Il existe pourtant une étude rapportant un cas de patient aphasique suivi au moyen de questionnaires EMA (échelles de Likert) portant sur le bonheur perçu, la fatigue, le stress et la communication (Fitzgerald-DeJean, Rubin, & Carson, 2012) avec une compliance de 100%. Il s'agit certes d'un cas unique et la compliance dépend très certainement de la sévérité des troubles du langage et du profil (présence de troubles de compréhension ou non) mais ces premiers résultats sont encourageants.

### **3.4.2 EMA et troubles de l'humeur**

Il existe également de nombreux articles portant sur l'EMA et les troubles de l'humeur (Aan het Rot et al., 2012) Plusieurs études rapportent des taux de compliance similaires pour les sujets témoins ou souffrant de troubles de l'humeur. Voelkl (1993), par exemple, ne retrouve pas de différence en termes de taux de réponse selon que les sujets soient déprimés ou non. D'autres études font état d'une bonne compliance sans pour autant comparer celle-ci entre sujets souffrant de troubles de l'humeur ou non. Les compliances retrouvées vont de 71% de sujets ayant répondu à un tiers des évaluations en ce qui concerne une étude auprès de sujets atteints de troubles psychiatriques sévères (Delespaul, deVries, & van Os, 2002) à près de 98% dans une autre étude (Tennen, Affleck, & Zautra, 2006).

D'autres études ont mis en évidence des taux de réponse légèrement inférieurs chez les sujets atteints de dépression par rapport à des sujets sans troubles de l'humeur (Peeters et al., 2006;

Peeters, Nicolson, & Berkhof, 2004; Wang et al., 2004). Barge-Schaapveld (1995) rapporte que certains sujets ont mentionné un impact de l'EMA sur différents aspects de leur vie quotidienne au cours de l'étude (humeur, interactions sociales, activités). On sait que certains sujets ne souffrant pas de dépression sont parfois peu compliants également (Wenze, Gunthert, & Forand, 2007) et en l'absence de groupe contrôle, il est difficile de connaître l'impact propre des troubles de l'humeur.

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'étude ayant mis en évidence une influence de la sévérité des symptômes dépressifs sur le taux de réponse (Wenze & Miller, 2010). Il est probable néanmoins que chez des patients souffrant de troubles sévères de l'humeur, la participation à des protocoles proposant une fréquence trop élevée de questionnaire puisse être limitée.

### **3.4.3 EMA et sujets âgés.**

Une revue de littérature sur l'utilisation de l'EMA auprès de sujets âgés a recensé 40 études depuis les années 90 (Cain et al., 2009). Les durées d'étude et fréquences l'échantillonnage sont très variées: de 5 fois par jour pendant une journée à une fois par semaine durant 210 jours. La médiane de durée des études est de deux semaines avec une fréquence d'échantillonnage d'autant plus importante que la durée de l'étude est courte. Les troubles cognitifs constituent souvent un critère d'exclusion et 6 études seulement concernent les troubles de l'humeur.

En ce qui concerne la méthode, la majorité des études sont basées sur l'utilisation de l'agenda et certaines (n=5) ont eu recours à un dispositif électronique. Pour la plupart des études, les sujets devaient répondre aux questionnaires à des temps fixes. Comme nous l'avons déjà évoqué, l'inconvénient lorsqu'on demande au contraire au patient de répondre lorsque survient un événement donné est la nécessité de disposer d'une bonne mémoire prospective ; celle-ci pouvant faire défaut aux sujets âgés.

Une étude s'est intéressée à l'acceptabilité de l'EMA chez les sujets âgés (Hnatiuk, 1991). Il apparaît que 79% des participants disent avoir vécu cette expérience comme étant positive ou neutre. L'âge élevé et le faible niveau d'étude semble avoir une influence négative sur l'acceptabilité.

Les auteurs de cette revue rapportent également une importante variabilité en termes de méthode d'évaluation de la compliance (prise en compte des réponses uniquement dans un temps imparti ou seulement lorsque le sujet a répondu à au moins un tiers de toutes les questions ou au moins une journée entière) ce qui ne permet pas de calculer un niveau moyen puisque les études ne sont pas comparables. Néanmoins, pour les 27 études dans lesquelles elle est mesurée, celle-ci était supérieure à 80% dans 90% des cas, ce qui constitue un taux très satisfaisant.



Même si les troubles cognitifs constituent souvent un critère d'exclusion, une étude récente (Rullier et al., 2014) a examiné la faisabilité et la validité de l'EMA auprès de sujets âgés de plus de 70 ans et atteints de troubles cognitifs légers à modérés appariés à des sujets âgés sains. Dans cette étude, la compliance était définie de la façon suivante : au moins une journée entière de questionnaires répondus ou six en tout au cours de la période et ceci dans le but d'avoir suffisamment de données pour pouvoir étudier la variabilité intra- et inter-jours (Elizabeth I. Johnson et al., 2009). Le groupe de sujets atteints de troubles cognitifs a présenté un taux de réponses significativement moins important (62%) que le groupe de sujets contrôle (77%) avec une acceptabilité de l'étude correcte (41%). En revanche, il n'apparaît pas d'effet de réactivité ou fatigue au cours de l'étude : le pourcentage de données manquantes n'augmente pas au cours de la période d'étude. Les auteurs concluent que l'EMA semble être une méthode adaptée aux études auprès de sujets âgés, même atteints de troubles cognitifs légers ou modérés. En ce qui concerne les troubles auditifs, ceux-ci ne semblent pas compromettre la faisabilité de l'ESM avec un taux de compliance de 77% (Galvez et al., 2012).

Les avantages présentés par l'EMA notamment dans l'étude des troubles de l'humeur post-AVC sont très nombreux. Ces approches, loin de s'opposer aux questionnaires traditionnellement utilisés, sont complémentaires et ne permettent pas forcément de répondre aux mêmes questions.

## 4 Problématique et objectifs

Comme nous l'avons vu, la DPAVC a des répercussions négatives notamment sur la qualité de vie, la récupération fonctionnelle et la mortalité. Pourtant, cette manifestation neuropsychiatrique fréquente de l'AVC reste sous-diagnostiquée. Il est nécessaire de pouvoir disposer de marqueurs précoces de vulnérabilité afin de pouvoir identifier les patients à risque et ainsi leur proposer des réponses thérapeutiques adaptées.

Ce travail de thèse s'inscrit dans un programme de recherche visant à identifier, de façon écologique, des marqueurs de vulnérabilité pour la DPAVC. Nous avons choisi de nous intéresser plus particulièrement au rôle du soutien social, des routines et à la voix comme marqueur de DPAVC. En effet, nous savons que le soutien social joue un rôle important dans la régulation du stress en général et exerce un impact positif sur la récupération fonctionnelle. Il pourrait constituer un facteur de protection contre la DPAVC. Toutefois, le soutien est souvent évalué dans les semaines ou mois suivant l'AVC alors qu'il semble également intéressant de connaître son influence juste après la survenue de l'événement majeur que constitue la survenue d'un AVC. D'autre part, pour faire face au stress, certaines personnes vont quant à elles avoir tendance à adopter des comportements de plus en plus routinisés alors même que ceux-ci peuvent paradoxalement avoir une influence négative. Une routinisation excessive dans les suites de l'AVC pourrait représenter un facteur de vulnérabilité aux troubles de l'humeur post AVC. Le recours à une méthode d'échantillonnage des expériences nous semble adapté à l'étude des fluctuations de l'humeur et des activités suite à un AVC. D'autre part, la voix est considérée depuis longtemps comme un marqueur fiable de dépression majeure mais n'a pour le moment pas été étudiée dans le cadre de la DPAVC.

Ce travail a donc été organisée autour de 3 études :

Etude 1 : Etude de l'influence précoce de la perception du soutien social sur l'humeur et le fonctionnement trois mois après l'AVC.

Etude 2 : Etude de la routinisation comme marqueur comportemental de vulnérabilité dans la DPAVC.

Etude 3 : Etude de la voix comme marqueur biologique de DPAVC.

Nous allons décrire dans le prochain chapitre une méthode commune aux études 1 et 2, suivie des articles issus de ce travail. Puis, dans un dernier chapitre, nous détaillerons une deuxième méthode pour l'étude 3 suivie de l'article correspondant. Chaque article sera introduit en français puis suivi d'un rappel concis des résultats dans la perspective d'une discussion générale.

# Chapitre 2 : Etude des facteurs de risque et de protection pour la DPAVC au moyen de l'EMA

---

## 1 Méthode commune aux études 1 et 2

### 1.1 Participants

Les patients ont été recrutés dans l'Unité de Neurologie Vasculaire du C.H.U de Bordeaux, Hôpital Pellegrin, dirigée par le Pr. Igor Sibon. Cette UNV, avec 12 lits en soins intensifs et 24 en soins de jour, est le centre référent pour l'ensemble de l'Aquitaine et accueille près de 2000 patients par an.

Recrutement des patients :

Les critères d'inclusion de notre étude étaient les suivants :

- Age supérieur à 18 ans
- Accident Vasculaire Cérébral ischémique ou hémorragique constitué (IRM)
- Absence antécédants neurologique ou psychiatrique
- NIHSS  $\leq$  6

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Troubles visuels ou auditifs
- MMSE < 24
- Aphasie

Seuls les patients présentant un AVC de sévérité faible à modéré (NIHSS  $\leq$  6) ont été inclus afin de minimiser l'impact éventuel du handicap moteur sur la survenue de troubles de l'humeur. Afin que les sujets puissent utiliser le palm de façon optimale, les sujets présentant des troubles visuels, auditifs, cognitifs (MMSE < 24) ou phasiques n'ont pas été inclus.

### 1.2 Schéma de recherche

Il s'agit d'une étude longitudinale prospective suivant le schéma suivant :

- Dans les 24h suivant l'AVC : examen clinique et neuropsychiatrique évaluant les troubles de l'humeur par le biais d'échelles validées. L'évaluation ESM est également réalisée le même jour.
- Une deuxième phase à lieu 3 mois (+/- 15 jours) après l'AVC : échelles neuropsychiatriques, ESM pendant 1 semaine.

### **1.3 Groupe d'étude**

55 patients ont été initialement inclus dans l'étude. 10 patients ne présentant pas d'AVC et qui avaient donc été inclus à tort ont dû être exclus et un patient est décédé dans les 3 premiers mois. Parmi les 44 patients évalués lors de l'hospitalisation, 34 (77% de l'échantillon original) ont été revus à 3 mois de la survenue de l'AVC et ont été évalués au moyen de l'ensemble des tests (évaluations cliniques, neuropsychiatriques et ESM). Ceux qui ont refusé l'ESM à 3 mois ne sont pas significativement différent de ceux qui ont participé, qu'il s'agisse de l'âge, du sexe, de la sévérité de l'AVC (NIHSS) ainsi que des symptômes dépressifs et anxieux à l'inclusion ou du degré de handicap et des symptômes anxieux et dépressifs à 3 mois. Les motifs de refus étaient les suivants : problèmes auditifs (n=2), tremblements (n=1), problèmes de compréhension quant à l'utilisation du smartphone pour les questionnaires ESM (n=1), problèmes de concentration (n=1), vacances (n=1), présence d'un bébé à la maison (n=1) et aucune raison (n=3).

### **1.4 Acquisition des données**

#### **1.4.1 Evaluation clinique**

Les données sociodémographiques (âge, sexe et latéralité manuelle) ainsi que les données cliniques relatives à la sévérité de l'AVC ont été recueillies lors d'un entretien individuel réalisé dans les 24 heures après l'accident vasculaire. L'évaluation clinique se fait selon les critères suivants:

- le score du National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) (Brott, Adams et al. 1989) évalue la sévérité clinique initiale de l'AVC à partir de 13 items. Un score final de 0 témoigne de l'absence de déficit neurologique et le score maximum de 42 détermine un déficit très sévère (annexe 1).
- l'échelle de Rankin modifiée renseigne sur la sévérité du handicap fonctionnel du patient (Rankin 1957; Frankel, Morgenstern et al. 2000). Un score de 0 indique l'absence de handicap, un score de 5 indique une incapacité sévère et 6 est associé au décès du patients (annexe 2).

#### **1.4.2 Evaluation neuropsychiatrique**

La sévérité des symptômes dépressifs et anxieux a été évaluée par le biais des échelles d'Hamilton (annexe 3). Il s'agit d'instrument d'hétéro-évaluation c'est-à-dire que le patient ne répond pas seul à un questionnaire mais c'est l'examineur qui renseigne l'échelle selon les réponses que lui fournit le patient.

#### *1.4.2.1 Echelle de dépression des symptômes dépressifs : HDRS-17*

L'échelle de dépression d'Hamilton (HDRS) est présentée comme l'une des échelles les plus adaptées pour étudier la dépression au sein d'une population de patients ayant subi un AVC (Maeder, 2014). Elle présente une bonne validité de face c'est-à-dire que les items correspondent bien à la définition de la dépression en abordant chaque symptôme mentionné par le DSM à savoir : l'humeur (dépressive et anxieuse), les troubles psychocognitifs (idées suicidaires, culpabilité) les troubles du sommeil ou de l'appétit, le ralentissement psychomoteur et les troubles somatiques. L'HDRS a également une bonne fiabilité inter-juges et test-retest ce qui répond aux contraintes de notre étude (Maust et al., 2012). Nous avons utilisé la forme la plus courte à 17 items (HDRS-17) afin de limiter le temps de passation. La cotation se fait à partir d'échelles de Likert pour un score maximum de 54. Par convention, un score total inférieur à 8 correspond à l'absence de syndrome, entre 8 et 12 à une dépression modérée, supérieur à 12 à une dépression sévère et le maximum peut atteindre 54. La passation de cette échelle dure en moyenne de 20 à 30 mn (annexe 3).

#### *1.4.2.2 Echelle d'évaluation des symptômes anxieux : HARS*

L'HARS est constituée de 14 items permettant d'appréhender la totalité des symptômes anxieux incluant l'anxiété psychique, l'anxiété somatique musculaire et viscérale, les troubles cognitifs et du sommeil et l'humeur dépressive. Les items ne sont pas clairement définis, mais à chacun d'entre eux est associée une liste de symptômes donnés à titre d'exemples. La cotation de chaque item est effectuée par une échelle de Likert allant de 0 : absence du symptôme, à 5 : symptôme très prononcé. La somme du score de chaque item permet d'obtenir une note globale de 0 à 56, et 56 indiquant le degré maximum de sévérité du syndrome anxieux. Par convention, un score inférieur ou égal à 17 indique un niveau d'anxiété léger, un score compris entre 18 et 24 correspond à une anxiété légère à modérée et entre 25 et 30 une anxiété modérée à sévère. Sa passation dure en moyenne 10 à 20 mn (annexe 4).

### **1.4.3 Evaluation en vie quotidienne**

Dans les 24 heures suivant l'AVC, les patients ont suivi une séance de démonstration de l'utilisation du smartphone pendant 45 minutes afin de pouvoir répondre aux questionnaires ESM seuls. Cette méthode a déjà été validée auprès de patients ayant subi un AVC (Johnson, Sibon et al. 2009). La première période d'évaluation ESM a ensuite eu lieu juste après la session de démonstration au

cours de l'hospitalisation et les patients ont à nouveau été évalués trois mois (+/- 15 jours) après l'AVC durant une semaine. Pendant ces deux sessions d'évaluation, des smartphones programmés pour sonner 5 fois par jours (une journée juste après l'AVC et une semaine à 3 mois de l'AVC à domicile) ont été confiés aux patients. Une sonnerie de type appel téléphonique avertit le patient qu'il doit répondre aux questions s'affichant sur le Palm. Le programme permet de pouvoir répondre dans les 15 minutes après le signal et toutes les réponses sont horodatées. Chacun des 5 signaux est émis au cours des périodes suivantes: de 9h à 11h; de 11h à 14h; de 14h à 17h; de 17h à 20h et de 20h à 22h. L'heure des signaux est fixe pour chaque participant et randomisé entre les participants.

Cet auto-questionnaire était constitué de deux formes de questions : des questions à choix multiples, comme les questions relatives au sommeil ou aux activités, et des échelles de Likert à 7 points pour évaluer les symptômes dépressifs. L'ensemble de ces items permettait une évaluation des émotions et sentiments tels qu'ils étaient ressentis par les patients dans leur contexte de vie quotidienne.

Aux deux temps d'évaluation, il a été demandé aux patients d'évaluer leur qualité de sommeil, leur humeur, leurs activités et leurs symptômes dépressifs (questionnaires détaillés présentés en annexe 5).

L'évaluation initiale comprenait également des questions portant sur la perception du soutien matériel, social et la qualité de la prise en charge médicale et psychologique. Le questionnaire à trois mois comprenait des items portant sur les activités classées en deux catégories. La catégorie loisirs comprenait le sport, les loisirs non-physiques, regarder la télévision et écouter de la musique. La deuxième catégorie concernait les tâches nécessaires à l'autonomie comme le travail, les courses, la cuisine et le ménage. Un indice de dépression a également été créé sur la base des critères du DSM incluant : la tristesse, l'anhédonie, les problèmes de concentration, la fatigue, la perte d'espoir, les changements au niveau du sommeil ou de l'appétit et les pensées négatives. Il a été nécessaire de recoder toutes les variables dans le même sens afin qu'un indice élevé soit synonyme de symptômes dépressifs plus importants. En effet, pour la question portant sur la fatigue par exemple, « très fatigué » été initialement coté 1 et « en pleine forme » était coté 7 alors que pour la tristesse, « pas du tout triste » était coté 1 et « extrêmement triste » était coté 7.

Nous avons également créé un indice de routinisation en comptabilisant la répétition d'un même comportement au cours de la même période le jour suivant.

## **2 Etude de l'influence précoce de la perception du soutien social sur l'humeur et le fonctionnement trois mois après l'AVC.**

### **2.1 Introduction**

L'identification précoce des troubles de l'humeur est un enjeu important dans la prise en charge de l'AVC. Le rôle protecteur du soutien matériel et social suite à un événement de vie majeur comme celui-ci a souvent été mis en évidence dans la littérature. Néanmoins, la plupart des études se sont intéressées au soutien reçu dans les semaines ou mois suivant l'AVC. De plus, les évaluations concernant les activités et l'humeur des patients sont la plupart du temps réalisées au moyen de questionnaires rétrospectifs. Les troubles cognitifs fréquemment observés au sein de cette population rendent difficiles ou peu fiables l'utilisation de tels outils de mesure. L'utilisation d'une méthodologie EMA sur support mobile (smarthphones), offre la possibilité de dépasser les contraintes associées aux biais rétrospectifs liés à l'évaluation traditionnelle de la dépression, du soutien et des activités.

Comme nous l'avons vu, cette approche a déjà été validée au sein de la population de patients ayant subi un AVC et également dans l'étude des troubles de l'humeur même si pour le moment aucune étude n'a examiné le lien entre soutien social, activités et dépression par EMA. L'évaluation répétée durant l'hospitalisation devrait permettre également d'identifier le rôle du soutien reçu lors de l'hospitalisation en examinant la fréquence des visites, la présence du personnel soignant et la qualité perçue du soutien émanant de la famille, des amis ou de l'équipe médicale. L'utilisation de l'ESM trois mois après l'AVC permet une évaluation plus fiable et écologique que l'HDRS et l'index de Barthel pour la dépression et les activités de la vie quotidienne.

L'objectif de cette étude est donc d'étudier par une méthode d'échantillonnage des expériences, l'association entre le soutien (matériel et social) durant l'hospitalisation et les activités de la vie quotidienne et l'intensité des symptômes dépressifs trois mois plus tard.

## 2.2 Article:

*Very early social support following mild stroke is associated with emotional and behavioral outcomes three months later*

Marie Villain, Igor Sibon, Pauline Renou, Mathilde Poli, Joel Swendsen

Publié dans « Clinical Rehabilitation »

Février 2016, Volume 1, Pages 1-7



## Introduction

Approximately 30% of stroke survivors will experience depression (Hackett et al., 2005; Taylor, Todman, & Broomfield, 2011; Whyte & Mulsant, 2002a), leading to worsened clinical and functional outcomes. Previous studies have reported that post-stroke depression is associated with increased mortality (Carney & Freedland, 2002; P. Morris et al., 1993; Williams et al., 2004), reduced functional status and poor functional outcome (Chemerinski et al., 2001; Kouwenhoven, Kirkevold, Engedal, & Kim, 2010), decreased quality of life (Sturm et al., 2004; Williams, Weinberger, Harris, Clark, & Biller, 1999), poorer rehabilitation outcome (Herrmann et al., 1998), increased dependency (Langhorne et al., 2000) and cognitive impairment (Pohjasvaara et al., 2002). Comorbid mood syndromes have therefore emerged as a frequent clinical challenge in this medical population, and their identification and treatment at the earliest stages of care remains an important public health priority

It is now well-established that the risk of depression following medical crises or other major life events may be reduced as a function of the material or emotional support received from an individual's entourage (Marroquín, 2011). However, several limitations of previous studies on patients following stroke have hindered understanding of how social support may contribute to longer-term outcomes in this population. While a substantial literature indicates that support received early following stressful events have a particularly strong influence on psychological adjustment (Peris et al., 2011), investigations of stroke patients have usually focused on the material or emotional help received from family and friends only in the weeks or months following hospital discharge but not at initial hospitalization (Glass et al., 1993; Hilari et al., 2010; MacKenzie & Chang, 2002; Northcott et al., 2015). The ability of social support to reduce depression risk when it is provided immediately following stroke, including at the time of initial hospitalization, is therefore currently unknown. A second concern is that investigations of daily life impairment associated with post-stroke depression have relied exclusively on retrospective assessments. As stroke patients often experience impairment in memory or other cognitive functions, instruments that require patients to retrospectively characterize their activities or experiences over substantial periods of time may provide highly biased estimations.

The use of mobile technologies (smartphones, tablets and personal digital assistants) offers the opportunity to overcome the barriers associated with retrospective memory biases in the assessment of depression, social support and daily life activities. This approach, referred to as Ecological Momentary Assessment (Runyan & Steinke, 2015), administers brief electronic interviews

numerous times throughout the day in order to assess the frequency and nature of punctual behaviors or experiences that are likely to be forgotten if assessed weeks or months later. Ecological Momentary Assessment has been extensively validated in the assessment of both depression (aan het Rot et al., 2012; Sibon et al., 2012; van de Leemput et al., 2014) and daily life behaviors (Elizabeth I. Johnson et al., 2009) in a range of clinical and healthy populations. Importantly, its use has also been validated in patients with mild to moderate stroke (van de Leemput et al., 2014), although it has not yet been applied to examine the role of social support in this population. The use of Ecological Momentary Assessment at hospital admission for stroke would therefore provide lacking information concerning the role of social contact frequency and the patients' perception of the quality of social support received from family, friends and medical staff relative to later emotional and behavioral outcomes. Its use in the months following hospital discharge would also permit a more direct assessment of both daily life functioning and depressive symptoms than more traditional assessments such as the Barthel Index or Hamilton Depression Rating Scale (aan het Rot et al., 2012).

The aim of this study is therefore to investigate the association between the intensity of material and social support measured using Ecological Memory Assessment in the acute post-stroke phase with the occurrence of depressive symptoms and adaptive daily life activities three months later.

## **Methods**

### ***Sample***

Adult patients with first mild ischemic stroke (other than a Transient Ischemic Attack) diagnosed by a neurologist based on clinical and neuroradiological data (MRI) were consecutively enrolled in the study. In order to permit the use of the mobile device, the sample was restricted to patients with mild stroke (National Institute of Health Stroke Score, NIHSS score  $\leq 6$ ) and individuals having a history of dementia (Mini-Mental State Examination  $<24$ ), severe aphasia, visual or motor handicap, or a history of major depression prior to stroke were excluded.

### ***Procedure and Materials***

This study was approved by the institutional ethics review board and all patients provided written consent to participate. Stroke severity at the time of initial hospitalization was established based on the National Institute of Health Stroke Score (NIHSS), and the severity of clinical depression and anxiety symptoms was assessed using Hamilton Depression and Anxiety Rating Scales (HDRS-17 and HARS; (Hamilton, 1959; Hamilton, 1960). Within 24 hours following admission, patients agreeing to participate completed a training session in how to operate a Personal Digital Assistant for use as part

of the Ecological Momentary Assessment phase of the study. Ecological Momentary Assessment has been previously validated in patients with mild to moderate stroke ( Johnson et al., 2009; Sibon et al., 2012) and was administered in two distinct periods by a clinical research assistant dedicated to the study: within 24 hours following hospital admission (baseline) and again approximately 3 months later. The HDRS-17 and HARS were also administered at baseline and at 3 months.

#### Ecological Momentary Assessment.

Participants were given Personal Digital Assistant (Palm Tungsten E2) that administered 5 electronic interviews per day for either one day (at the baseline hospital assessment) or for seven days (at the three-month home assessment). The Personal Digital Assistant program permitted responses to be provided only within a 15-minute period following the signal, and all data entries were time stamped. This signal occurred within each of the following time periods: 9:00 am to 11:00 am; 11:00 am to 2:00 pm; 2:00 pm to 5:00 pm, 5:00 pm to 8:00 pm; and 8:00 pm to 10:00 pm. Assessment times were fixed for each participant and randomized across participants. They were asked at each signal to rate their mood and depression symptoms on 7-point Likert scales based on the main components of the DSM-IV criteria (including sad mood, anhedonia, fatigue, concentration problems, hopelessness, appetite change, sleep change and negative thoughts). A depression index was calculated for each subject at each time period based on the mean score for these symptoms.

#### Baseline assessment.

In addition to the measure of depression index, we used Ecological Momentary Assessment to assess experiences occurring within the first day following hospital admission and assess social interactions, the degree to which either friends, family or medical staff provided emotional or moral support, the degree to which friends and family provided material help with practical or logistic issues, and the degree to which the medical staff was attentive in their provision of information and medical care. The answers were given through Likert scales. The number and categories of social contacts was also assessed (Appendix 1).

#### Three-month assessment.

Three months following hospital discharge, participants again used the mobile device to monitor depression symptoms and behavior in real-time and in natural contexts of daily life. It involved a week-long period of assessment. In addition to the measure of the depression index, the electronic interviews included questions about activities of daily living and mood. Subjects were asked to describe the activities or behaviors performed since the previous assessment (or upon awakening). We calculated two broad categories of behaviors that included leisure activities (sport, non-physical

leisure, watching television or listening music) and activities of daily living (working, shopping, cooking or housework).

### ***Statistical Analysis***

An association between baseline evaluations of social support acquired during the one-day Ecological Momentary Assessment monitoring base and the severity of depression symptoms and activities at three months was investigated using a hierarchical Linear and Nonlinear Modeling in order to accommodate the repeated measures data. The  $\gamma$  coefficients from these models represent the pooled within-person association between a predictor (e.g., social support) and the later-occurring outcome (e.g., depressive symptoms), and the t-ratios are the test statistic values for the null hypotheses that corresponding parameters are equal to zero. All models were adjusted for age, sex, anxiety and depression levels at hospital admission.

## **Results**

### ***Sample characteristics and Ecological Momentary Assessment compliance***

Of the 44 patients originally enrolled in the study, 34 (77% of the original sample) participated in the three-month follow-up, including Ecological Momentary Assessments. Those who refused Ecological Momentary Assessment at follow-up (n=10) did not differ from the rest of the sample concerning age, sex, the severity of stroke, anxiety or depression at inclusion, or their degree of disability and depression severity at 3 months. Reasons for declining participation were hearing problems (n=2), tremors (n=1), lack of understanding how to use the PDA (n=1), concentration problems (n=1), holidays (n=1), baby at home (n=1), no reason (n=3). The sociodemographic and clinical characteristics of the sample at the time of hospitalization are presented in Table 1. Participants completed an average of 3.9 (78%) of the five programmed Ecological Momentary Assessments administered at hospitalization, and an average of 25.9 (74%) of the 35 programmed assessments during the week-long ambulatory monitoring phase three months later. No association was observed between stroke severity and the number of Ecological Momentary Assessments completed at either time point.

### ***Association of clinical variables with three-month depression symptoms and activities***

Initial analyses examining the association of baseline sociodemographic and clinical variables with the three-month outcomes revealed that older participants were less likely to be engaged in leisure activities ( $\gamma=-0.005$ ,  $t=-2.818$ ,  $p=0.019$ ) and that activities of daily living were more frequent in women than men ( $\gamma=0.172$ ,  $t=4.756$ ,  $p<0.001$ ). The Ecological Momentary Assessment depression

index at the three-month follow-up were also increased among individuals with higher levels of baseline depression ( $\gamma=-0.032$ ,  $t=2.221$ ,  $p=0.033$ ), and anxiety ( $\gamma=0.028$ ,  $t=2.232$ ,  $p=0.034$ ). No association was observed between stroke severity and 3-month depression or activities within this sample of mild stroke patients.

### ***Hospital-based social support and three-month depression symptoms and activities***

The association of social support received at hospitalization with three-month outcomes was examined while adjusting for clinical variables identified as potential risk factors for these outcomes (Table 2 and Table 3). Patient perceptions of the quality of moral support received at hospitalization were associated with decreases in later depression ( $\gamma=-0.097$ ,  $t=-2.141$ ,  $p=0.041$ ), as well as with increases in activities of daily living ( $\gamma=0.367$ ,  $t=2.783$ ,  $p=0.011$ ). Greater perceived material support was also associated with increases in later activities ( $\gamma=0.333$ ,  $t=2.710$ ,  $p=0.012$ ). These associations were restricted to the patient's perception of the quality of social support received and not its quantity, as no association was observed for three-month outcomes were and number of social contacts at initial hospitalization. No significant effect was observed for perceived support or attention received from the medical staff at hospitalization and three-month outcomes.

## **Discussion**

The principal findings of this study are that the extent of patient satisfaction with emotional support received within 24 hours of hospitalization for stroke is strongly associated with the level of depression three months later, as well as with activities of daily living; increased support predicts less depression and more activity. The level of material support was also associated with the extent of performance of activities of daily living. While the capacity of social support to improve either emotional and functional outcomes following stroke is well-established, previous studies have only assessed support received in the weeks or months following hospital discharge (Glass, Matchar, Belyea, & Feussner, 1993) or at admission to rehabilitation (MacKenzie & Chang, 2002).

A challenge for researchers examining the association of depression and social support often concerns the issue of directionality, as the presence of depression may influence the individual's perception of otherwise positive social resources. The multivariate analyses used in this study adjusted for baseline differences in stroke severity, anxiety and depression, and therefore suggest that the role of support received at hospitalization is independent of these confounding variables. The findings also demonstrate significant associations only for the perceived quality of social support, with no direct effect being observed for the number or duration of social visits. Similarly, the lack of association of support received from medical staff with later outcomes also underscores the unique

role of family and friends in determining these outcomes. Recent therapeutic strategies that specifically target family-based support (Cameron et al., 2014) would therefore benefit from early assessment and implementation, including in the days immediately following stroke. In any case, healthcare professionals can play a valuable role in understanding the role of support from the patient's social network as it may influence future outcomes including depression and activities of daily living. In this goal, it remains important to take into account patient personal perceptions of social support that may be more informative than the objective number of social contacts they receive.

From a methodological perspective, the application of mobile technologies overcomes retrospective memory biases that affect the accuracy of patient reports. While this is the first investigation to apply this approach in assessing the role of social support and stroke outcomes, several limitations should be considered in interpreting the findings. The main one is the moderate sample size. Despite its prospective design and increased sensitivity of Ecological Momentary Assessment relative to traditional clinical instruments (Allard et al., 2014), this study requires the replication in larger samples. It is also important to note that the sample experienced mild stroke and that individuals with severe handicaps or a history of depression were excluded, thereby restraining the population to which the present the findings can be generalized. Information was not available from study refusers, which prevents evaluation of the potential specificity of our sample relative to the entire population of stroke patients. In addition, we assessed social support and activities of daily living uniquely through the PDA and did not use traditional validated questionnaires of these constructs.

The assessment of depression at three months may also be considered as limited in that longer follow-up periods may reveal different patterns of association. Concerning the predictive role of social support, it is possible that the perceptions of support received at hospitalization are simply a marker of more stable patterns of support (Sarason, Sarason, & Shearin, 1986). Otherwise stated, it may not be social support at hospitalization per se that is important, but rather its general quality over time (and even if the degree of quality is visible immediately following stroke). Regardless of this issue, the planning of patient care is most readily accomplished while the patient is actively under the supervision of the medical team and therefore knowledge that social support assessment at hospitalization is pertinent to predicting longer-term outcomes provides an important source of information for developing the earliest possible prevention strategies for this population. Future research may benefit from examining the association of early support with outcomes over a longer period, as well as testing the efficacy of early psychosocial interventions for patients identified as being more likely to experience difficulty.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the sample.

	% (n)	Mean	SD
<b>Clinical and sociodemographic variables</b>			
Age	-	57.52	14.87
Sex (% female)	36(12)	-	-
NIHSS	-	1.06	1.69
Depression (HDRS-17)	-	7.45	5.80
Anxiety (HARS)	-	8.91	6.14
<b>EMA at hospitalization</b>			
Presence of family	64(30)	-	-
Presence of friends	12(6)	-	-
Presence of doctor/nurse	63(31)	-	-
Presence of any person	94(131)	-	-
Medical attention (medical staff)	-	6.04	1.01
Moral support (medical staff)	-	5.89	1.12
Moral support (family, friends)	-	5.65	1.24
Material support (family, friends)	-	5.65	1.22
<b>EMA at 3-month follow-up</b>			
Depression	-	2.73	0.59
Activities of daily living	11(106)	-	-
Leisure behaviors	22(208)	-	-

EMA= Ecological Momentary Assessment, NIHSS= National Institute of Health Stroke Score, HDRS= Hamilton Depression Rating Scale (17 items), HARS= Hamilton Anxiety Rating Scale

Table 2. Association of Ecological Momentary Assessment variables with 3-month outcomes.

	Depression			Activities daily living			Leisure behaviors		
	$\gamma$ Coeff	SE	t ratio	$\gamma$ Coeff	SE	t ratio	$\gamma$ Coeff	SE	t ratio
Medical attention (medical staff)	-0.019	0.055	-0.357	0.385	0.224	1.718	0.088	0.131	0.677
Moral support (medical staff)	-0.051	0.043	-1.191	0.201	0.211	0.957	0.126	0.138	0.911
Moral support (family, friends)	-0.097	0.046	-2.141*	0.367	0.132	2.783*	-0.021	0.124	-0.166
Material support (family, friends)	0.008	0.055	0,161	0.333	0.123	2.710*	-0.181	0.104	-1.740



Appendix A: Ecological Momentary Assessment questions about support

Who is with you now? (several answers possible)

Nobody, you're alone

Family

Friend

Partner

Medical staff

Other

Since the last survey, did doctors and nurses take care of you medically ? (Medical attention)

1 Not at all

7 Yes, totally

Since the last survey, did the doctors and nurses answered your questions or concerns? (Moral support)

1 Not at all

7 Yes, totally

Since the last survey, did you receive support from your family or your friends? (Moral support)

1 Not at all

7 Yes, totally

Since the last survey, your family or friends have helped you for practical or material questions? (Material support)

1 Not at all

7 Yes, totally

Table 3. Daily life symptoms and behaviors by level of social support.

	Autonomy (% EMA observations)	Depression (% EMA observations)	Leisure (% EMA observations)
Low support	11	37	30
High support	20	19	32

## 2.3 Conclusion

Cette étude a permis de mettre en évidence une association entre le degré de satisfaction des patients concernant le soutien émotionnel reçu dans les 24 premières heures suivant l'AVC et l'intensité des symptômes dépressifs trois mois plus tard ainsi qu'avec les activités de la vie quotidienne. Plus le soutien est perçu comme satisfaisant, moins les patients manifestent de symptômes dépressifs. Cela se traduit également par une fréquence plus importante des activités en lien avec l'autonomie (le ménage, les courses, le travail ou la préparation des repas). Le soutien matériel perçu favorise également les activités de la vie quotidienne à trois mois.

Les analyses multiniveaux nous permettent de rejeter l'hypothèse de l'influence négative des symptômes dépressifs sur la perception du soutien. En effet, il n'existe pas de lien entre les niveaux initiaux d'anxiété, de dépression, de sévérité de l'AVC et le soutien perçu lors de l'hospitalisation. Les résultats confirment également que c'est la perception du soutien qui est importante, plus que le soutien effectivement reçu. Enfin, le soutien apporté par les proches semble plus efficace que celui émanant de l'équipe médicale en matière de protection contre la DPAVC.

Nous avons réalisé des analyses complémentaires révélant qu'il n'existe pas de lien entre intensité des symptômes dépressifs à 3 mois et activités liées à l'autonomie (cuisine, ménage, travail et courses). En revanche, on observe un lien entre symptômes dépressifs et activités de loisir (télévision, musique, sport, loisirs non physiques) : plus les symptômes sont importants, moins on observe d'activités de loisir.

### **3 Etude de la routinisation comme marqueur comportemental de vulnérabilité dans la DPAVC.**

#### **3.1 Introduction**

La routinisation est un comportement parfois adopté en réponse au stress ou aux troubles cognitifs. Cette stratégie peut être efficace, comme nous l'avons vu, dans certaines situations en augmentant la stabilité le sentiment de contrôle (Bouisson, 2009). Elle peut toutefois s'avérer peu adaptée et inefficace lorsqu'elle devient trop systématique et rigide et constituer alors un marqueur de vulnérabilité. Nous faisons l'hypothèse que dans les suites de l'AVC la routinisation puisse être une stratégie de coping en réponse aux troubles de l'humeur avec davantage de comportement routinisés chez les patients présentant les symptômes dépressifs les plus importants.

Les routines ont été essentiellement étudié chez les sujets âgés et les patients atteints pathologies neurodégénératives (Bergua, 2006 ; Cullen, 2005) ce qui a permis d'objectiver un lien entre anxiété, dépression et routinisation mais on connait peu le rôle chez les patients ayant subi un AVC. De plus, la plupart des études ont porté davantage sur la préférence pour les routines plutôt que sur les routines elles-mêmes sur la base d'un score à un questionnaire rétrospectif du fait de la difficulté méthodologique que représente la mesure des routines en vie quotidienne notamment parce qu'il s'agit d'un phénomène dynamique pouvant varier de nombreuses fois au cours d'une même journée. La mise en relation d'un score à un questionnaire sur la préférence sur les routines et un autre obtenu par le biais d'une échelle portant sur l'humeur ne permet pas de pouvoir établir clairement le sens de cette relation (Bergua, 2012).

L'EMA est une méthodologie permettant de capter les fluctuations des comportements et de l'humeur des patients au cours de la journée et présente donc un intérêt dans l'étude des routines puisqu'elle va permettre d'être au plus proche du vécu des patients. Une précédente étude a ainsi permis de mettre en évidence une relation unidirectionnelle entre augmentation des routines et déclin des affects positifs (Bouisson, 2003).

L'objectif de cette étude est d'examiner la relation entre les routines et les troubles de l'humeur, mesurés par une méthode d'échantillonnage des expériences juste après l'AVC et trois mois plus tard.

## 3.2 Article

*Depression and Routinization Following Stroke*

Marie Villain, Igor Sibon, Pauline Renou, Mathilde Poli, Joel Swendsen

Soumis

## Introduction

Following stroke, approximately 30% of patients will develop a depression syndrome (G. H. Taylor, Todman, & Broomfield, 2011; Whyte & Mulsant, 2002) that will have negative consequences for daily life functioning and quality of life. In response to these difficulties, individuals may increasingly use behavioral routines, or activities performed in the same manner or rhythm over time (Bergua et al., 2006), in order to increase feelings of stability and control (Bouisson et al., 2009; Cullen et al., 2005; Tournier et al., 2012). Routinization has been studied in healthy elderly samples (Bergua et al., 2006; Bouisson, 2002), individuals with Alzheimer's disease (Cullen et al., 2005) and other forms of pathology (Bouisson et al., 2009), but little information is available concerning its role in the adaptation of patients following stroke. In particular, the association of routines with anxiety and depression has also been observed by previous investigations in the study of cognitive ageing, but the directionality of these links remains to be established (Bergua et al., 2012).

One of the reasons for the reduced number of investigations examining the benefits or consequences of routines concerns methodological issues that prevent the investigation of highly dynamic phenomena that may show considerable variation of the course of a day. For this reason, most research concerning the correlation of routines with psychological well-being has been based on questionnaires of preferences for routines (Bouisson, 2002), rather than on assessments of actual behavioral routines in daily life. Moreover, preferences for routines have been most often correlated with averages of mood symptom scales, therefore preventing confirmation of the directionality of these associated variables or their dynamic interplay.

Despite these limitations, mobile technologies hold promise for overcoming the temporal barriers associated with the assessment of routines and also permit the examination of directional effects among highly correlated variables. An initial study (Jean Bouisson & Swendsen, 2003) assessed community and institutional-dwelling elderly participants several times per day concerning the performance of specific behaviors as well as a range of psychological states. The repetition of a given behavior within the same time period across days therefore permitted the objective measurement of routines, and the findings demonstrated a unidirectional decrease on positive affect as a function of increased routinization. However, Ecological Momentary Assessment (EMA) has not yet been applied to examine this phenomenon in individuals following stroke.

In addition to the link between negative affect and routinization, it is necessary to consider other explanations that may explain this correlation other than a causal association. Previous studies have demonstrated that there is a positive association between both anxiety and depression with specific coping strategies (Gillespie, 1997; Nagase et al., 2009), in particular the avoidant coping strategy. This

association has also been observed in patients with post-stroke depression (Andersson, 2000; Visser et al., 2015) and also that they have fewer behavioral actions (Sinyor et al., 1986). As avoidant coping strategies may reduce the overall diversity of activities performed by the individual, it is possible that any given activity therefore has a greater likelihood of being repeated. The presence of routinization after stroke may therefore be mediated directly by avoidant coping strategies, rather than depression levels.

The aim of this investigation in patients following stroke is to assess the association with behavioral routines relative to negative affect at baseline and three months later. All participants used EMA for a one-week period to collect information on specific behaviors and affect levels within the natural contexts of daily life.

## **Methods**

### ***Sample***

Forty-four patients with minor ischemic stroke diagnosed through clinical and neuroradiological data (MRI) were consecutively enrolled in the study. Exclusion criteria were a history of dementia or major depression prior to stroke, severe aphasia or visual or motor handicaps preventing use of the EMA monitoring device. Thirty-four patients (77% of the original sample) participated in the three-month EMA follow-up assessments.

### ***Procedure and Materials***

The investigation was carried out in accordance with the latest version of the Declaration of Helsinki. This study was approved by the institutional ethics review board and all patients provided written consent to participate after the nature of the procedures had been fully explained. Following inclusion, stroke severity was established based on the NIHSS (Kasner et al., 1999), handicap was assessed with modified Rankin Scale (Bonita & Beaglehole, 1988) and the severity of clinical depression and anxiety symptoms were measured using Hamilton Depression and Anxiety Rating Scale (Hamilton, 1959; Hamilton, 1960).

Patients completed a training session in how to operate a Personal Digital Assistant (PDA) for use as part of the EMA phase of the study. EMA has been previously validated in patients with stroke (Jean et al., 2013; Elizabeth I. Johnson et al., 2009; Sibon et al., 2012) and was administered three months following hospital discharge involving a week-long period with five electronic interviews per day for the assessment of daily life behaviors, including leisure activities (sports, non-physical leisure, watching television, listening music) and functional tasks necessary for autonomous living (working,

shopping, cooking, housework). Patients were asked at each signal to rate their mood and depression symptoms on 7-point Likert scales based on the main components of the DSM-IV criteria (including sad mood, anhedonia, fatigue, concentration problems, hopelessness, appetite change, sleep change and negative thoughts). Routines were operationalized as the repetition of a given behavior occurring at the same time period across days.

### ***Statistical Analysis***

Hierarchical Linear and Nonlinear Modeling was used in order to accommodate the repeated measures data. The severity of depression symptoms and routinization at three months were predicted by baseline clinical scores. All models were adjusted for age, sex, anxiety and depression levels during hospitalization.

## **Results**

### ***Sample characteristics and EMA compliance***

The sociodemographic and clinical characteristics of the sample at the time of hospitalization are presented in Table 1. Participants completed an average of 25.9 (74%) of the 35 programmed assessments during the week-long ambulatory monitoring phase three months after stroke. No association was observed between stroke severity and the number of EMA assessments completed.

### ***Baseline clinical predictors of routines at the three-month follow-up***

Univariate analyses concerning the association of baseline sociodemographic and clinical variables with three-month routines is presented in Table 2. Of all predictors of routines, a significant and positive association was observed only for baseline depression symptom severity ( $\gamma=0.056$ ,  $t=4.070$ ,  $p<0.001$ ) and anxiety severity ( $\gamma=0.035$ ,  $t=2.663$ ,  $p=0.013$ ). Routines were unassociated with baseline stroke severity, participant age or sex.

### ***Within-day association of depression and anxiety symptoms and three-month routines***

In order to examine the dynamic association of mood symptoms with routines in daily life, routines experienced within each assessment period were used to predict subsequent anxiety and depression levels (reported by the individual up to three hours later, on average). Table 3 demonstrates that the occurrence of routines was associated with a higher level of depressive symptomatology over subsequent hours ( $\gamma=0.604$ ,  $t=2.741$ ,  $p=0.011$ ), and that this association was stronger in men than in women ( $\gamma=-0.651$ ,  $t=-2.302$ ,  $p=0.030$ ). The presence of depressive symptoms, however, did not predict the frequency of later routines ( $\gamma=0.032$ ,  $t=0.647$ ,  $p=0.523$ ). No association was found



between routines and later anxiety symptoms ( $\gamma=0.046$ ,  $t=0.988$ ,  $p=0.333$ ). Finally, the number of activities at three-month was not associated with routines ( $\gamma=0.164$ ,  $t=0.512$ ,  $p=0.613$ ), indicating that routine levels were not affected by a possible restriction in activities.

## **Discussion**

The role of routines in both normal and pathological aging is increasingly recognized (Bouisson & Swendsen, 2003; Cullen et al., 2005). In particular, the routinization of daily life behaviors as a function of age has been interpreted as a marker of different forms of vulnerability, notably cognitive decline and mood disorders (Bergua et al., 2012). It is important to note, however, that routines are by definition punctual and time-limited repetitions of behavior, and therefore their investigation is difficult to achieve in traditional clinical or laboratory contexts. For this reason, the majority of investigations of this topic have focused on the study preferences for routines rather than on the actual performance of repeated behaviors or activities (Bouisson, 2002).

Moreover, aside from dementia, little is known about the role of routines relative to other forms of illness known to increase in elderly populations. This is particularly the case for neurovascular diseases, conditions for which it is unknown if routines (or behavioral stability) are associated with positive or negative outcomes. Using mobile technologies to assess daily life behaviors in real-time and in natural contexts, the present investigation examined the association of clinical characteristics of stroke patients assessed at initial hospitalization and the frequency of daily life routines three months later.

The findings demonstrated a clear within-day and unidirectional patterns of association, whereby the performance of routines was associated with increases in depressed mood over subsequent hours. Moreover, this association was stronger in men than women, a finding which may not be consistent with the increased vulnerability to post-stroke depression among women (Kouwenhoven et al., 2010). By contrast, depressed mood had no influence on the frequency of later-occurring routines. These findings are consistent with previous reports indicating that while routines may be preferred by a given individual, they may paradoxically be associated with an increase in negative affect (Jean Bouisson & Swendsen, 2003). The finding of no within-day prospective association for anxious mood and routines is surprising, but the observed correlation of clinical anxiety at baseline and routines at follow-up is consistent with previous findings (Bouisson et al., 2009; Bouisson, 2002) and suggests that multiple mechanisms of association may be active within this population. Furthermore, although the association of age and routines has been previously demonstrated (Reich & Zatura, 1991), the

lack of association in the present study may be due to the relatively restricted age range of the sample that did not provide a comparison across the full adult lifespan.

Finally, in investigating the link between routines and depression, we also examined the possibility that depressed individuals demonstrate a restriction in their daily life activities and therefore that they may be simply more likely to repeat any given activity. Such an effect is plausible as depressed patients use more avoidant coping styles after stroke (Andersson, 2000; Visser et al., 2015). However, no association was observed between an individual's overall frequency of specific activities and their degree of routinization, thus lending support for a potentially causal association between routines and depressed mood.

Although it is a prospective study, the moderate sample size and the inclusion of only mild stroke patients require replication in larger or more severely-affected samples. Moreover, no data were available concerning the history of depression or routines prior to stroke and therefore the findings, while significant, cannot be attributed to a recent change in patient behavior or symptoms. However, the use of EMA overcomes limitations of previous studies examining only preferences for routines and future research may benefit from using this novel technology as a means of administering real-time interventions or supportive strategies in this population.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the sample.

	%	Mean	SD
<b>Clinical and sociodemographic variables</b>			
Age	-	57.52	14.87
Sex (% female)	36	-	-
NIHSS (Baseline)	-	1.06	1.69
Depression (HDRS-17)	-	7.45	5.80
Anxiety (HARS)	-	8.91	6.14
Rankin (3-months)	-	0.45	0.67

Table 2. Baseline sociodemographic and clinical predictors of 3-month routines.

	$\gamma$ Coeff	SE	t ratio	$p$ -value
Age	-0.005	0.007	-0.656	0.518
Sex	-0.051	0.190	-0.267	0.791
NIHSS	0.042	0.063	0.669	0.509
Baseline HARS	0.035	0.013	2.663	0.013
Baseline HDRS	0.056	0.013	4.070	<0.001

Table 3. Within-day association of routines and depressive symptoms.

	$\gamma$ Coeff	SE	t ratio	$p$
Routines as a predictor of later depression symptoms				
Intercept, $\gamma_{10}$	0.604	0.221	2.741	0.011
Age, $\gamma_{11}$	0.003	0.007	0.037	0.708
Sex, $\gamma_{12}$	-0.651	0.283	-2.302	0.030
NIHSS, $\gamma_{13}$	0.078	0.045	1.722	0.097
Depression symptoms as a predictor of later routines				
Intercept, $\gamma_{10}$	0.277	0.459	0.604	0.551
Age, $\gamma_{11}$	0.019	0.015	1.268	0.216
Sex, $\gamma_{12}$	-0.816	0.675	-1.210	0.238
NIHSS, $\gamma_{13}$	0.024	0.139	0.177	0.861

### 3.3 Conclusion

Cette étude a permis de mettre en évidence une dynamique temporelle unidirectionnelle entre les routines et la survenue de symptômes dépressifs plus intenses dans les heures qui suivent. Cette association est plus importante chez les hommes que chez les femmes. En revanche, l'humeur dépressive n'a pas d'influence sur les routines dans les heures qui suivent en vie quotidienne. La routinisation peut être une stratégie adoptée par certains individus mais celle-ci ne semble pas efficace pour faire face aux troubles de l'humeur dans la mesure où elle induit une augmentation des affects négatifs. L'observation de routines pourrait être liée à la diminution du nombre d'activités causée par la perte d'autonomie ou des stratégies de coping évitant. Cela ne semble pas être le cas ici dans la mesure où la routinisation n'est liée ni au niveau de handicap ou de sévérité de l'AVC ni au nombre d'activités réalisées au cours de la journée.

Nous n'avons pas retrouvé de lien entre anxiété et routines à trois mois mais l'anxiété observée initialement est corrélée à la survenue de routines trois mois plus tard. Il n'existe par ailleurs pas d'influence significative de l'âge sur les routines.

Afin de mettre en lien les résultats de ces deux premières études et ainsi mieux comprendre les mécanismes en jeu dans les associations observées, nous avons réalisé des analyses complémentaires faisant ressortir qu'il n'existe pas d'effet significatif du soutien moral initial sur les routines 3 mois après l'AVC. En revanche, la perception du soutien matériel a une influence significative sur les routines à 3 mois.

# Chapitre 3 : Etude de la voix comme marqueur biologique de DPAVC

---

## 1 Méthode

### 1.1 Participants

Les patients ont également été recrutés dans l'Unité de Neurologie Vasculaire du C.H.U de Bordeaux, Hôpital Pellegrin.

Dans le but d'avoir une population d'étude la plus adaptée possible pour étudier la dépression post-AVC nous avons décidé de ne nous intéresser qu'aux patients présentant des séquelles mineures dans la phase aigüe de l'AVC, nous n'avons donc pas inclus les patients présentant un déficit moteur, un trouble du langage (aphasie ou dysarthrie), une paralysie ou une ataxie (NIHSS  $\geq 4$ , Rankin  $> 1$ ). Nous avons également exclu les patients avec des antécédents neurologiques et/ou psychiatriques ainsi que ceux présentant des symptômes dépressifs ou anxieux dans la phase aigüe de l'AVC (HADS\_D  $\geq 8$ , HADS\_A  $\geq 8$ ). Ainsi, nous émettons l'hypothèse que les éventuels troubles de l'humeur que nous pourrions observer dans la phase chronique de l'AVC seraient exclusivement dus à l'accident vasculaire en lui-même et non au(x) handicap(s) provoqué(s) par celui-ci ou déjà présents avant.

109 patients victimes d'un AVC ischémique ont été inclus consécutivement le jour de leur sortie d'hospitalisation (soit dans les 4 jours) entre juin 2014 et septembre 2015. Les AVC hémorragiques n'ont pas été exclus volontairement mais leur faible prévalence dans la population générale, et d'autant plus pour les AVC mineurs, fait qu'aucun patient inclus n'en a présenté. Les patients présentant des troubles cognitifs importants (MoCA  $< 20$ ), pouvant influencer certaines variables prosodiques (notamment les pauses) ont également été exclus.

### 1.2 Schéma de recherche

Il s'agit d'une étude prospective longitudinale suivant le schéma suivant :

-Le jour de la sortie, quatre jours après l'AVC : examen clinique et neuropsychiatrique évaluant les troubles de l'humeur par le biais d'échelles validées et enregistrements vocaux.

-Une deuxième phase à lieu 3 mois (+/- 15 jours) après l'AVC : échelles neuropsychiatriques et enregistrements vocaux reprenant les même épreuves que lors de l'inclusion.

### **1.3 Groupe d'étude**

109 patients ont été inclus initialement dont 70% d'hommes (n=76) et 30% (n=33) de femmes avec un âge moyen de 59 ans (min = 21 ans ; max = 86 ans). Après exclusion des patients inclus à tort (méningite, dissection artérielle ou AIT) (n = 12) et des patients ayant refusé de venir en consultation (n = 6), 91 patients ont bénéficié d'une évaluation à trois mois de l'AVC.

Sur les 91 patients inclus seulement 58 (62 %) des enregistrements vocaux ont pu être exploités. Pour les autres, les bruits environnant (bip cardiaque, discussion entre des cliniciens, passage dans le couloir...) ont compromis les données.

Sur les 56 patients ayant pu fournir des enregistrements prosodiques de qualité à l'inclusion 5 ont refusé de poursuivre le protocole et de revenir pour la consultation trois mois après l'AVC et 2 n'ont pas voulu réaliser les enregistrements lors du rendez-vous. Les femmes sont sur-représentées par rapport à la cohorte originale mais il n'existe pas de différence d'âge entre les patients dont les enregistrements ont été traités et les autres.

### **1.4 Evaluations.**

#### **1.4.1 Evaluations cliniques**

L'intensité des symptômes anxieux et dépressifs a été évaluée à l'inclusion et à 3 mois au moyen de l'HADS (annexe 6).

L'HADS est un auto-questionnaire composé de 7 questions portant sur les symptômes anxieux et 7 portant sur les symptômes dépressifs. Pour chaque item, le patient doit évaluer à quelle point cette description lui correspond sur une échelle de 4 avec un score maximum de 42 pour une intensité maximale des symptômes (21 pour chaque sous-échelle). La durée de passation est en moyenne 5 minutes donc beaucoup plus courte que l'HDRS. C'est le seul outil permettant de détecter de façon satisfaisante l'anxiété post-AVC (Burton, 2014).

La MOCA a été utilisée pour évaluer les troubles cognitifs pouvant influencer la prosodie. Il s'agit d'un outil de dépistage des troubles cognitifs plus sensible que le Mini Mental State Examination



(MMSE), développé en 2005 (Nasreddine, 2005). Le score maximum de 30 indique un très bon niveau. Les domaines évalués par ce test sont la mémoire à court-terme verbales, les habiletés visuo-spatiales, l'orientation, les fonctions exécutives, l'attention, la mémoire de travail et le langage. Le cut-off de 24 est souvent retenu comme critère de déclin cognitif (annexe 7).

La sévérité de l'AVC a été évaluée par le NIHSS (annexe 1) et le handicap par l'échelle de Rankin (annexe 2).

#### **1.4.2 Evaluation de la prosodie**

Nous avons enregistré les patients dans deux contextes de production de parole distincts : une tâche de récit sur image (scène des cookies de la Boston Diagnostic Aphasia Examination) (annexe 8) et la lecture à haute voix de l'histoire du lion de Barbizet (annexe 9). Nous avons choisi de proposer un récit sur image afin de proposer un contenu émotionnel qui soit commun à tous les patients contrairement à un récit libre sur un thème personnel ayant l'inconvénient d'introduire d'avantage de variabilité. Nous avons également proposé une tâche de lecture de texte afin de disposer d'une condition plus standardisée (phonèmes et longueurs de phrases identiques).

Nous avons utilisé le logiciel PRAAT pour traiter les enregistrements. Ce logiciel est couramment utilisé pour l'analyse des voix et permet au cours de l'écoute de l'enregistrement, une visualisation simultanée du spectrogramme (exemples en annexe 10). Pour l'étude des voix normales, nous avons modifié les paramètres par défaut pour l'analyse d'une bande spectrale plus large (0 à 8000 Hz). Pour l'analyse de la fréquence fondamentale, nous avons choisi la méthode d'auto-corrélation car nous souhaitons étudier la mélodie avec le Hertz comme unité de mesure. Pour toutes les analyses vocales, nous avons réalisé les écoutes des enregistrements en parallèle des traitements afin d'éliminer tous les bruits pouvant dégrader le signal ou biaiser nos analyses (voix dans le couloir, bip d'une machine...).

Nous avons mesuré plusieurs paramètres vocaux :

- Déviation standard de la fréquence fondamentale analysée directement par le logiciel dans « voice report »
- Différence entre les 5% de valeurs inférieures et supérieures parmi tous les relevés de fréquence fondamentale du corpus
- Pourcentage de ruptures de voisement (Degree of Voice Breaks)
- Débit : nombres de syllabes du corpus / temps de parole (sans les pauses)

- Shimmer APQ11 : mesure des perturbations à court terme de l'intensité. Il s'agit de comparer l'amplitude maximale de chaque période  $T_i$  à l'amplitude moyenne des pics des périodes  $T_{i-5}$  à  $T_{i+5}$ , soit 11 périodes. La fenêtre d'observation préconisée pour ce type d'analyse étant de l'ordre de la seconde, nous avons choisi de mesurer le shimmer uniquement pour le segment « un lion » au cours de la tâche de lecture.

## **2 Prosodie affective et DPAVC**

### **2.1 Introduction**

Le diagnostic de DPAVC est complexe notamment en raison de l'absence de spécificité des manifestations somatiques pouvant être retrouvée dans les suites de l'AVC et/ou dans la dépression. Il est donc essentiel d'identifier des marqueurs fiables de DPAVC. Une altération de la prosodie se traduisant entre autres par une diminution de la variabilité de la fréquence fondamentale, une baisse de l'intensité de la voix ainsi qu'une modification de la qualité vocale a souvent été décrite dans la dépression majeure.

L'altération de l'état émotionnel étant souvent accompagné de modifications de pression sous-glottique et de tensions laryngées, la prosodie pourrait constituer un biomarqueur fiable de la DPAVC. Le but de cette étude pilote est donc d'évaluer le rôle de la prosodie dans les premiers jours suivants l'AVC pour la prédiction de la DPAVC 3 mois après.

## 2.2 Article

*Affective prosody and depression after stroke*

Marie Villain, Charlotte Cosin, Bertrand Glize, Sylvie Berthoz, Joel Swendsen, Igor Sibon,  
Willy Mayo

Sous presse dans « Stroke »

## Introduction

Neuropsychiatric disorders occur frequently after stroke and have a detrimental impact on functional outcomes and quality of life (Hackett & Pickles, 2014). Post-stroke depression (PSD) is considered as the most frequent clinical expression of these disorders and is often diagnosed at least three-months after stroke (Hackett & Anderson, 2005). The identification of patients at risk for developing this disorder remains an important issue for clinicians as its early diagnosis is essential to improving therapeutic strategies. While the need to identify new biomarkers (Cosin et al., 2015) associated with PSD is increasingly recognized, progress has been slow despite considerable investment (Ferro et al., 2016).

The diagnosis of PSD is often complex due to the strong overlap between somatic symptoms related to stroke and those reported by patients during a depressive state. It is therefore essential that symptoms specific to PSD be identified. Impairment of affective prosody, defined as extra-verbal information indicating the emotional state of the speaker, independently of verbal content (Cummins et al., 2015), has been extensively reported in major depression. Prosody is defined as the set of objective parameters: the fundamental frequency of the voice signal ( $F_0$ ), the intensity of the sound emission, the shimmer (small variations in glottal pulse amplitude), voice breaks and the speech rate. Prosody is mediated by the right hemisphere which is known to influence emotional communication (Heilman, Leon, Burtis, Ashizawa, & Subramony, 2014). While several studies have demonstrated that depressed patients speak louder and at a slower rate than healthy controls (Hardy, Jouvent, & Widlöcher, 1984), the findings regarding prosody have been less consistent with some studies observing reductions in  $F_0$  range, averages or variability (Cummins et al., 2015), as well as alterations of shimmer (Hönig, Batliner, Nöth, Schnieder, & Krajewski, 2014).

The aim of this pilot study is therefore to evaluate the role of affective prosody in the first days following stroke in the prediction of PSD measured three months later. As changes in emotional states are often coupled with modifications in laryngeal tension and subglottal pressure (Schirmer & Kotz, 2006), it is hypothesized that affective prosody would be a reliable biomarker of this disorder.

## **Methods**

### ***Sample***

Participants were patients admitted to the stroke unit for minor ischemic stroke (NIHSS < 4) and confirmed by MRI. Main exclusion criteria were (i) having a history of dementia, major depression or anxiety disorders, (ii) depressive and anxious symptoms during hospitalization assessed by clinical interview and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS; Zigmond & Snaith, 1983); (iii) post-stroke speech and language deficits (dysarthria and aphasia), pathological crying or emotionalism.

### ***Procedure and Materials***

This study was approved by the institutional ethics review board and all patients provided written consent to participate. Stroke severity was evaluated using the NIHSS. Three months after stroke, functional outcomes were assessed with the modified Rankin Scale, and the severity of clinical depression and anxiety symptoms were measured using HADS.

Based on HADS depression and anxiety cut-offs ( $\geq 8$ ) and clinical symptoms based on DSM-5, we determined groups of patients experiencing depression or anxiety at 3-months.

### ***Prosodic evaluation.***

Patient voices were recorded within 4 days after stroke onset (baseline) and 3 months (M3) after stroke using two separate tasks: a picture description (Boston Diagnostic Aphasia Examination; BDAE (Goodglass & Kaplan, 1972) and an oral reading story (Lion story, Barbizet). The PRAAT (Boersma, 2002) software was used by a speech therapist to process recordings.

Several voice parameters were measured: the standard deviation of the fundamental frequency, fundamental frequency range, percentage of voice breaks, and shimmer. The difference between each voice parameter measured at baseline and M3 was calculated.

## ***Statistical Analysis***

The characteristics of the depressed and non-depressed patients were compared using Mann and Whitney tests. Chi-square tests were used to compare gender and stroke laterality. We created a model to predict group assignment through a discriminant analysis. This model is composed of a discriminant function based on linear combinations of prosodic predictor variables. The functions are generated from a sample of observations for which the assignment group is known based on clinical criteria and the HADS at 3-months. We calculated sensitivity and specificity based on predicted group and observed group membership. All statistical analyses were performed using SPSS 20.0.

## **Results**

Among the 49 patients included in the study, 22.5% developed PSD three months after stroke. The sociodemographic and clinical characteristics are presented in Table1. None of the patients received thrombolysis in the acute phase; 54% had a right brain lesion.

### ***Affective prosody***

Among the prosodic variables assessed by both tasks, only fundamental frequency was associated with patient gender ( $p < 0.001$ ), but not with lesion lateralization. Concerning the reading task, the analyses showed that baseline voice break percentages were significantly higher in patients with PSD ( $p = 0.047$ ) and decreased significantly in this group between baseline and M3 ( $p = 0.002$ ). Shimmer was significantly lower in the PSD group at baseline ( $p = 0.002$ ) and at M3 ( $p = 0.033$ ). Changes in  $F_0$  standard deviation were significantly different between the PSD and the non-PSD groups for both the reading and description tasks ( $p = 0.020$  and  $p = 0.012$ ) (Supplement1). There was a significant inverse association between  $F_0$  standard deviation and severity of depressive symptoms when adjusting for sex ( $p = 0.015$ ). There was no difference concerning prosody for patients with or without anxiety.

### ***Discriminant analysis***

Discriminant analysis of the baseline voice break percentages and baseline shimmer in the reading task demonstrated discrimination between PSD and non-PSD groups (Wilks  $\lambda = 0.074$ ;  $\chi^2 = 10.262$ ;  $p = 0.002$ ). Patients with a higher discriminant baseline score based on the prosodic parameters were significantly more depressed at M3 ( $p = 0.003$ ). 77.8% of the original observations were correctly classified (Figure1). Sensitivity and specificity based on discriminant scores were respectively 0.88 and 0.75 (Supplement2).

## Discussion

The main results of this pilot study are that a combination of prosodic markers measured early after stroke permits the identification of patients at risk of subsequent PSD. Furthermore, lower shimmer at 3 months is observed in patients with PSD, and changes in prosodic characteristics between baseline and M3 are observed in individuals with this disorder.

The observation of modified prosodic parameters in patients with PSD is in line with previous reports in major depression (Cummins et al., 2015), reinforcing the hypothesis that both disorders may share similar pathophysiological mechanisms. This result suggests that the investigation of affective prosody could help clinicians improve assessments. In accordance with previous studies, we observed that fundamental frequency is influenced by gender (Titze, 1989). As women were over represented in our study, we adjusted our analysis by gender and our results were replicated when examining men only. Furthermore, although several studies have suggested the potential influence of left brain lesions on the risk of PSD (Rajashekar, Pai, Thunga, & Unnikrishnan, 2013), recent reviews do not support this association (Ferro et al., 2016; Hackett & Pickles, 2014) and there were no significant differences between PSD and non-PSD groups concerning stroke lateralization in our study. We observed significantly higher levels of anxiety symptoms among PSD patients, thus raising concerns about the potential influence of anxiety on prosodic parameters. However, we did not observe an association between prosodic parameters and the severity of anxiety.

The main result of this study is the strong discriminant ability of measurements of baseline prosodic parameters in the identification of patients at risk of PSD at three months. A recent study demonstrated that hearing one's own voice influences one's own mood (Aucouturier et al., 2016) suggesting that early deterioration of affective prosody could therefore negatively influence patients' mood. Fundamental frequency variation is known to be more useful for tracking within-patient changes than inter-individuals differences (Cummins et al., 2015). For this study, decreases in  $F_0$  variability between baseline and M3 in PSD patients were observed and while this marker is not a predictor at baseline, these findings suggest the potential interest for tracking within-patient changes.

Despite the well-known association between right hemispheric lesions and affective prosody (Heilman et al., 2014) we did not observe differences for stroke location and PSD. Nonetheless, the results of this study should be interpreted cautiously due to several limitations. We applied strict exclusion criteria resulting in a small sample size of patients and therefore these results cannot be generalized. We also cannot exclude the potential role of subtle language deficits following stroke, although this risk was likely reduced by the exclusion criteria applied. In conclusion, these results



indicate that prosodic characteristics are modified in stroke patients with PSD three months after stroke and that baseline evaluation of this new biomarker could improve our ability to detect patients at higher risk of PSD and therefore improving its management.

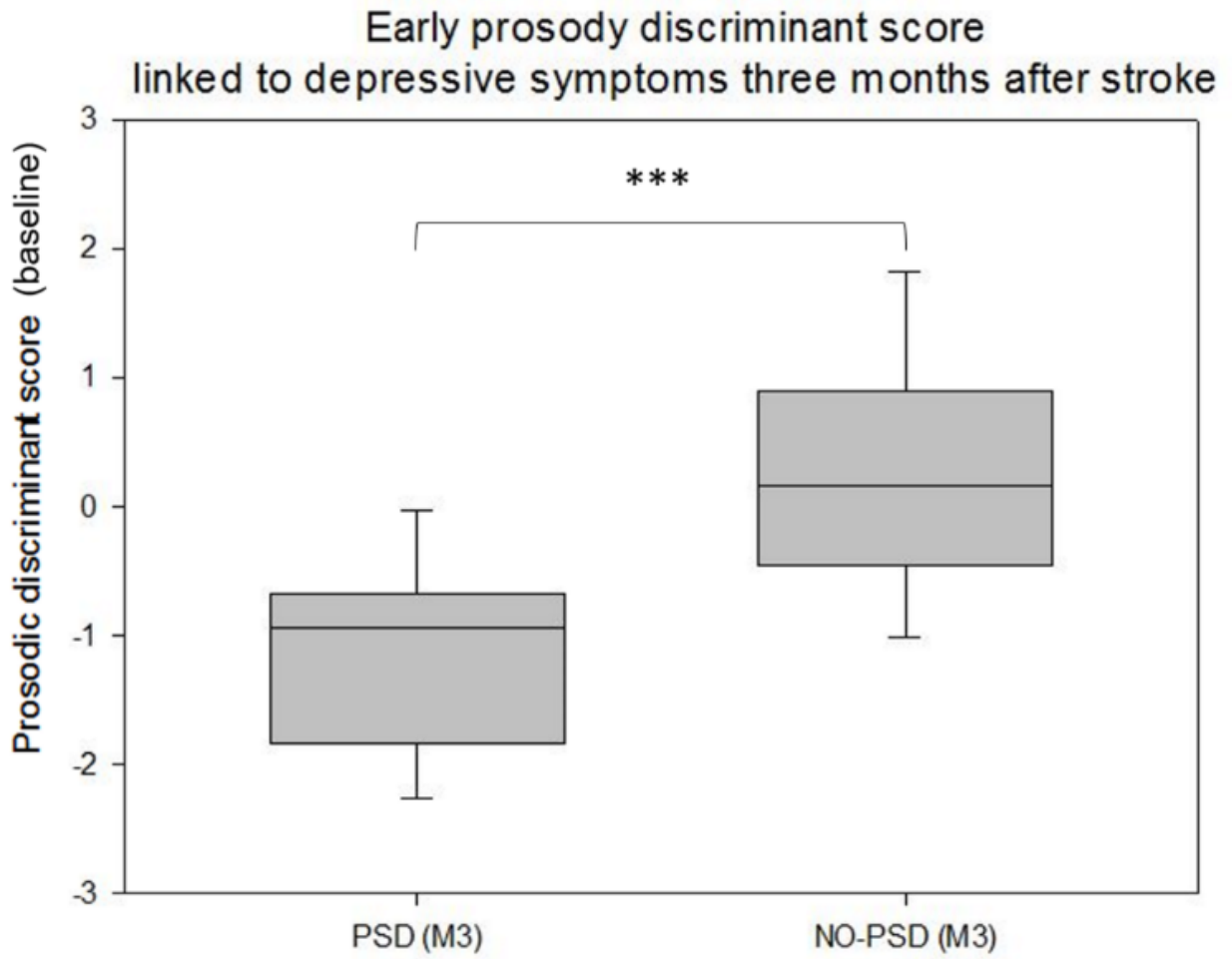


Figure 1. Baseline prosodic discriminant score linked to three-month depressive symptoms  
PSD: Post-Stroke Depression; M3: 3-months; \*\*\*:  $p < 0.001$

Table1. Comparison of demographic and clinical data.

	Total	PSD	No-PSD	p-value
<b>Baseline</b>				
Age	59.26(±16.26)	60.27(±11.92)	59.14(±17.47)	0.883
% Women	22.00	44.44	18.42	<0.001*
NIHSS	0.81(±1.18)	0.55(±1.21)	0.89(±1.17)	0.288
Lesion laterality	54.00	36.36	52.63	0.237
<b>M3</b>				
Rankin	0.10(±0.37)	0.09(±0.30)	0.14(±0.42)	0.497
MOCA	27.20(±2.50)	26.45(±3.04)	27.42(±2.32)	0.506
HADS_A	5.24(±3.68)	9.82(±4.35)	6,81(±4.26)	0.046*
HADS_D	7.49(±4.42)	10.64(±2.46)	3.68(±2.19)	<0.001*

**Online-only data supplement:**

1. Discriminant Analysis Components

<b>Discriminant Function Coefficients</b>		
	<i>PSD</i>	<i>no-PSD</i>
<i>Shimmer J0</i>	0.272	0.525
<i>Voice breaks J0</i>	0.524	0.595
<i>Constant</i>	-11.877	-17.471

<b>Group Centroids</b>	
	<i>Function</i>
<i>Group</i>	
<i>No-PSD</i>	0.257
<i>PSD</i>	-1.029

Discriminant score (D) has general form:

$$D = \text{Constant PSD} + (\text{Coefficient Shimmer PSD} \times \text{Shimmer J0}) + (\text{Coefficient Voice breaks PSD} \times \text{Voice breaks J0}) = -11.877 + (0.272 \times \text{Shimmer J0}) + (0.524 \times \text{Voice breaks J0})$$

or

$$D = \text{Constant no-PSD} + (\text{Coefficient Shimmer no-PSD} \times \text{Shimmer J0}) + (\text{Coefficient Voice breaks no-PSD} \times \text{Voice breaks J0}) = -17.471 + (0.525 \times \text{Shimmer J0}) + (0.595 \times \text{Voice breaks J0})$$

Discriminant scores obtained were then compared to group centroids values. The closer a score is to a group centroid, the greater the probability the case belongs to that group.

## 2. Comparison of the prosodic parameters between the PSD and non-PSD groups.

<i>Prosodic parameters during the reading task</i>	<i>PSD</i>	<i>non-PSD</i>	<i>p-value</i>
<b>During the acute state of stroke (Baseline)</b>			
Baseline Fundamental frequency SD	30.03	25.46	0.255
Baseline Range fundamental frequency	118.12	93.83	0.476
Baseline Shimmer	8.12	12.80	<b>0.002*</b>
Baseline Voice Breaks	44.16	39.75	<b>0.047*</b>
<b>Three months after stroke (M3)</b>			
M3 Fundamental frequency SD	26.27	29.82	0.191
M3 Range fundamental frequency	107.88	102.38	0.856
M3 Shimmer	9.88	13.50	<b>0.033*</b>
M3 Voice Breaks	37.32	40.70	0.244
<b>Evolution between the two states (<math>\Delta</math>)</b>			
$\Delta$ Fundamental frequency SD	-3.75	4.35	<b>0.020*</b>
$\Delta$ Range fundamental frequency	-10.24	8.56	0.131
$\Delta$ Shimmer	1.75	0.70	0.476
$\Delta$ Voice Breaks	-6.83	0.95	<b>0.002*</b>
<b><i>Prosodic parameters during the picture description task</i></b>			
<b>During the acute state of stroke (Baseline)</b>			
Baseline Fundamental frequency SD	30.77	27.76	0.666
Baseline Range fundamental frequency	128.99	106.38	0.157
Baseline Shimmer	12.81	12.02	0.402
Baseline Voice Breaks	47.79	44.67	0.388
<b>Three months after stroke (M3)</b>			
M3 Fundamental frequency SD	29.08	36.03	0.125
M3 Range fundamental frequency	118.62	113.91	0.811
M3 Shimmer	11.68	12.01	0.905
M3 Voice Breaks	39.43	40.07	0.820
<b>Evolution between the two states (<math>\Delta</math>)</b>			
$\Delta$ Fundamental frequency SD	-1.69	8.26	<b>0.012*</b>
$\Delta$ Range fundamental frequency	-10.37	7.53	0.137
$\Delta$ Shimmer	-1.13	-0.01	0.125
$\Delta$ Voice Breaks	-8.35	-4.60	0.415

## 2.3 Conclusion

Parmi les 49 patients inclus, 22,5% ont développé une DPAVC à trois mois. Ces patients présentaient des paramètres prosodiques différents de ceux n'ayant pas développé de DPAVC dès l'évaluation initiale : un pourcentage plus élevé de ruptures de voisement ainsi qu'un shimmer significativement inférieur lors de la tâche de lecture. Cette étude a permis de mettre en évidence, par le biais d'une analyse discriminante, que l'association de ces deux paramètres mesurés dans les jours suivant l'AVC permet de prédire la survenue d'une DPAVC 3 mois après avec 77,8% d'observations correctement classées.

De plus, on observe une modification de la variabilité de la fréquence fondamentale entre J0 et 3 mois à la fois en lecture et au cours de la description d'image chez les patients ayant développé une DPAVC. Il existe une relation significative entre la déviation standard de la fréquence fondamentale et la sévérité des symptômes dépressifs. Les paramètres prosodiques ne sont pas significativement différents entre les patients souffrant ou non d'anxiété. Enfin, il n'existe pas d'effet de la latéralisation de la lésion sur la dépression et sur les différents paramètres prosodiques.

Nous avons également réalisé des analyses complémentaires afin de savoir si les symptômes dépressifs initiaux permettaient d'améliorer le pouvoir prédictif des paramètres prosodiques. Pour cela, nous avons comparé 3 analyses discriminantes : score initial HADS seul, score initial HADS + paramètre prosodiques et paramètre prosodiques seuls. Les résultats de ces analyses sont les suivants :

	<i><math>\Lambda</math> de Wilks</i>	<i>Significativité</i>	<i>% des observations originales correctement classées</i>
<i>HADS (Baseline)</i>	<i>0,94</i>	<i>0,078</i>	<i>61,2%</i>
<i>HADS &amp; Prosodie (Baseline)</i>	<i>0,91</i>	<i>0,208</i>	<i>73,5%</i>
<i>Prosodie (Baseline)</i>	<i>0,74</i>	<i>0,002</i>	<i>77,8%</i>

Ce sont donc les paramètres prosodiques seuls qui permettent la meilleure prédiction de la survenue d'une DPAVC à 3 mois. L'intensité des symptômes dépressifs initiaux ne permet pas d'améliorer les paramètres de l'analyse discriminante.

# Discussion

---

## Discussion générale des résultats

Notre objectif était d'évaluer, par une approche en vie quotidienne, les facteurs de risque et de protection pour la DPAVC. Nous avons pour cela proposé dans une première partie d'utiliser une méthode d'échantillonnage des expériences pour capter au plus près les variations de l'humeur des patients dans leur environnement quotidien ainsi que les phénomènes exerçant une influence sur celle-ci.

Nous avons pu ainsi mettre en évidence le fait que la perception du soutien moral apporté par les proches au moment de l'hospitalisation, juste après l'AVC, prédit la survenue d'une DPAVC trois mois après. En effet, plus les patients se sentent soutenus, moins ils sont susceptibles de présenter des troubles de l'humeur par la suite. Ces résultats concernant les relations sociales et la DPAVC sont en accord avec ceux d'Aström et al. (1993) ainsi que ceux de Wei et al. (2016). Toutefois, dans l'étude d'Aström, seul le réseau social a été considéré, mettant en évidence l'importance d'avoir des relations sociales autres que familiales. Du fait de la modification des interactions sociales, les patients sont particulièrement vulnérables à la survenue de troubles de l'humeur puisqu'ils sont plus susceptibles de percevoir un manque de soutien même si la relation entre réseau social, soutien reçu et soutien perçu est complexe et non linéaire. En ce qui concerne l'étude de Wei (2016), le soutien social est évalué au moyen d'un questionnaire, abordant le soutien « objectif », le soutien « subjectif » ainsi que la recherche de soutien. C'est la recherche de soutien qui prédit la dépression trois mois après l'AVC dans cette étude. Cette recherche de soutien est certainement à mettre en lien avec la notion de stratégie de coping active. En effet, la recherche de soutien émotionnel est d'ailleurs intégrée à plusieurs outils de mesure du coping : le COPE (Carver, Scheier, & Weintraub, 1989) et la Ways Of Coping Checklist (Vitaliano, 1993). En outre, le soutien émotionnel exerce une influence positive sur l'humeur et les activités de la vie quotidienne alors que le soutien matériel influence seulement les comportements en lien avec l'autonomie. C'est donc le soutien émotionnel qui semble avoir une importance prédominante dans la prévention des troubles de l'humeur post-AVC.

D'autre part, le soutien semble également jouer un rôle dans la récupération dans la mesure où les patients qui se sentent le plus soutenu initialement sont ceux pour lesquels on observe le plus d'activités en lien avec l'autonomie trois mois plus tard. Ce résultat va dans le sens des observations de Tsouna-Hadjis et al. (2000) qui suggère que le soutien matériel et émotionnel a un impact positif sur la récupération fonctionnelle évaluée par l'index de Barthel dont les dimensions explorées sont

proches de notre indice EMA des activités liées à l'autonomie même si dans notre étude, nous n'avons pas considéré les transferts et les déplacements.

Il est possible que cette relation entre soutien et activités soit modérée par les troubles de l'humeur puisque les patients percevant le meilleur soutien sont les moins déprimés et on sait que la dépression a tendance à freiner la récupération fonctionnelle (Chemerinski et al., 2001; N. Herrmann et al., 1998). Pour répondre à cette question, nous avons réalisé des analyses complémentaires révélant qu'il n'existe pas de lien entre intensité des symptômes dépressifs à 3 mois et activités liées à l'autonomie (cuisine, ménage, travail et courses). En revanche, on observe un lien entre symptômes dépressifs et activités de loisir (télévision, musique, sport, loisirs non physiques) : plus les symptômes sont importants, moins on observe d'activités de loisir. Les patients continuent donc à réaliser les activités nécessaires à leur autonomie mais la dépression retentit sur leurs loisirs. Il est important de noter que cette relation est bidirectionnelle dans la mesure où le fait d'avoir moins d'activités de loisir va également avoir une incidence sur les symptômes dépressifs.

Il se peut également que les patients les mieux soutenus mettent en place davantage de stratégies de coping actif, centré sur le problème, favorisant une meilleure récupération et se traduisant par davantage d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne. Cette idée d'influence du soutien sur le coping dans les situations de stress important a été proposée initialement par Holahan & Moos (1991) et a été reprise dans un article récent (Tramonti et al., 2014). Pour Valentinier, Holahan, & Moos (1994), le soutien social est considéré comme une assistance au coping envisagé comme médiateur de l'ajustement psychologique. Dans cette optique, nous avons réalisé des analyses complémentaires faisant ressortir qu'il n'existe pas d'effet significatif du soutien moral initial sur les routines 3 mois après l'AVC. En revanche, la perception du soutien matériel a une influence significative sur les routines à 3 mois.

Nos résultats font apparaître un effet spécifique du soutien perçu et seulement celui émanant des proches et non de l'équipe soignante. Dans notre étude, le soutien étant évalué très tôt, la perception du soutien moral est donc certainement liée à celle que pouvaient avoir les patients avant l'AVC. Dans les études proposant d'évaluer le soutien plusieurs semaines ou mois après, la perception peut être influencée par la modification des relations sociales, fréquente après un AVC (Northcott et al., 2015). Il serait intéressant de savoir si la perception du soutien est stable au cours du temps et quels sont les liens entre l'évolution éventuelle de cette perception et les modifications effectives du réseau social et du soutien apporté au patient. Une perception négative du soutien pourrait être en lien avec le neuroticisme, trait de personnalité souvent décrit chez les patients dépressifs. Toutefois, la perception d'un soutien moins bon est circonscrite à la dimension morale et



non matérielle du soutien et au soutien des proches et pas à celui de l'équipe soignante. Dans le cas du neuroticisme comme seule explication, nous aurions certainement observé une perception négative dans tous les domaines du soutien (matériel, moral, venant des proches ou des soignants). Enfin, la perception du sujet peut avoir une influence sur le type de coping employé (Callahan & Chabrol, 2013). Le fait de percevoir un manque de soutien peut engendrer davantage de stress chez l'individu et le rendre ainsi plus vulnérable, ce qui peut expliquer pourquoi c'est la perception du soutien qui influence la survenue d'une DPAVC plus que le soutien reçu.

En outre, la sévérité de l'AVC est souvent mentionnée comme un facteur de risque de survenue de la DPAVC (Berg et al., 2003), ce que nous ne retrouvons pas dans cette étude puisqu'il n'existe pas d'effet du score au NIHSS sur la dépression à 3 mois. Ce résultat peut certainement s'expliquer par le faible niveau de sévérité moyen au sein de notre groupe d'étude lié aux critères d'inclusion volontairement stricts. De ce fait, il existe également une faible variabilité en termes de niveau de sévérité ce qui explique sans doute que l'on n'observe pas d'effet à ce niveau. Le faible nombre de patients inclus peut également être une explication au fait que l'on n'observe pas d'effet.

Nous avons également observé, pour la première fois, une dynamique temporelle unidirectionnelle entre les routines et l'augmentation des symptômes dépressifs dans les heures qui suivent ce type de comportements. En revanche, l'humeur dépressive n'a pas d'influence sur les routines. On ne peut donc pas parler ici de cercle vicieux de routinisation. Le lien entre routines et troubles de l'humeur avait déjà été démontré auparavant (Bergua et al., 2012) mais les méthodes utilisées ne permettaient pas jusqu'alors d'établir le sens des relations observées. En effet, il s'agissait la plupart du temps d'étudier le lien entre un score à une échelle portant sur le degré de préférence pour les routines (Bouisson, 2002) et un autre score à une échelle évaluant la dépression. Le fait de disposer de données répétées obtenues par EMA nous a permis de dégager une dynamique temporelle et de comprendre d'avantage le mécanisme en jeu dans cette association. Dans plusieurs études, la routinisation est envisagée en tant que stratégie de coping permettant de faire face à la maladie. C'est le cas par exemple pour l'étude d'Uttjek (2007) sur le psoriasis ou de Reich (2000) sur la fibromyalgie. Dans ces deux exemples, les auteurs considèrent que la routinisation augmente le sentiment de contrôle sur les symptômes et permet de gérer le stress causé par ces pathologies.

La routinisation peut être considérée, de la même façon, comme une stratégie de coping face au stress engendré par l'AVC en augmentant le sentiment de contrôle et la prédictibilité des événements de la vie quotidienne. Toutefois, cette stratégie ne semble pas constituer une réponse adaptée dans ce contexte dans la mesure où elle se traduit par une augmentation incidente des symptômes dépressifs. Ces résultats confirment ceux de la littérature (Bouisson, 2003) sur le fait que

la routinisation peut être une stratégie adoptée par certains individus mais que celle-ci n'est pas efficace pour faire face aux troubles de l'humeur dans la mesure où elle induit une augmentation des affects négatifs. La question du contexte du coping prend ici tout son sens. En effet, une étude a mis en évidence que dans le contexte de la prise de décision, la routinisation augmente les performances (Laureiro-Martinez, 2014) ce qui montre bien que l'efficacité de la stratégie de coping employée dépend bien du contexte et des ressources de l'individu (Callahan, 2013).

Dans un article de 2005, Holahan et son équipe ont proposé une modélisation de la relation à long terme entre coping évitant, génération de stressseurs et dépression. Nos résultats suggèrent que cette relation puisse également s'opérer sur des intervalles de temps très courts dans la mesure où nous observons une influence des routines sur l'humeur à l'échelle de la journée. En revanche, nous n'avons pas observé le rôle du stress dans cette relation.

Cette association entre routines et symptômes dépressifs est plus importante chez les hommes que chez les femmes contrairement aux études démontrant une plus grande vulnérabilité des femmes dans la DPAVC (Kouwenhoven, 2010). Il s'agit ici plutôt de l'influence de la routinisation sur l'humeur, ce qui reste différent de la vulnérabilité en général. La routinisation a un impact encore plus négatif chez les hommes que chez les femmes.

L'observation de routines pourrait être liée à la diminution du nombre d'activités causée par la perte d'autonomie ou des stratégies de coping évitant. Même s'il existe peu d'études sur le sujet et que les résultats sont parfois divergents, les patients ayant subi un AVC semblent avoir tendance à « choisir » un coping évitant. Les patients peuvent avoir tendance à réduire le nombre d'activités en évitant celles qui génèrent du stress ou des difficultés. De la diminution du nombre d'activités différentes au cours d'une même journée peut résulter une augmentation de la probabilité de retomber toujours sur les mêmes comportements et donc d'être plus « routinisé ». Toutefois, le faible niveau de handicap de notre population fait qu'ils ne devraient pas avoir de raison physique de limiter leurs activités. Cela ne semble, en effet, pas être le cas ici dans la mesure où la routinisation n'est liée ni au niveau de handicap ou de sévérité de l'AVC ni au nombre d'activités réalisées au cours de la journée. La routinisation peut également être considérée comme un coping évitant puisque, de cette façon, les patients évitent les changements pouvant générer du stress.

Nous n'avons pas retrouvé de lien entre anxiété et routines à trois mois mais l'anxiété observée initialement est corrélée à la survenue de routines trois mois plus tard ce qui correspond à ce qui a été rapporté par des études antérieures (Bouisson, 2009 ; Bouisson, 2002). Nous n'avons pas non plus observé d'augmentation des routines avec l'âge contrairement à ce qui a été mis en évidence dans une précédente étude (Reich, 1991). Toutefois, il n'existe pas de variabilité importante en ce

qui concerne l'âge au sein de notre groupe d'étude puisque l'âge moyen est de 57 ans avec un écart-type de 14 ans. Si toutes les classes d'âge étaient représentées, nous aurions peut-être observé un effet de l'âge. Dans l'étude de Bouisson (2002) pour laquelle l'âge moyen des sujets est par ailleurs beaucoup plus élevé (79 ans), il existe un effet de l'âge sur la préférence pour les routines. Cet effet, pouvant également être la conséquence d'un déclin cognitif, apparaît donc peut-être chez les sujets les plus âgés.

Dans une deuxième partie, l'étude de la prosodie nous a permis d'identifier deux variables, le pourcentage de ruptures de voisement et le shimmer, qui, mesurées quelques jours après l'AVC, permettent de prédire la survenue d'une dépression 3 mois après. Une diminution du shimmer chez les patients dépressifs a déjà été rapportée, notamment par Hönig (2014) qui trouve une corrélation inverse entre sévérité des symptômes dépressifs (Beck Depression Inventory) et shimmer. Dans notre étude, nous observons uniquement une différence entre les groupes mais il n'existe pas de corrélation entre l'intensité des symptômes dépressifs et le shimmer. Les résultats concernant l'augmentation des ruptures de voisement sont à rapprocher des études mentionnant une augmentation de la fréquence et de la durée des pauses (Alghowinem et al., 2012; Alpert et al., 2001) mais aussi de l'instabilité de la voix puisque dans le cadre d'une lecture de texte, les ruptures de voisement correspondent à la fois aux pauses et aux interruptions involontaires de la voix. Le pourcentage de ruptures de voisement dans une tâche de lecture de texte auprès de patients atteints de maladie d'Alzheimer a permis de mettre en évidence la sensibilité de ce paramètre pour la détection des troubles cognitifs avec des valeurs comparables à celles retrouvées dans notre étude (Meilán, Martínez-Sánchez, Carro, Sánchez, & Pérez, 2012). Il est possible que cette modification que nous observons également chez les patients dépressifs s'explique par l'altération cognitive fréquente dans un contexte de dépression (Gruber et al., 2011) même si les patients de notre étude ne remplissent pas les critères de diagnostic pour la dépression lors de l'évaluation initiale.

Ces modifications très précoces de la prosodie sont certainement liées à une altération de l'humeur des patients qu'il n'est pas possible de détecter au moyen d'outils d'évaluation classiques comme les questionnaires. Une étude récente a montré que le fait d'entendre sa propre voix modifiée a une incidence sur l'humeur (Aucouturier et al., 2016). On peut donc imaginer que les patients s'entendant parler avec une voix altérée pourraient subir une aggravation progressive de leur humeur dans les mois suivant l'AVC.

Ces paramètres sont discriminants uniquement pour la tâche de lecture. Cela met en évidence l'importance du contexte d'extraction de la voix (Cummins et al., 2015). En lecture, l'évaluation est davantage standardisée dans la mesure où tous les patients prononcent les mêmes mots, ce qui

permet d'avoir le même corpus pour l'évaluation de la prosodie. Pour évaluer les paramètres de qualité vocale, nous aurions pu proposer une voyelle tenue mais cette tâche nous semblait moins écologique et moins susceptible de susciter des émotions chez les patients. En lecture et pour la description d'image, le contenu émotionnel est le même pour tous. Nous aurions pu observer un effet plus important dans la tâche de description d'image dans la mesure où il s'agit d'un récit plus libre et a priori moins monotone qu'une lecture à haute voix. L'objectif de l'étude n'était pas indiqué au préalable aux patients, qui ne savaient pas qu'il s'agissait d'étudier leur voix. Ils n'ont donc pas pu volontairement chercher à la moduler davantage.

L'analyse discriminante reposant sur le shimmer et le pourcentage de ruptures de voisement nous permet de classer correctement 77,8% des observations. Plusieurs études récentes ont proposé des outils de classification automatique de voix comme marqueur de dépression et retrouvent des taux d'exactitude de classement équivalents. Une étude, par exemple, portant sur la détection de la dépression à partir des expressions faciales et de la voix retrouve 79% d'exactitude pour la prosodie seule (Cohn et al., 2009).

Il existe par ailleurs une relation significative entre la déviation standard de la fréquence fondamentale et la sévérité des symptômes dépressifs à trois mois évalués par l'HADS. Le lien entre fréquence fondamentale et dépression a été souvent décrit (Breznitz, 1992; Florian Hönig et al., 2014; Mundt et al., 2007; Stassen, 1993). Nous avons également mis en évidence une diminution significative de la variabilité de la fréquence fondamentale entre J0 et M3 se traduisant par une voix plus monotone chez les patients ayant développé une DPAVC pour les tâches de lecture et de description d'image. Certains auteurs considèrent que la fréquence fondamentale seule ne constitue pas un marqueur fiable mais plutôt un outil de suivi longitudinal à l'échelle de l'individu (Cummins et al., 2015; Å. Nilsson, 1987). Nos résultats sont en accord avec cette idée dans la mesure où l'on observe un déclin entre les deux temps mais la fréquence fondamentale initiale ne prédit pas la survenue de la dépression.

Les caractéristiques vocales et prosodiques des patients souffrant de DPAVC semblent correspondre à celles communément décrites dans la dépression majeure, ce qui laisse penser qu'il existe des mécanismes physiopathologiques communs. L'altération de la prosodie est en partie causée par le ralentissement psychomoteur et la fatigue (Cannizzaro et al., 2004; Sobin & Sackeim, 1997), symptômes qui semblent être les plus discriminants lorsqu'il s'agit de distinguer les patients déprimés de ceux qui ne le sont pas suite à un AVC (Coster et al., 2005). Il semble donc important, même si cette question fait encore débat, de prendre en compte les manifestations somatiques dans le diagnostic de DPAVC.

Par ailleurs, il n'existe pas d'effet de la latéralisation de la lésion sur la dépression et sur les différents paramètres prosodiques. Ce résultat va dans le sens des données récentes de la littérature concernant l'absence de dominance hémisphérique pour la DPAVC (Carson et al., 2000; N. Wei et al., 2015). Nous n'avons pas non plus retrouvé de lien entre lésion droite et modification de la prosodie même si le rôle de l'hémisphère droit dans la production et la compréhension de la prosodie a été souvent décrit (Schirmer & Kotz, 2006). Les modifications que nous décrivons ne rentrent pas dans le cadre de l'aprosodie dans la mesure où elles sont souvent à peine perceptibles par l'auditeur et seulement détectables au moyen d'analyses spectrales comme celles que nous avons réalisées dans cette étude. C'est sans doute la raison pour laquelle nous n'observons pas d'effet. De la même façon, une étude s'était déjà intéressée à la prosodie des patients dans les suites de l'AVC en comparant la prosodie en lecture de patients déprimés, de patient ayant subi une AVC droit ou gauche et de sujets contrôles (House, Rowe, & Standen, 1987). Il n'avait alors pas été mis en évidence de différences entre la prosodie des patients cérébrolésés droits et gauches. D'autre part, il n'existait pas non plus de différences entre les sujets déprimés et les sujets victimes d'AVC en termes de prosodie. Il est important toutefois de considérer le fait que cette étude s'appuyait uniquement sur la perception d'auditeurs sans mesure objective des paramètres et qu'il était demandé au sujet d'exagérer la prosodie selon trois conditions : excitation, tristesse et neutre. Au-delà de la comparaison entre patients présentant des lésions hémisphériques droites ou gauches, il aurait été intéressant d'étudier le rôle des lésions sous-corticales éventuelles sur la prosodie et la qualité vocale dans la mesure où ces structures interviennent également (Wildgruber et al., 2001) même si le faible nombre de patients inclus ne nous aurait pas permis d'interpréter les résultats de façon fiable.

Nous avons observé un effet du genre sur la fréquence fondamentale avec des valeurs plus élevées chez les femmes correspondant aux données de la littérature (Titze, 1989). Dans la mesure où il existe également un effet du genre sur la dépression, nous avons contrôlé nos analyses et retrouvé les mêmes résultats. En revanche, il n'existe pas d'effet de l'âge certainement dû au fait que l'âge de nos patients est compris dans un intervalle relativement réduit ne permettant pas d'observer d'effet alors qu'une des études ayant mis en évidence de tels effets a été menée auprès de sujets âgés de 4 à 93 ans (Stathopoulos, Huber, & Sussman, 2011).

Nous avons également réalisé des analyses complémentaires afin de savoir si les symptômes dépressifs initiaux permettaient d'améliorer le pouvoir prédictif des paramètres prosodiques. En effet, on peut imaginer que les patients présentant des symptômes, même à minima, quelques jours après l'AVC puissent être plus à risque de développer une DPAVC dans les 3 mois. Ce sont pourtant les paramètres prosodiques seuls qui permettent la meilleure prédiction de la survenue d'une DPAVC à 3 mois. L'ajout de l'intensité des symptômes dépressifs initiaux (HADS) couplés aux paramètres

prosodiques ne permet pas d'améliorer les paramètres de l'analyse discriminante et, au contraire, amène du bruit.

La question de la comorbidité des manifestations psychiatriques dans les suites de l'AVC est souvent discutée dans la littérature posant la question de l'existence de mécanismes sous-jacents communs, notamment entre l'anxiété et la dépression (Ferro et al., 2016). Dans notre étude, les paramètres prosodiques ne sont pas significativement différents entre les patients souffrant ou non d'anxiété post-AVC. Il semble donc que ces modifications de la voix que nous avons observées soient spécifiques de la DPAVC et donc pertinentes à prendre en compte pour l'identification de patients à risque de développer cette affection.

Au sein du groupe de patients ayant développé une DPAVC dans les trois mois, il existe une diminution significative du pourcentage de ruptures de voisement en lecture entre J0 et M3 que l'on n'observe pas chez les autres patients. Etant donné que le texte à lire est le même aux deux temps, nous pouvons faire l'hypothèse d'un effet d'apprentissage entre J0 et M3 ou du moins, une habitude aux conditions d'évaluation permettant aux patients d'avoir une lecture plus fluide. Cet effet apparaît uniquement chez les sujets déprimés qui ont peut-être été plus déstabilisés que les autres par la tâche de lecture lors du premier entretien et une fois que le texte est connu, les résultats sont relativement similaires entre les deux groupes. Pour pouvoir répondre à cette question, il aurait été intéressant de présenter un nouveau texte à trois mois. Toutefois, cela n'aurait pas permis de faire des comparaisons dans la perspective d'analyses longitudinales.

### **Apports méthodologiques**

Le recours à une méthode d'échantillonnage des expériences nous a permis d'évaluer les fluctuations de l'humeur des patients ainsi que leurs activités dans un contexte de vie quotidienne et donc de façon plus écologique que les évaluations traditionnelles. Le fait de disposer de données répétées nous a permis d'identifier des dynamiques temporelles ce qui n'aurait pas non plus été possible avec une seule observation par variable. La durée de l'évaluation, sa fréquence (5 fois par semaine pendant 7 jours) ainsi que le nombre de questions ne semble pas limiter la compliance dans cette population puisque la compliance est élevée (74%) ce qui confirme les résultats d'une étude précédente menée au sein de notre équipe sur la DPAVC et retrouvant une compliance de 80% pour l'EMA (Lassalle-Lagadec et al., 2012). La fréquence choisie paraît adaptée aux fluctuations des paramètres que nous souhaitons observer puisque nous avons identifié des variations au cours de la journée concernant les routines et les symptômes dépressifs alors que ces relations avaient été davantage étudiées à des échelles temporelles beaucoup plus grandes (Holahan, Moos, Holahan, Brennan, & Schutte, 2005). Le recours à l'EMA permet également de contourner certains biais

inhérents aux mesures de l'humeur et du coping comme les biais rétrospectifs (Callahan & Chabrol, 2013; Trull & Ebner-Priemer, 2009). En outre, les études portant sur le coping présentent traditionnellement des approches intra- ou interindividuelles c'est-à-dire des stratégies mises en place selon les personnes dans une situation donnée ou selon les circonstances pour un même individu mais ces deux approches sont souvent opposées (Callahan & Chabrol, 2013). En effet, l'approche EMA permettant des observations intra- et interindividuelles a rarement été utilisée pour étudier le coping. Il existe une étude sur les stratégies mises en place pour lutter contre l'ennui en milieu scolaire s'appuyant sur une méthode EMA (Nett, Goetz, & Hall, 2011) et une autre portant sur l'humeur, le stress et le coping auprès d'adolescents (Reid et al., 2009). Une seule étude avant la nôtre s'est intéressée spécifiquement au coping face au stress en psychopathologie au moyen de l'EMA auprès de patients souffrant de schizophrénie (Lardinois et al., 2007). Cette méthode nous permet ici d'allier des observations portant sur les comportements de plusieurs patients dans différents contextes de la vie quotidienne même si les événements auxquels les patients sont confrontés au cours de la semaine d'évaluation ne sont par définition pas contrôlés et donc difficilement comparables. Il n'est toutefois pas possible d'éviter d'autres biais liés à l'autoévaluation comme la désirabilité sociale. En effet, par exemple, très peu de patients ont déclaré consommer de l'alcool, de la drogue ou des médicaments à des quantités supérieures à ce qui leur avait été prescrit.

L'étude de la prosodie comme marqueur de DPAVC présente l'avantage d'être rapide, peu coûteuse, non invasive, reproductible, sensible et discriminante. La durée totale d'enregistrement (récit sur image et lecture) pour chaque sujet était de deux minutes environ, ce qui permet de ne pas être trop contraignant à la fois pour le thérapeute et pour le patient. En revanche, le traitement était plus long dans la mesure où nous avons également segmenté les enregistrements afin d'extraire les pauses. Le reste des analyses est presque totalement automatisé avec le logiciel Praat et se fait donc très rapidement. Nous avons également fait le choix de considérer pour le calcul de l'intervalle de FO les 5% de valeurs supérieures et les 5% de valeurs inférieures afin de limiter les erreurs de mesure même si cela s'est traduit également par une augmentation du temps de traitement. Dans la mesure où il s'agit pour la plupart de traitements automatisés, ce sont des mesures reproductibles car elles ne sont pas soumises à la subjectivité de l'évaluateur. Elles sont également sensibles à des modifications de la prosodie qui n'était pas ou peu perceptibles à l'écoute des enregistrements. Enfin, au vu des résultats de notre étude, nous pouvons considérer qu'il s'agit de paramètres discriminants pour le dépistage de la DPAVC.

## Limites de l'étude

Notre étude présente un certain nombre de limites, notamment en ce qui concerne la population d'étude. En effet, qu'il s'agisse de l'étude en vie quotidienne sur les routines et le soutien ou de l'étude de la prosodie, celles-ci ont été menées auprès d'échantillons très réduits (34 et 49 sujets respectivement). Néanmoins, le caractère répété des données permet d'augmenter la puissance statistique de nos résultats comme cela a pu être mis en évidence dans une précédente étude sur l'évaluation du déclin cognitif en vie quotidienne menée au sein de notre équipe (Allard et al., 2014). D'autre part, l'application de critères stricts à l'inclusion concernant le niveau de handicap, les troubles phasiques et cognitifs ne permet pas de pouvoir généraliser nos conclusions à toute la population de patients victimes d'un AVC dans la mesure où notre échantillon n'est pas représentatif. Les patients atteints de troubles phasiques et cognitifs sont très souvent exclus des études portant sur les troubles de l'humeur dans les suites d'un AVC en raison des difficultés liées à l'utilisation de questionnaires même si on sait pourtant que ces troubles ont une influence sur la DPAVC. Les études sur la fréquence de la DPAVC rapportent des pourcentages équivalents à ceux que nous avons trouvés, c'est-à-dire autour de 30% (Hackett et al., 2005). En effet, parmi les 34 patients inclus dans l'étude EMA, 11 (32%) présentaient une dépression à 3 mois et parmi les 49 patients inclus dans l'étude sur la prosodie, 22,5% ont développé une DPAVC.

Nous avons fait le choix de mesurer le soutien par le biais de l'EMA alors qu'il existe des outils de mesure validés de soutien. Pour évaluer le soutien social perçu, il existe un questionnaire qui a été adapté en Français : le questionnaire abrégé de soutien social de Sarason (Bruchon-Schweitzer et al., 2003; Sarason, Levine, Basham, & Sarason, 1983) qui évalue la disponibilité (nombre de personnes qui peuvent apporter leur aide en cas de besoin) et la satisfaction (adéquation entre soutien reçu et besoins). Il existe également le « Social Support Inventory » (McCubbin, Thompson, & McCubbin, 1996), la « Multidimensional Scale of Perceived Social Support » (MSPSS) (Zimet, Dahlem, Zimet, & Farley, 1988), le « MOS Social Support Survey » (Sherbourne & Stewart, 1991), la « Interpersonal Support Evaluation List » version 40 ou 12 items (Cohen, Mermelstein, Kamarck, & Hoberman, 1985) et la « Social Support Behaviors (SS-B) Scale » (Vaux, Riedel, & Stewart, 1987) qui recense 45 situations correspondant à des comportements de soutien. Néanmoins, il n'existe pas à notre connaissance de version française de ces questionnaires à l'heure actuelle. Ce choix d'évaluer le soutien par une méthode EMA présente des inconvénients dans la mesure où le questionnaire que nous avons utilisé n'a pas été validé mais offre une mesure que l'on peut considérer comme plus fiable puisque répétée. L'avantage réside également dans la concision des questions en lien avec le soutien contrairement à la durée de passation d'un questionnaire classique. Le fait que nous n'ayons



pas évalué d'autres composants du soutien comme le soutien informatif et le soutien d'estime (Rasclé, 1994) constitue une autre limite.

En ce qui concerne l'indice de dépression EMA utilisé pour notre étude, il existe une corrélation significative entre le score HDRS et cet indice. Une autre étude avait mis en évidence un lien entre les items « triste » et « pensées négatives » du questionnaire EMA et le score HDRS (Husky et al., 2014). Ces résultats constituent des indicateurs de validité concurrente même si d'autres étapes de validation seraient nécessaires pour pouvoir considérer les qualités psychométriques globales.

Nous avons choisi de ne pas introduire de hiérarchie dans la mesure des routines en considérant sur un même plan les routines dans les activités de loisir et les routines pour les activités « domestiques », ces dernières étant par essence souvent plus routinières que les autres (heures de repas, toilette...). L'introduction de pondérations au sein de la mesure est certainement nécessaire mais reste arbitraire. En effet, la mesure dépend de la définition du construit et définir les routines reste complexe et non consensuel.

Enfin, nous avons changé d'outil de mesure des symptômes dépressifs entre la première partie de notre étude portant sur le soutien puis les routines et la deuxième portant sur la voix. En effet, nous avons d'abord évalué les patients au moyen de la HDRS puis nous avons ensuite changé pour la HADS. L'échelle HDRS fait partie de celles qui présentent les meilleures qualités métrologiques pour évaluer la DPAVC avec des valeurs de sensibilité et de spécificité très élevées (Meader et al., 2014) ce qui a motivé le choix de cet outil dans un premier temps. Le protocole de l'étude THPA dans laquelle s'inscrivait l'étude de la prosodie comportait de nombreuses échelles visant à explorer les troubles de l'humeur au sens large en lien avec des données d'actimétrie et des explorations en vie quotidienne. La densité de ce protocole nous a amené à choisir la HADS, échelle beaucoup plus courte à faire passer et dont les qualités psychométriques restent satisfaisantes même si la spécificité pour l'évaluation de la DPAVC est inférieure à celle de la HDRS.

## **Conclusion et perspectives**

Ce travail met en avant des facteurs de risque et de protection jusque-là méconnus de la DPAVC, notamment chez des patients ayant un handicap physique modéré. La première étape sera de valider ces résultats sur des cohortes indépendantes et à plus grande échelle notamment auprès de patients souffrant de troubles cognitifs ou phasiques. La seconde étape sera de déterminer parmi ces paramètres lesquels sont les plus pertinents dans le cadre de modèles complexes comme cela est d'ailleurs envisagé dans le cadre de l'approche RDoC.

Tous ces résultats ont en commun d'offrir de nouvelles perspectives dans l'identification plus systématique des patients à risque mais aussi dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ainsi l'apport de l'EMI (Ecological Momentary Intervention) peut constituer une piste de travail intéressante en proposant des aides aux patients en vie quotidienne au moment où ils sont confrontés à des difficultés, formulent des plaintes ou montrent des signes ponctuels de vulnérabilité. Le développement de stratégies de soutien (groupe, associations, psychothérapies familiales) et l'évaluation orthophonique dans la prévention de la DPAVC seront également des pistes à explorer.

# Bibliographie

---

- aan het Rot, M., Hogenelst, K., & Schoevers, R. A. (2012). Mood disorders in everyday life: A systematic review of experience sampling and ecological momentary assessment studies. *Clinical Psychology Review, 32*(6), 510–523. <http://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.05.007>
- Aben, I., Verhey, F., Honig, A., Lodder, J., Lousberg, R., & Maes, M. (2001). Research into the specificity of depression after stroke: a review on an unresolved issue. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 25*(4), 671–689. [http://doi.org/10.1016/S0278-5846\(01\)00158-0](http://doi.org/10.1016/S0278-5846(01)00158-0)
- Alghowinem, S., Goecke, R., Wagner, M., Epps, J., Breakspear, M., & Parker, G. (2012). From Joyous to Clinically Depressed: Mood Detection Using Spontaneous Speech. Presented at the FLAIRS Conference, Citeseer.
- Alghowinem, S., Goecke, R., Wagner, M., Epps, J., Breakspear, M., & Parker, G. (2013). Detecting depression: a comparison between spontaneous and read speech (pp. 7547–7551). Presented at the 2013 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, IEEE.
- Allard, M., Husky, M., Catheline, G., Pelletier, A., Dilharreguy, B., Amieva, H., ... Swendsen, J. (2014). Mobile Technologies in the Early Detection of Cognitive Decline. *PLoS ONE, 9*(12), e112197. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0112197>
- Almenkerk, S. van, Smalbrugge, M., Depla, M. F. I. A., Eefsting, J. A., & Hertogh, C. M. P. M. (2013). What predicts a poor outcome in older stroke survivors? A systematic review of the literature. *Disability and Rehabilitation, 35*(21), 1774–1782. <http://doi.org/10.3109/09638288.2012.756941>
- Alpert, M., Pouget, E. R., & Silva, R. R. (2001). Reflections of depression in acoustic measures of the patient's speech. *Journal of Affective Disorders, 66*(1), 59–69. [http://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\)00335-9](http://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00335-9)
- American Psychiatric Association. (2013). *DSM 5*. American Psychiatric Association.
- Andersson, A. F., Stein. (2000). Coping strategies in patients with acquired brain injury: relationships between coping, apathy, depression and lesion location. *Brain Injury, 14*(10), 887–905. <http://doi.org/10.1080/026990500445718>
- Aström, M., Adolfsson, R., & Asplund, K. (1993). Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke, 24*(7), 976–982.
- Aucouturier, J.-J., Johansson, P., Hall, L., Segnini, R., Mercadié, L., & Watanabe, K. (2016). Covert digital manipulation of vocal emotion alter speakers' emotional states in a congruent direction. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 113*(4), 948–953. <http://doi.org/10.1073/pnas.1506552113>
- Barchas, J. D., & Brody, B. D. (2015). Perspectives on depression—past, present, futurea. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1345*(1), 1–15. <http://doi.org/10.1111/nyas.12773>
- Barge-Schaapveld, D. Q. C. M., & Nicolson, N. A. (2002). Effects of antidepressant treatment on the quality of daily life: An experience sampling study. *Journal of Clinical Psychiatry, 63*(6), 477–485. <http://doi.org/10.4088/JCP.v63n0603>
- Barge-Schaapveld, D. Q. C. M., Nicolson, N. A., Berkof, J., & deVries, M. W. (1999). Quality of life in depression: Daily life determinants and variability. *Psychiatry Research, 88*(3), 173–189. [http://doi.org/10.1016/S0165-1781\(99\)00081-5](http://doi.org/10.1016/S0165-1781(99)00081-5)

- Barge-Schaapveld, D. Q. C. M., Nicolson, N. A., van der Hoop, R. G., & DeVries, M. W. (1995). Changes in daily life experience associated with clinical improvement in depression. *Journal of Affective Disorders, 34*(2), 139–154. [http://doi.org/10.1016/0165-0327\(95\)00012-C](http://doi.org/10.1016/0165-0327(95)00012-C)
- Baum, S. R., & Pell, M. D. (1999). The neural bases of prosody: Insights from lesion studies and neuroimaging. *Aphasiology, 13*(8), 581–608.
- Beck, A. T. (1963). Thinking and depression: I. Idiosyncratic content and cognitive distortions. *Archives of General Psychiatry, 9*(4), 324–333. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.1963.01720160014002>
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). Beck depression inventory-II. *San Antonio, TX, 78204–2498*.
- Benaim, C., Cailly, B., Perennou, D., & Pelissier, J. (2004). Validation of the Aphasic Depression Rating Scale. *Stroke, 35*(7), 1692–1696.
- Ben-Zeev, D., Young, M. A., & Madsen, J. W. (2009). Retrospective recall of affect in clinically depressed individuals and controls. *Cognition and Emotion, 23*(5), 1021–1040. <http://doi.org/10.1080/02699930802607937>
- Berg, A., Lönnqvist, J., Palomäki, H., & Kaste, M. (2009). Assessment of depression after stroke a comparison of different screening instruments. *Stroke, 40*(2), 523–529.
- Berg, A., Palomäki, H., Lehtihalmes, M., Lönnqvist, J., & Kaste, M. (2003). Poststroke depression an 18-month follow-up. *Stroke, 34*(1), 138–143.
- Bergua, V., Dartigues, J.-F., & Bouisson, J. (2012). Profils de routinisation différents chez les personnes âgées : Entre adaptation et vulnérabilité. = Routinisation profiles in elderly persons: Between adaptation and vulnerability. *European Review of Applied Psychology / Revue Européenne de Psychologie Appliquée, 62*(3), 183–189. <http://doi.org/10.1016/j.erap.2012.04.006>
- Bergua, V., Fabrigoule, C., Barberger-Gateau, P., Dartigues, J.-F., Swendsen, J., & Bouisson, J. (2006). Preferences for routines in older people: Associations with cognitive and psychological vulnerability. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 21*(10), 990–998. <http://doi.org/10.1002/gps.1597>
- Bergua, V., Swendsen, J., & Bouisson, J. (2006). Anxiété, dépression et comportement chez les personnes âgées : étude en vie quotidienne. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive, 16*(1), 7–11. [http://doi.org/10.1016/S1155-1704\(06\)70190-2](http://doi.org/10.1016/S1155-1704(06)70190-2)
- Boersma, P. (2002). Praat, a system for doing phonetics by computer. *Glott International, 5*(9/10), 341–345.
- Bonita, R., & Beaglehole, R. (1988). Recovery of motor function after stroke. *Stroke, 19*(12), 1497–1500. <http://doi.org/10.1161/01.STR.19.12.1497>
- Bouisson, J. (2002). Routinization preferences, anxiety, and depression in an elderly French sample. *Journal of Aging Studies, 16*(3), 295–302. [http://doi.org/10.1016/S0890-4065\(02\)00051-8](http://doi.org/10.1016/S0890-4065(02)00051-8)
- Bouisson, J., Chambres, P., & Jalenques, I. (2009). La routinisation: Un symptôme transnosographique? = Routinization: A transnosographic symptom? *Annales Médico-Psychologiques, 167*(3), 172–178. <http://doi.org/10.1016/j.amp.2009.01.021>
- Bouisson, J., & Swendsen, J. (2003). Routinization and Emotional Well-Being: An Experience Sampling Investigation in an Elderly French Sample. *The Journals of Gerontology: Series B: Psychological Sciences and Social Sciences, 58B*(5), P280–P282. <http://doi.org/10.1093/geronb/58.5.P280>

- Breznitz, Z. (1992). Verbal Indicators of Depression. *The Journal of General Psychology*, 119(4), 351–363. <http://doi.org/10.1080/00221309.1992.9921178>
- Broomfield, N. M., Quinn, T. J., Abdul-Rahim, A. H., Walters, M. R., & Evans, J. J. (2014). Depression and anxiety symptoms post-stroke/TIA: prevalence and associations in cross-sectional data from a regional stroke registry. *BMC Neurology*, 14, 198. <http://doi.org/10.1186/s12883-014-0198-8>
- Burton, L.-J., & Tyson, S. (2015). Screening for mood disorders after stroke: a systematic review of psychometric properties and clinical utility. *Psychological Medicine*, 45(1), 29–49.
- Caeiro, L., Ferro, J. M., Santos, C. O., & Figueira, M. L. (2006). Depression in acute stroke. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, 31(6), 377.
- Cain, A. E., Depp, C. A., & Jeste, D. V. (2009). Ecological momentary assessment in aging research: A critical review. *Journal of Psychiatric Research*, 43(11), 987–996. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.01.014>
- Calev, A., Nigal, D., & Chazan, S. (1989). Retrieval from semantic memory using meaningful and meaningless constructs by depressed, stable bipolar and manic patients. *British Journal of Clinical Psychology*, 28(1), 67–73.
- Callahan, S., & Chabrol, H. (2013). *Mécanismes de défense et coping*. Dunod.
- Cameron, J. I., Naglie, G., Green, T. L., Gignac, M. A., Bayley, M., Huijbregts, M., ... Czerwonka, A. (2014). A feasibility and pilot randomized controlled trial of the “Timing it Right Stroke Family Support Program.” *Clinical Rehabilitation*. <http://doi.org/10.1177/0269215514564897>
- Campbell Burton, C., Murray, J., Holmes, J., Astin, F., Greenwood, D., & Knapp, P. (2013). Frequency of anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *International Journal of Stroke*, 8(7), 545–559.
- Cannizzaro, M., Harel, B., Reilly, N., Chappell, P., & Snyder, P. J. (2004). Voice acoustical measurement of the severity of major depression. *Brain and Cognition*, 56(1), 30–35. <http://doi.org/10.1016/j.bandc.2004.05.003>
- Carlson, E. B., Field, N. P., Ruzek, J. I., Bryant, R. A., Dalenberg, C. J., Keane, T. M., & Spain, D. A. (2016). Advantages and psychometric validation of proximal intensive assessments of patient-reported outcomes collected in daily life. *Quality of Life Research*, 25(3), 507–516. <http://doi.org/10.1007/s11136-015-1170-9>
- Carney, R. M., & Freedland, K. E. (2002). Psychological Distress as a Risk Factor for Stroke-Related Mortality. *Stroke*, 33(1), 5–6.
- Carod-Artal, F. J., & Egido, J. A. (2009). Quality of life after stroke: the importance of a good recovery. *Cerebrovascular Diseases*, 27(Suppl. 1), 204–214.
- Carson, A. J., MacHale, S., Allen, K., Lawrie, S. M., Dennis, M., House, A., & Sharpe, M. (2000). Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *The Lancet*, 356(9224), 122–126.
- Carstensen, L. L. (2006). *Social structures, aging, and self-regulation in the elderly*. Springer Publishing Company.
- Carver, C. S., Scheier, M. F., & Weintraub, J. K. (1989). Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, 56(2), 267.
- Chemerinski, E., Robinson, R. G., & Kosier, J. T. (2001). Improved Recovery in Activities of Daily Living Associated With Remission of Poststroke Depression. *Stroke*, 32(1), 113–117. <http://doi.org/10.1161/01.STR.32.1.113>

- Chepenik, L. G., Ten Have, T., Oslin, D., Datto, C., Zubritsky, C., & Katz, I. R. (2006). A daily diary study of late-life depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 14*(3), 270–279.
- Chong, J. Y., & Sacco, R. L. (2005). Epidemiology of stroke in young adults: race/ethnic differences. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 20*(2), 77–83.
- Christopher, G., & MacDonald, J. (2005). The impact of clinical depression on working memory. *Cognitive Neuropsychiatry, 10*(5), 379–399.
- Cinamon, J. S., Finch, L., Miller, S., Higgins, J., & Mayo, N. (2011). Preliminary evidence for the development of a stroke specific geriatric depression scale. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 26*(2), 188–198.
- Clark, M. S., & SMITH, D. S. (1999). Changes in family functioning for stroke rehabilitation patients and their families. *International Journal of Rehabilitation Research, 22*(3), 171–180.
- Cohen, A. N., Hammen, C., Henry, R. M., & Daley, S. E. (2004). Effects of stress and social support on recurrence in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders, 82*(1), 143–147.
- Cohn, J. F., Kruez, T. S., Matthews, I., Yang, Y., Nguyen, M. H., Padilla, M. T., ... De la Torre, F. (2009). Detecting depression from facial actions and vocal prosody (pp. 1–7). Presented at the 2009 3rd International Conference on Affective Computing and Intelligent Interaction and Workshops, IEEE.
- Colom, F., Vieta, E., Martínez-Arán, A., Reinares, M., Benabarre, A., & Gastó, C. (2000). Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients. *Journal of Clinical Psychiatry, 61*(8), 549–555. <http://doi.org/10.4088/JCP.v61n0802>
- Cosin, C., Sibon, I., Poli, M., Allard, M., Debruxelles, S., Renou, P., ... Mayo, W. (2015). Circadian sleep/wake rhythm abnormalities as a risk factor of a poststroke apathy. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society, 10*(5), 710–715. <http://doi.org/10.1111/ijss.12433>
- Coster, L. de, Leentjens, A. F. G., Lodder, J., & Verhey, F. R. J. (2005). The sensitivity of somatic symptoms in post-stroke depression: a discriminant analytic approach. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 20*(4), 358–362. <http://doi.org/10.1002/gps.1290>
- Cruice, M., Worrall, L., & Hickson, L. (2006). Quantifying aphasic people's social lives in the context of non-aphasic peers. *Aphasiology, 20*(12), 1210–1225.
- Cullen, B., Coen, R. F., Lynch, C. A., Cunningham, C. J., Coakley, D., Robertson, I. H., & Lawlor, B. A. (2005). Repetitive behaviour in Alzheimer's disease: Description, correlates and functions. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 20*(7), 686–693. <http://doi.org/10.1002/gps.1344>
- Cummins, N., Epps, J., Breakspear, M., & Goecke, R. (2011). An Investigation of Depressed Speech Detection: Features and Normalization. (pp. 2997–3000). Presented at the Interspeech.
- Cummins, N., Scherer, S., Krajewski, J., Schnieder, S., Epps, J., & Quatieri, T. F. (2015). A review of depression and suicide risk assessment using speech analysis. *Speech Communication, 71*, 10–49. <http://doi.org/10.1016/j.specom.2015.03.004>
- Dam, H. (2001). Depression in stroke patients 7 years following stroke. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 103*(4), 287–293.
- Daniel, K., Wolfe, C. D., Busch, M. A., & McKeivitt, C. (2009). What are the social consequences of stroke for working-aged adults? A systematic review. *Stroke, 40*(6), e431–e440.
- Darby, J., & Hollien, H. (1977). Vocal and speech patterns of depressive patients. *Folia Phoniatrica et Logopaedica, 29*(4), 279–291.

- De La Santé, O. M. (1993). CIM 10—Classification Internationale des troubles Mentaux et des troubles du comportement: descriptions cliniques et directives pour le diagnostic.
- De Ryck, A., Brouns, R., Geurden, M., Elseviers, M., De Deyn, P. P., & Engelborghs, S. (2014). Risk factors for poststroke depression identification of inconsistencies based on a systematic review. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 891988714527514.
- Delespaul, P., deVries, M., & van Os, J. (2002). Determinants of occurrence and recovery from hallucinations in daily life. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 37(3), 97–104. <http://doi.org/10.1007/s001270200000>
- Donnellan, C., Hevey, D., Hickey, A., & O'Neill, D. (2006). Defining and quantifying coping strategies after stroke: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(11), 1208–1218.
- Dorze, G. L., & Brassard, C. (1995). A description of the consequences of aphasia on aphasic persons and their relatives and friends, based on the WHO model of chronic diseases. *Aphasiology*, 9(3), 239–255.
- Dowswell, G., Lawler, J., Dowswell, T., Young, J., Forster, A., & Hearn, J. (2000). Investigating recovery from stroke: a qualitative study. *Journal of Clinical Nursing*, 9(4), 507–515.
- Duncan, P. W., Lai, S. M., Tyler, D., Perera, S., Reker, D. M., & Studenski, S. (2002). Evaluation of Proxy Responses to the Stroke Impact Scale. *Stroke*, 33(11), 2593–2599. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000034395.06874.3E>
- E. Moore II, M. A. Clements, J. W. Peifer, & L. Weisser. (2008). Critical Analysis of the Impact of Glottal Features in the Classification of Clinical Depression in Speech. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(1), 96–107. <http://doi.org/10.1109/TBME.2007.900562>
- Ebner-Priemer, U. W., & Trull, T. J. (2009). Ecological momentary assessment of mood disorders and mood dysregulation. *Psychological Assessment*, 21(4), 463–475. <http://doi.org/10.1037/a0017075>
- Egbert, N., Koch, L., Coeling, H., & Ayers, D. (2006). The role of social support in the family and community integration of right-hemisphere stroke survivors. *Health Communication*, 20(1), 45–55.
- Ellgring, H., & Scherer, K. R. (1996). Vocal indicators of mood change in depression. *Journal of Nonverbal Behavior*, 20(2), 83–110.
- Fahrenberg, J. (1996). Ambulatory assessment: Issues and perspectives. *Ambulatory Assessment: Computer-Assisted Psychological and Psychophysiological Methods in Monitoring and Field Studies*, 3–20.
- Faries, D., Herrera, J., Rayamajhi, J., DeBrotta, D., Demitrack, M., & Potter, W. Z. (2000). The responsiveness of the Hamilton depression rating scale. *Journal of Psychiatric Research*, 34(1), 3–10.
- Feibel, J., & Springer, C. (1982). Depression and failure to resume social activities after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 63(6), 276–277.
- Feigin, V., Barker-Collo, S., Parag, V., Senior, H., Lawes, C., Ratnasabapathy, Y., ... ASTRO study group. (2010). Auckland Stroke Outcomes Study Part 1: Gender, stroke types, ethnicity, and functional outcomes 5 years poststroke. *Neurology*, 75(18), 1597–1607.
- Feigin, V. L., Lawes, C. M., Bennett, D. A., & Anderson, C. S. (2003). Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *The Lancet Neurology*, 2(1), 43–53.
- Ferro, J. M., Caeiro, L., & Figueira, M. L. (2016). Neuropsychiatric sequelae of stroke. *Nature Reviews Neurology*, 12(5), 269–280.

- Finset, A., & Andersson, S. (2000). Coping strategies in patients with acquired brain injury: Relationships between coping, apathy, depression and lesion location. *Brain Injury, 14*(10), 887–905. <http://doi.org/10.1080/026990500445718>
- Fitzgerald-DeJean, D. M., Rubin, S. S., & Carson, R. L. (2012). An application of the experience sampling method to the study of aphasia: A case report. *Aphasiology, 26*(2), 234–251. <http://doi.org/10.1080/02687038.2011.621208>
- Forsberg-Wärleby, G., Möller, A., & Blomstrand, C. (2004). Psychological well-being of spouses of stroke patients during the first year after stroke. *Clinical Rehabilitation, 18*(4), 430–437. <http://doi.org/10.1191/0269215504cr740oa>
- France, D. J., Shiavi, R. G., Silverman, S., Silverman, M., & Wilkes, M. (2000). Acoustical properties of speech as indicators of depression and suicidal risk. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 47*(7), 829–837.
- Gainotti, G., Azzoni, A., Razzano, C., Lanzillotta, M., Marra, C., & Gasparini, F. (1997). The Post-Stroke Depression Rating Scale: a test specifically devised to investigate affective disorders of stroke patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 19*(3), 340–356.
- Gall, A. (2001). Post stroke depression. *Hospital Medicine (London, England: 1998), 62*(5), 268–273.
- Galvez, G., Turbin, M. B., Thielman, E. J., Istvan, J. A., Andrews, J. A., & Henry, J. A. (2012). Feasibility of ecological momentary assessment of hearing difficulties encountered by hearing aid users. *Ear and Hearing, 33*(4), 497.
- Gayman, M. D., Turner, R. J., & Cui, M. (2008). Physical limitations and depressive symptoms: exploring the nature of the association. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences, 63*(4), S219–S228.
- Georgieff, N., Ford Dominey, P., Michel, F., Marie-Cardine, M., & Dalery, J. (1998). Anomia in major depressive state. *Psychiatry Research, 77*(3), 197–208. [http://doi.org/10.1016/S0165-1781\(98\)00008-0](http://doi.org/10.1016/S0165-1781(98)00008-0)
- GILLESPIE, D. C. (1997). POSTSTROKE ANXIETY AND ITS RELATIONSHIP TO COPING AND STAGE OF RECOVERY. *Psychological Reports, 80*(3c), 1059–1064. <http://doi.org/10.2466/pr0.1997.80.3c.1059>
- Glass, T. A., Matchar, D. B., Belyea, M., & Feussner, J. R. (1993). Impact of social support on outcome in first stroke. *Stroke, 24*(1), 64–70. <http://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.64>
- Grace, S. L., Abbey, S. E., Pinto, R., Shnek, Z. M., Irvine, J., & Stewart, D. E. (2005). Longitudinal course of depressive symptomatology after a cardiac event: effects of gender and cardiac rehabilitation. *Psychosomatic Medicine, 67*(1), 52.
- Gray, L. J., Sprigg, N., Bath, P. M., Boysen, G., De Deyn, P. P., Leys, D., ... TAIST Investigators. (2007). Sex differences in quality of life in stroke survivors data from the Tinzaparin in acute ischaemic stroke trial (TAIST). *Stroke, 38*(11), 2960–2964.
- Greden, J. F., & Carroll, B. J. (1980). Decrease in speech pause times with treatment of endogenous depression. *Biological Psychiatry, 15*(4), 575–587.
- Gruber, O., Zilles, D., Kennel, J., Gruber, E., & Falkai, P. (2011). A systematic experimental neuropsychological investigation of the functional integrity of working memory circuits in major depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 261*(3), 179–184.
- Gum, A., Snyder, C., & Duncan, P. W. (2006). Hopeful thinking, participation, and depressive symptoms three months after stroke. *Psychology and Health, 21*(3), 319–334.



- Hackett, M. L., & Anderson, C. S. (2005). Predictors of Depression after Stroke: A Systematic Review of Observational Studies. *Stroke*, *36*(10), 2296–2301. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000183622.75135.a4>
- Hackett, M. L., Köhler, S., T O'Brien, J., & Mead, G. E. (2014). Neuropsychiatric outcomes of stroke. *The Lancet Neurology*, *13*(5), 525–534.
- Hackett, M. L., & Pickles, K. (2014). Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *International Journal of Stroke*, *9*(8), 1017–1025.
- Hackett, M. L., Yapa, C., Parag, V., & Anderson, C. S. (2005). Frequency of Depression After Stroke: A Systematic Review of Observational Studies. *Stroke*, *36*(6), 1330–1340. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000165928.19135.35>
- Hadidi, N., Treat-Jacobson, D. J., & Lindquist, R. (2009). Poststroke depression and functional outcome: a critical review of literature. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, *38*(2), 151–162.
- Hamilton, M. (1959). THE ASSESSMENT OF ANXIETY STATES BY RATING. *British Journal of Medical Psychology*, *32*(1), 50–55. <http://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
- Hamilton, M. (1960). A RATING SCALE FOR DEPRESSION. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *23*(1), 56–62.
- Hardy, P., Jouvent, R., & Widlöcher, D. (1984). Speech pause time and the retardation rating scale for depression (ERD). Towards a reciprocal validation. *Journal of Affective Disorders*, *6*(1), 123–127.
- Harris, C. (2014). Return to Work After Stroke: A Nursing State of the Science. *Stroke*, *45*(9), e174–e176.
- Heilman, K. M., Leon, S. A., Burtis, D. B., Ashizawa, T., & Subramony, S. H. (2014). Affective communication deficits associated with cerebellar degeneration. *Neurocase*, *20*(1), 18–26. <http://doi.org/10.1080/13554794.2012.713496>
- Hendricks, H. T., van Limbeek, J., Geurts, A. C., & Zwarts, M. J. (2002). Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *83*(11), 1629–1637.
- Herrmann, M., Curio, N., Petz, T., Synowitz, H., Wagner, S., Bartels, C., & Wallesch, C.-W. (2000). Coping with illness after brain diseases: a comparison between patients with malignant brain tumors, stroke, Parkinson's disease and traumatic brain injury. *Disability and Rehabilitation*, *22*(12), 539–546.
- Herrmann, M., Freyholdt, U., Fuchs, G., & Wallesch, C.-W. (1997). Coping with chronic neurological impairment: a contrastive analysis of Parkinson's disease and stroke. *Disability and Rehabilitation*, *19*(1), 6–12.
- Herrmann, N., Black, S. E., Lawrence, J., Szekely, C., & Szalai, J. P. (1998). The Sunnybrook Stroke Study: A Prospective Study of Depressive Symptoms and Functional Outcome. *Stroke*, *29*(3), 618–624. <http://doi.org/10.1161/01.STR.29.3.618>
- Hilari, K., Northcott, S., Roy, P., Marshall, J., Wiggins, R. D., Chataway, J., & Ames, D. (2010). Psychological distress after stroke and aphasia: The first six months. *Clinical Rehabilitation*, *24*(2), 181–190. <http://doi.org/10.1177/0269215509346090>
- Hirschfeld, R. M. A., Montgomery, S. A., Keller, M. B., Kasper, S., Schatzberg, A. F., Möller, H.-J., ... Bourgeois, M. (2000). Social functioning in depression: A review. *Journal of Clinical Psychiatry*, *61*(4), 268–275. <http://doi.org/10.4088/JCP.v61n0405>

- Hnatiuk, S. H. (1991). Experience sampling with elderly persons: An exploration of the method. *The International Journal of Aging and Human Development*, 33(1), 45–64.
- Holahan, C. J., & Moos, R. H. (1991). Life stressors, personal and social resources, and depression: A 4-year structural model. *Journal of Abnormal Psychology*, 100(1), 31–38. <http://doi.org/10.1037/0021-843X.100.1.31>
- Holahan, C. J., Moos, R. H., Holahan, C. K., Brennan, P. L., & Schutte, K. K. (2005). Stress Generation, Avoidance Coping, and Depressive Symptoms: A 10-Year Model. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 73(4), 658–666. <http://doi.org/10.1037/0022-006X.73.4.658>
- Hölzel, L., Härter, M., Reese, C., & Kriston, L. (2011). Risk factors for chronic depression — A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 129(1–3), 1–13. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2010.03.025>
- Hönig, F., Batliner, A., Nöth, E., Schnieder, S., & Krajewski, J. (2014). Automatic modelling of depressed speech: relevant features and relevance of gender. (pp. 1248–1252). Presented at the INTERSPEECH.
- House, A., Rowe, D., & Standen, P. J. (1987). Affective prosody in the reading voice of stroke patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 50(7), 910–912.
- Huang, C.-Y., Hsu, M.-C., Hsu, S.-P., Cheng, P.-C., Lin, S.-F., & Chuang, C.-H. (2010). Mediating roles of social support on poststroke depression and quality of life in patients with ischemic stroke. *Journal of Clinical Nursing*, 19(19–20), 2752–2762. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2010.03327.x>
- Husky, M. M., Mazure, C. M., Maciejewski, P. K., & Swendsen, J. D. (2009). Past depression and gender interact to influence emotional reactivity to daily life stress. *Cognitive Therapy and Research*, 33(3), 264–271. <http://doi.org/10.1007/s10608-008-9212-z>
- Husky, M., Olié, E., Guillaume, S., Genty, C., Swendsen, J., & Courtet, P. (2014). Feasibility and validity of ecological momentary assessment in the investigation of suicide risk. *Psychiatry Research*, 220(1–2), 564–570. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.08.019>
- Insel, T. (2008). The national institute of mental health strategic plan. *National Institute of Mental Health*.
- Jean, F. A. M., Swendsen, J. D., Sibon, I., Fehér, K., & Husky, M. (2013). Daily life behaviors and depression risk following stroke: A preliminary study using ecological momentary assessment. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 26(3), 138–143. <http://doi.org/10.1177/0891988713484193>
- Johnson, E. I., Grondin, O., Barrault, M., Faytout, M., Helbig, S., Husky, M., ... Swendsen, J. (2009). Computerized ambulatory monitoring in psychiatry: a multi-site collaborative study of acceptability, compliance, and reactivity. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 18(1), 48–57. <http://doi.org/10.1002/mpr.276>
- Johnson, E. I., Sibon, I., Renou, P., Rouanet, F., Allard, M., & Swendsen, J. (2009). Feasibility and validity of computerized ambulatory monitoring in stroke patients. *Neurology*, 73(19), 1579–1583.
- Kasner, S. E., Chalela, J. A., Luciano, J. M., Cucchiara, B. L., Raps, E. C., McGarvey, M. L., ... Localio, A. R. (1999). Reliability and Validity of Estimating the NIH Stroke Scale Score from Medical Records. *Stroke*, 30(8), 1534–1537. <http://doi.org/10.1161/01.STR.30.8.1534>
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., ... Wang, P. S. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Jama*, 289(23), 3095–3105.

- Khaoulani, N., Calmels, P., Ollagnon, H., Gonard, C., Domenach, M., & Minaire, P. (1991). Evaluation fonctionnelle par l'indice de Barthel. A propos de 100 malades dans un service de rééducation fonctionnelle générale (Vol. 34, pp. 129–136). Presented at the Annales de réadaptation et de médecine physique, Elsevier.
- King, R. B. (1996). Quality of Life After Stroke. *Stroke*, 27(9), 1467–1472.
- King, R. B., Shade-Zeldow, Y., Carlson, C. E., Feldman, J. L., & Philip, M. (2002). Adaptation to Stroke: A Longitudinal Study of Depressive Symptoms, Physical Health, and Coping Process. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 9(1), 46–66. <http://doi.org/10.1310/KDTA-WELC-T2WR-X51W>
- Knowles, R., Tai, S., Jones, S. H., Highfield, J., Morriss, R., & Bentall, R. P. (2007). Stability of self-esteem in bipolar disorder: Comparisons among remitted bipolar patients, remitted unipolar patients and healthy controls. *Bipolar Disorders*, 9(5), 490–495. <http://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00457.x>
- Kouwenhoven, S. E., Kirkevold, M., Engedal, K., & Kim, H. S. (2010). Depression in acute stroke: prevalence, dominant symptoms and associated factors. A systematic literature review. *Disability and Rehabilitation*, 33(7), 539–556. <http://doi.org/10.3109/09638288.2010.505997>
- Kouwenhoven, S. E., Kirkevold, M., Engedal, K., & Kim, H. S. (2011). Depression in acute stroke: prevalence, dominant symptoms and associated factors. A systematic literature review. *Disability and Rehabilitation*, 33(7), 539–556.
- Kraepelin, E. (1921). Manic depressive insanity and paranoia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 53(4), 350.
- Krajewski, J., Schnieder, S., Sommer, D., Batliner, A., & Schuller, B. (2012). Applying multiple classifiers and non-linear dynamics features for detecting sleepiness from speech. *Neurocomputing*, 84, 65–75.
- Kreibig, S. D. (2010). Autonomic nervous system activity in emotion: A review. *Biological Psychology*, 84(3), 394–421.
- Kuklina, E. V., Tong, X., George, M. G., & Bansil, P. (2012). Epidemiology and prevention of stroke: a worldwide perspective. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 12(2), 199–208.
- Langhorne, P., Stott, D. J., Robertson, L., MacDonald, J., Jones, L., McAlpine, C., ... Murray, G. (2000). Medical Complications After Stroke: A Multicenter Study. *Stroke*, 31(6), 1223–1229. <http://doi.org/10.1161/01.STR.31.6.1223>
- Lardinois, M., Myin-Germeys, I., Bak, M., Mengelers, R., Van Os, J., & Delespaul, P. A. (2007). The dynamics of symptomatic and non-symptomatic coping with psychotic symptoms in the flow of daily life. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116(1), 71–75.
- Lassalle-Lagadec, S., Allard, M., Dilharreguy, B., Schweitzer, P., Swendsen, J., & Sibon, I. (2012). Linking MRI to daily life experience The example of poststroke depression. *Neurology*, 78(5), 322–325.
- Laver, J., Hiller, S., & Beck, J. M. (1992). Acoustic waveform perturbations and voice disorders. *Journal of Voice*, 6(2), 115–126.
- Lenderking, W. R., Hu, M., Tennen, H., Cappelleri, J. C., Petrie, C. D., & Rush, A. J. (2008). Daily process methodology for measuring earlier antidepressant response. *Contemporary Clinical Trials*, 29(6), 867–877.
- Lenzi, G. L., Altieri, M., & Maestrini, I. (2008). Post-stroke depression. *Neuro-Vasculaires*, 164(10), 837–840. <http://doi.org/10.1016/j.neurol.2008.07.010>
- Levelt, W. J., Roelofs, A., & Meyer, A. S. (1999). A theory of lexical access in speech production. *Behavioral and Brain Sciences*, 22(1), 1–38.

- Lewin, A., Jöbges, M., & Werheid, K. (2013). The influence of self-efficacy, pre-stroke depression and perceived social support on self-reported depressive symptoms during stroke rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation, 23*(4), 546–562.
- Leyman, L., De Raedt, R., Schacht, R., & Koster, E. H. W. (2007). Attentional biases for angry faces in unipolar depression. *Psychological Medicine, 37*(3), 393–402.  
<http://doi.org/10.1017/S003329170600910X>
- Li, S.-C., Wang, K.-Y., & Lin, J.-C. (2003). Depression and related factors in elderly patients with occlusion stroke. *Journal of Nursing Research, 11*(1), 9–18.
- Lo Buono, V., Corallo, F., Bramanti, P., & Marino, S. (2015). Coping strategies and health-related quality of life after stroke. *Journal of Health Psychology*. Retrieved from  
<http://hpq.sagepub.com/content/early/2015/07/20/1359105315595117.abstract>
- Lopez, A. D., Mathers, C. D., Ezzati, M., Jamison, D. T., & Murray, C. J. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *The Lancet, 367*(9524), 1747–1757. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68770-9](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68770-9)
- Lopizzo, N., Bocchio Chiavetto, L., Cattaneo, N., Plazzotta, G., Tarazi, F., Pariante, C. M., ... Cattaneo, A. (2015). Gene-environment interaction in Major Depression: focus on experience-dependent biological systems. *Frontiers in Psychiatry, 6*.  
<http://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00068>
- Lotan, A., Fenckova, M., Bralten, J., Althoff, A., Dixon, L., Williams, R. W., & van der Voet, M. (2014). Neuroinformatic Analyses of Common and Distinct Genetic Components Associated with Major Neuropsychiatric Disorders. *Frontiers in Neuroscience, 8*.  
<http://doi.org/10.3389/fnins.2014.00331>
- Low, L.-S. A., Maddage, N. C., Lech, M., Sheeber, L. B., & Allen, N. B. (2011). Detection of clinical depression in adolescents' speech during family interactions. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 58*(3), 574–586.
- Lynch, E. B., Butt, Z., Heinemann, A., Victorson, D., Nowinski, C. J., Perez, L., & Cella, D. (2008). A qualitative study of quality of life after stroke: the importance of social relationships. *Journal of Rehabilitation Medicine, 40*(7), 518–523.
- MacKenzie, A. E., & Chang, A. M. (2002). Predictors of quality of life following stroke. *Disability and Rehabilitation: An International, Multidisciplinary Journal, 24*(5), 259–265.  
<http://doi.org/10.1080/09638380110081805>
- Mahoney, F. I. (1965). Functional evaluation: the Barthel index. *Maryland State Medical Journal, 14*, 61–65.
- Marroquín, B. (2011). Interpersonal emotion regulation as a mechanism of social support in depression. *Clinical Psychology Review, 31*(8), 1276–1290.  
<http://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.09.005>
- Martinsen, R., Kirkevold, M., & Sveen, U. (2012). Younger stroke Survivors' experiences of family life in a long-term perspective: a narrative hermeneutic phenomenological study. *Nursing Research and Practice, 2012*.
- Maust, D., Cristancho, M., Gray, L., Rushing, S., Tjoa, C., & Thase, M. E. (2012). Chapter 13 - Psychiatric rating scales. In F. B. and D. F. S. Michael J. Aminoff (Ed.), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. Volume 106, pp. 227–237). Elsevier. Retrieved from  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444520029000139>

- Mayer, J. D., McCormick, L. J., & Strong, S. E. (1995). Mood-congruent memory and natural mood: New evidence. *Personality and Social Psychology Bulletin*, *21*(7), 736–746. <http://doi.org/10.1177/0146167295217008>
- Meader, N., Moe-Byrne, T., Llewellyn, A., & Mitchell, A. J. (2014). Screening for poststroke major depression: a meta-analysis of diagnostic validity studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *85*(2), 198–206.
- Meijer, R., van Limbeek, J., Kriek, B., Ihnenfeldt, D., Vermeulen, M., & de Haan, R. (2004). Prognostic social factors in the subacute phase after a stroke for the discharge destination from the hospital stroke-unit. A systematic review of the literature. *Disability and Rehabilitation*, *26*(4), 191–197.
- Meilán, J. J., Martínez-Sánchez, F., Carro, J., Sánchez, J. A., & Pérez, E. (2012). Acoustic markers associated with impairment in language processing in Alzheimer's disease. *The Spanish Journal of Psychology*, *15*(2), 487–494.
- Milligan, C., Bingley, A., & Gatrell, A. (2005). Digging deep: Using diary techniques to explore the place of health and well-being amongst older people. *Social Science & Medicine*, *61*(9), 1882–1892. <http://doi.org/10.1016/j.socscimed.2005.04.002>
- Minaire, P. (1991). La mesure d'indépendance fonctionnelle (MIF). Historique, présentation, perspectives. *J Readapt Med*, *11*, 168–174.
- Mitchell, A. J., Vaze, A., & Rao, S. (2009). Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *The Lancet*, *374*(9690), 609–619. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60879-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60879-5)
- Mokros, H. B. (1993). Communication and psychiatric diagnosis: Tales of depressive moods from two contexts. *Health Communication*, *5*(2), 113–127. [http://doi.org/10.1207/s15327027hc0502\\_4](http://doi.org/10.1207/s15327027hc0502_4)
- Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry*, *134*(4), 382–389. <http://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382>
- Morris, P. L., & Robinson, R. G. (1995). Personality neuroticism and depression after stroke. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, *25*(1), 93–102.
- Morris, P., Robinson, R., Andrzejewski, P., & Price, T. (1993). Association of depression with 10-year poststroke mortality. *American Journal of Psychiatry*, *150*(1), 124–129. <http://doi.org/10.1176/ajp.150.1.124>
- Moses, P. J. (1954). The voice of neurosis.
- Moskowitz, D. S., & Young, S. N. (2006). Ecological momentary assessment: What it is and why it is a method of the future in clinical psychopharmacology. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, *31*(1), 13–20.
- Moussavi, S., Chatterji, S., Verdes, E., Tandon, A., Patel, V., & Ustun, B. (2007). Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *The Lancet*, *370*(9590), 851–858.
- Mundt, J. C., Snyder, P. J., Cannizzaro, M. S., Chappie, K., & Gerlts, D. S. (2007). Voice acoustic measures of depression severity and treatment response collected via interactive voice response (IVR) technology. *Journal of Neurolinguistics*, *20*(1), 50–64. <http://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2006.04.001>
- Mundt, J. C., Vogel, A. P., Feltner, D. E., & Lenderking, W. R. (2012). Vocal acoustic biomarkers of depression severity and treatment response. *Biological Psychiatry*, *72*(7), 580–587.

- Myin-Germeys, I., Krabbendam, L., Delespaul, P., & Van Os, J. (2003). Can cognitive deficits explain differential sensitivity to life events in psychosis? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *38*(5), 262–268.
- Nagase, Y., Uchiyama, M., Kaneita, Y., Li, L., Kaji, T., Takahashi, S., ... Ohida, T. (2009). Coping strategies and their correlates with depression in the Japanese general population. *Psychiatry Research*, *168*(1), 57–66. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.03.024>
- Nett, U. E., Goetz, T., & Hall, N. C. (2011). Coping with boredom in school: An experience sampling perspective. *Contemporary Educational Psychology*, *36*(1), 49–59.
- Nezlek, J. B., Kowalski, R. M., Leary, M. R., Blevins, T., & Holgate, S. (1997). Personality moderators of reactions to interpersonal rejection: Depression and trait self-esteem. *Personality and Social Psychology Bulletin*, *23*(12), 1235–1244. <http://doi.org/10.1177/01461672972312001>
- Nilsson, Å. (1987). Acoustic analysis of speech variables during depression and after improvement. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *76*(3), 235–245. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1987.tb02891.x>
- Nilsson, Å., Sundberg, J., Ternström, S., & Askenfelt, A. (1988). Measuring the rate of change of voice fundamental frequency in fluent speech during mental depression. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *83*(2), 716–728.
- Northcott, S., & Hilari, K. (2011). Why do people lose their friends after a stroke? *International Journal of Language & Communication Disorders*, *46*(5), 524–534.
- Northcott, S., Moss, B., Harrison, K., & Hilari, K. (2015). A systematic review of the impact of stroke on social support and social networks: Associated factors and patterns of change. *Clinical Rehabilitation*. <http://doi.org/10.1177/0269215515602136>
- Nunes, A., Coimbra, R. L., & Teixeira, A. (2010). Voice quality of European Portuguese emotional speech (pp. 142–151). Presented at the International Conference on Computational Processing of the Portuguese Language, Springer.
- Nys, G., Van Zandvoort, M., Van der Worp, H., De Haan, E., De Kort, P., & Kappelle, L. (2005). Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *Journal of the Neurological Sciences*, *228*(1), 27–33.
- O'Donnell, M. J., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P., ... McQueen, M. J. (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*, *376*(9735), 112–123.
- Olsson, B. G., & Sunnerhagen, K. S. (2007). Functional and cognitive capacity and health-related quality of life 2 years after day hospital rehabilitation for stroke: a prospective study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *16*(5), 208–215.
- Ooi, K. E. B., Lech, M., & Allen, N. B. (2013). Multichannel weighted speech classification system for prediction of major depression in adolescents. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, *60*(2), 497–506.
- Ouimet, M., Primeau, F., & Cole, M. (2001). Psychosocial risk factors in poststroke depression: a systematic review. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *46*(9), 819–828.
- Ozdas, A., Shiavi, R. G., Silverman, S. E., Silverman, M. K., & Wilkes, D. M. (2000). Analysis of fundamental frequency for near term suicidal risk assessment (Vol. 3, pp. 1853–1858). Presented at the Systems, Man, and Cybernetics, 2000 IEEE International Conference on, IEEE.

- Ozdas, A., Shiavi, R. G., Silverman, S. E., Silverman, M. K., & Wilkes, D. M. (2004). Investigation of vocal jitter and glottal flow spectrum as possible cues for depression and near-term suicidal risk. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, *51*(9), 1530–1540.
- Paolucci, S., Gandolfo, C., Provinciali, L., Torta, R., & Toso, V. (2006). The Italian multicenter observational study on post-stroke depression (DESTRO). *Journal of Neurology*, *253*(5), 556–562. <http://doi.org/10.1007/s00415-006-0058-6>
- Papakostas, G. I., Petersen, T., Denninger, J., Sonawalla, S. B., Mahal, Y., Alpert, J. E., ... Fava, M. (2003). Somatic symptoms in treatment-resistant depression. *Psychiatry Research*, *118*(1), 39–45.
- Parr, S. (2007). Living with severe aphasia: Tracking social exclusion. *Aphasiology*, *21*(1), 98–123.
- Peeters, F., Berkhof, J., Delespaul, P., Rottenberg, J., & Nicolson, N. A. (2006). Diurnal mood variation in major depressive disorder. *Emotion*, *6*(3), 383–391. <http://doi.org/10.1037/1528-3542.6.3.383>
- Peeters, F., Nicolson, N. A., & Berkhof, J. (2004). Levels and variability of daily life cortisol secretion in major depression. *Psychiatry Research*, *126*(1), 1–13. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2003.12.010>
- Peeters, F., Nicolson, N. A., Berkhof, J., Delespaul, P., & deVries, M. (2003). Effects of daily events on mood states in major depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *112*(2), 203–211. <http://doi.org/10.1037/0021-843X.112.2.203>
- Peris, A., Bonizzoli, M., Iozzelli, D., Migliaccio, M., Zagli, G., Bacchereti, A., ... Belloni, L. (2011). Early intra-intensive care unit psychological intervention promotes recovery from post traumatic stress disorders, anxiety and depression symptoms in critically ill patients. *Critical Care*, *15*(1), 1–8. <http://doi.org/10.1186/cc10003>
- Piccinelli, M., & Wilkinson, G. (1994). Outcome of depression in psychiatric settings. *The British Journal of Psychiatry*, *164*(3), 297–304.
- Pohjasvaara, T., Leskelä, M., Vataja, R., Kalska, H., Ylikoski, R., Hietanen, M., ... Erkinjuntti, T. (2002). Post-stroke depression, executive dysfunction and functional outcome. *European Journal of Neurology*, *9*(3), 269–275. <http://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2002.00396.x>
- Poynter, B., Hon, M. S., Diaz-Granados, N., Kapral, M., Grace, S. L., & Stewart, D. E. (2009). Sex differences in the prevalence of post-stroke depression: a systematic review. *Psychosomatics*, *50*(6), 563–569.
- Quatieri, T. F., & Malyska, N. (2012). Vocal-Source Biomarkers for Depression: A Link to Psychomotor Activity. (pp. 1059–1062). Presented at the Interspeech.
- Rajashekar, P., Pai, K., Thunga, R., & Unnikrishnan, B. (2013). Post-stroke depression and lesion location: A hospital based cross-sectional study. *Indian Journal of Psychiatry*, *55*(4), 343–348. <http://doi.org/10.4103/0019-5545.120546>
- Rana, M., Bullinger, M., & Rana, M. (2015). Coping with stroke: A prospective comparative cross-cultural research. *Journal of Religion and Health*, *54*(1), 173–186. <http://doi.org/10.1007/s10943-013-9797-8>
- Rankin, J. (1957). Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scottish Medical Journal*, *2*(5), 200.
- Rasclé, N. (1994). Le soutien social dans la relation stress-maladie. *Introduction À La Psychologie de La Santé*, 125–153.
- Reddy, M. (2010). Depression: the disorder and the burden. *Indian Journal of Psychological Medicine*, *32*(1), 1.

- Reich, J. W. (2000). Routinization as a factor in the coping and the mental health of women with fibromyalgia. *OTJR: Occupation, Participation and Health*, 20(1 suppl), 41S–51S.
- Reich, J. W., & Zatura, A. J. (1991). Analyzing the trait of routinization in older adults. *The International Journal of Aging & Human Development*, 32(3), 161–180. <http://doi.org/10.2190/4PKR-F87M-UXEQ-R5J2>
- Reid, S. C., Kauer, S. D., Dudgeon, P., Sanci, L. A., Shrier, L. A., & Patton, G. C. (2009). A mobile phone program to track young people's experiences of mood, stress and coping. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 44(6), 501–507. <http://doi.org/10.1007/s00127-008-0455-5>
- Robinson, R. G. (2003). Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. *Biological Psychiatry*, 54(3), 376–387. [http://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00423-2](http://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00423-2)
- ROBINSON, R. G., KUBOS, K. L., STARR, L. B., RAO, K., & PRICE, T. R. (1984). Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. *Brain*, 107(1), 81–93.
- Robinson, R. G., Lipsey, J. R., & Price, T. R. (1985). Diagnosis and clinical management of post-stroke depression. *Psychosomatics*, 26(10), 769–778.
- Robinson, R. G., Lipsey, J. R., Rao, K., & Price, T. R. (1986). Two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: comparison of acute-onset with delayed-onset depression. *Am J Psychiatry*, 143(10), 1238–1244.
- Rochette, A., Bravo, G., Desrosiers, J., St-Cyr, D., & Bourget, A. (2007). Adaptation process, participation and depression over six months in first-stroke individuals and spouses. *Clinical Rehabilitation*, 21(6), 554–562.
- Ross, E. D. (1981). The aprosodias: Functional-anatomic organization of the affective components of language in the right hemisphere. *Archives of Neurology*, 38(9), 561–569.
- Rullier, L., Atzeni, T., Husky, M., Bouisson, J., Dartigues, J., Swendsen, J., & Bergua, V. (2014). Daily life functioning of community-dwelling elderly couples: an investigation of the feasibility and validity of Ecological Momentary Assessment. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 23(2), 208–216.
- Runyan, J. D., & Steinke, E. G. (2015). Virtues, ecological momentary assessment/intervention and smartphone technology. *Frontiers in Psychology*, 6, 481. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00481>
- Sagen, U., Finset, A., Moum, T., Mørland, T., Vik, T. G., Nagy, T., & Dammen, T. (2010). Early detection of patients at risk for anxiety, depression and apathy after stroke. *General Hospital Psychiatry*, 32(1), 80–85.
- Salter, K., Bhogal, S. K., Foley, N., Jutai, J., & Teasell, R. (2007). The Assessment of Poststroke Depression. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 14(3), 1–24. <http://doi.org/10.1310/tsr1403-1>
- Sarason, I. G., Sarason, B. R., & Shearin, E. N. (1986). Social support as an individual difference variable: Its stability, origins, and relational aspects. *Journal of Personality and Social Psychology*, 50(4), 845–855. <http://doi.org/10.1037/0022-3514.50.4.845>
- Savva, G. M., & Stephan, B. C. (2010). Epidemiological studies of the effect of stroke on incident dementia a systematic review. *Stroke*, 41(1), e41–e46.
- Scherer, K. R. (1986). Voice, stress, and emotion. In *Dynamics of stress* (pp. 157–179). Springer.
- Scherer, K. R. (1987). Vocal assessment of affective disorders. *Depression and Expressive Behavior*, 57–82.



- Schirmer, A., & Kotz, S. A. (2006). Beyond the right hemisphere: brain mechanisms mediating vocal emotional processing. *Trends in Cognitive Sciences*, *10*(1), 24–30.  
<http://doi.org/10.1016/j.tics.2005.11.009>
- Schumann, I., Schneider, A., Kantert, C., Löwe, B., & Linde, K. (2012). Physicians' attitudes, diagnostic process and barriers regarding depression diagnosis in primary care: a systematic review of qualitative studies. *Family Practice*, *29*(3), 255–263.
- Shao, J., Zhang, Q., Lin, T., Shen, J., & Li, D. (2014). Well-being of elderly stroke survivors in Chinese communities: Mediating effects of meaning in life. *Aging & Mental Health*, *18*(4), 435–443.  
<http://doi.org/10.1080/13607863.2013.848836>
- Shenal, B. V., Harrison, D. W., & Demaree, H. A. (2003). The neuropsychology of depression: a literature review and preliminary model. *Neuropsychology Review*, *13*(1), 33–42.
- Sibon, I., Lassalle-Lagadec, S., Renou, P., & Swendsen, J. (2012). Evolution of Depression Symptoms following Stroke: A Prospective Study Using Computerized Ambulatory Monitoring. *Cerebrovascular Diseases*, *33*(3), 280–285.
- Sinyor, D., Amato, P., Kaloupek, D. G., Becker, R., Goldenberg, M., & Coopersmith, H. (1986). Post-stroke depression: relationships to functional impairment, coping strategies, and rehabilitation outcome. *Stroke*, *17*(6), 1102–1107. <http://doi.org/10.1161/01.STR.17.6.1102>
- Sobin, C., & Sackeim, H. A. (1997). Psychomotor symptoms of depression. *The American Journal of Psychiatry*, *154*(1), 4.
- Solzbacher, S., Böttger, D., Memmesheimer, M., Mussgay, L., & Rüdell, H. (2007). Improving tension regulation in patients with personality disorders, post-traumatic stress disorder and bulimia. *Frontiers in Stepped eCare*, 111–119.
- Spalletta, G., Ripa, A., & Caltagirone, C. (2005). Symptom profile of DSM-IV major and minor depressive disorders in first-ever stroke patients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *13*(2), 108–115.
- Stassen, H. (1993). Speaking behavior and voice sound characteristics in depressive patients during recovery. *Journal of Psychiatric Research*, *27*(3), 289–307.
- Stassen, H., Kuny, S., & Hell, D. (1998). The speech analysis approach to determining onset of improvement under antidepressants. *European Neuropsychopharmacology*, *8*(4), 303–310.
- Stathopoulos, E. T., Huber, J. E., & Sussman, J. E. (2011). Changes in acoustic characteristics of the voice across the life span: Measures from individuals 4–93 years of age. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *54*(4), 1011–1021. [http://doi.org/10.1044/1092-4388\(2010/10-0036\)](http://doi.org/10.1044/1092-4388(2010/10-0036))
- Stice, E., Ragan, J., & Randall, P. (2004). Prospective relations between social support and depression: differential direction of effects for parent and peer support? *Journal of Abnormal Psychology*, *113*(1), 155.
- Sturm, J. W., Donnan, G. A., Dewey, H. M., Macdonell, R. A. L., Gilligan, A. K., Srikanth, V., & Thrift, A. G. (2004). Quality of Life After Stroke: The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke*, *35*(10), 2340–2345. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000141977.18520.3b>
- Sun, J.-H., Tan, L., & Yu, J.-T. (2014). Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Annals of Translational Medicine*, *2*(8), 80.  
<http://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05>
- Sundberg, J., Patel, S., Bjorkner, E., & Scherer, K. R. (2011). Interdependencies among voice source parameters in emotional speech. *IEEE Transactions on Affective Computing*, *2*(3), 162–174.

- Sutcliffe, L., & Lincoln, N. (1998). The assessment of depression in aphasic stroke patients: the development of the Stroke Aphasic Depression Questionnaire. *Clinical Rehabilitation, 12*(6), 506–513.
- Taylor, G. H., Todman, J., & Broomfield, N. M. (2011). Post-stroke emotional adjustment: A modified social cognitive transition model. *Neuropsychological Rehabilitation, 21*(6), 808–824. <http://doi.org/10.1080/09602011.2011.598403>
- Taylor, S. E. (1983). Adjustment to threatening events: A theory of cognitive adaptation. *American Psychologist, 38*(11), 1161.
- Taylor-Piliae, R. E., Hepworth, J. T., & Coull, B. M. (2013). Predictors of depressive symptoms among community-dwelling stroke survivors. *Journal of Cardiovascular Nursing, 28*(5), 460–467.
- Tennen, H., Affleck, G., & Zautra, A. (2006). Depression history and coping with chronic pain: a daily process analysis. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association, 25*(3), 370–379.
- Titze, I. R. (1989). Physiologic and acoustic differences between male and female voices. *The Journal of the Acoustical Society of America, 85*(4), 1699–1707.
- Tournier, I., Mathey, S., & Postal, V. (2012). The association between routinization and cognitive resources in later life. *The International Journal of Aging & Human Development, 74*(2), 143–161. <http://doi.org/10.2190/AG.74.2.c>
- Townend, B. S., Whyte, S., Desborough, T., Crimmins, D., Markus, R., Levi, C., & Sturm, J. W. (2007). Longitudinal prevalence and determinants of early mood disorder post-stroke. *Journal of Clinical Neuroscience, 14*(5), 429–434. <http://doi.org/10.1016/j.jocn.2006.01.025>
- Tramonti, F., Fanciullacci, C., Giunti, G., Rossi, B., & Chisari, C. (2014). Functional status and quality of life of stroke survivors undergoing rehabilitation programmes in a hospital setting. *NeuroRehabilitation, 35*(1), 1–7.
- Trull, T. J., & Ebner-Priemer, U. W. (2009). Using experience sampling methods/ecological momentary assessment (ESM/EMA) in clinical assessment and clinical research: Introduction to the special section. *Psychological Assessment, 21*(4), 457–462. <http://doi.org/10.1037/a0017653>
- Trull, T. J., Solhan, M. B., Tragesser, S. L., Jahng, S., Wood, P. K., Piasecki, T. M., & Watson, D. (2008). Affective instability: measuring a core feature of borderline personality disorder with ecological momentary assessment. *Journal of Abnormal Psychology, 117*(3), 647.
- Tsouna-Hadjis, E., Vemmos, K. N., Zakopoulos, N., & Stamatelopoulos, S. (2000). First-stroke recovery process: the role of family social support. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 81*(7), 881–887.
- Tuppin, P., Rivière, S., Rigault, A., Tala, S., Drouin, J., Pestel, L., ... Fagot-Campagna, A. (2016). Prevalence and economic burden of cardiovascular diseases in France in 2013 according to the national health insurance scheme database. *Archives of Cardiovascular Diseases, 109*(6–7), 399–411. <http://doi.org/10.1016/j.acvd.2016.01.011>
- Turner, A., Hambridge, J., White, J., Carter, G., Clover, K., Nelson, L., & Hackett, M. (2012). Depression Screening in Stroke: A Comparison of Alternative Measures With the Structured Diagnostic Interview for the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (Major Depressive Episode) as Criterion Standard. *Stroke, 43*(4), 1000–1005.
- Uher, R., Payne, J. L., Pavlova, B., & Perlis, R. H. (2014). MAJOR DEPRESSIVE DISORDER IN DSM-5: IMPLICATIONS FOR CLINICAL PRACTICE AND RESEARCH OF CHANGES FROM DSM-IV. *Depression and Anxiety, 31*(6), 459–471. <http://doi.org/10.1002/da.22217>

- Üstün, T. B., Ayuso-Mateos, J. L., Chatterji, S., Mathers, C., & Murray, C. J. L. (2004). Global burden of depressive disorders in the year 2000. *The British Journal of Psychiatry*, *184*(5), 386–392. <http://doi.org/10.1192/bjp.184.5.386>
- Uttjek, M., Nygren, L., Stenberg, B., & Dufåker, M. (2007). Marked by visibility of psoriasis in everyday life. *Qualitative Health Research*, *17*(3), 364–372.
- Valentiner, D. P., Holahan, C. J., & Moos, R. H. (1994). Social support, appraisals of event controllability, and coping: An integrative model. *Journal of Personality and Social Psychology*, *66*(6), 1094–1102. <http://doi.org/10.1037/0022-3514.66.6.1094>
- van de Leemput, I. A., Wichers, M., Cramer, A. O. J., Borsboom, D., Tuerlinckx, F., Kuppens, P., ... Scheffer, M. (2014). Critical slowing down as early warning for the onset and termination of depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *111*(1), 87–92. <http://doi.org/10.1073/pnas.1312114110>
- Vanger, P., Summerfield, A. B., Rosen, B., & Watson, J. (1992). Effects of communication content on speech behavior of depressives. *Comprehensive Psychiatry*, *33*(1), 39–41.
- Veerbeek, J. M., Kwakkel, G., van Wegen, E. E., Ket, J. C., & Heymans, M. W. (2011). Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke a systematic review. *Stroke*, *42*(5), 1482–1488.
- Vink, D., Aartsen, M. J., Comijs, H. C., Heymans, M. W., Penninx, B. W., Stek, M. L., ... Beekman, A. T. (2009). Onset of anxiety and depression in the aging population: comparison of risk factors in a 9-year prospective study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *17*(8), 642–652.
- Visser, M. M., Heijenbrok-Kal, M. H., Spijker, A. van't, Oostra, K. M., Busschbach, J. J., & Ribbers, G. M. (2015). Coping, Problem Solving, Depression, and Health-Related Quality of Life in Patients Receiving Outpatient Stroke Rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *96*(8), 1492–1498. <http://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.04.007>
- Voelkl, J. E., & Mathieu, M. A. (1993). Differences between depressed and non-depressed residents of nursing homes on measures of daily activity involvement and affect. *Therapeutic Recreation Journal*, *27*(3), 144–155.
- Wang, P. S., Beck, A. L., Berglund, P., McKenas, D. K., Pronk, N. P., Simon, G. E., & Kessler, R. C. (2004). Effects of Major Depression on Moment-in-Time Work Performance. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(10), 1885–1891. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.10.1885>
- Watson, D., & Tellegen, A. (1985). Toward a consensual structure of mood. *Psychological Bulletin*, *98*(2), 219–235. <http://doi.org/10.1037/0033-2909.98.2.219>
- Wei, C., Zhang, F., Chen, L., Ma, X., Zhang, N., & Hao, J. (2016). Factors associated with post-stroke depression and fatigue: lesion location and coping styles. *Journal of Neurology*, *263*, 269–276. <http://doi.org/10.1007/s00415-015-7958-2>
- Wei, N., Yong, W., Li, X., Zhou, Y., Deng, M., Zhu, H., & Jin, H. (2015). Post-stroke depression and lesion location: a systematic review. *Journal of Neurology*, *262*(1), 81–90.
- Wenze, S. J., Gunthert, K. C., & Forand, N. R. (2007). Influence of dysphoria on positive and negative cognitive reactivity to daily mood fluctuations. *Behaviour Research and Therapy*, *45*(5), 915–927.
- Wenze, S. J., & Miller, I. W. (2010). Use of ecological momentary assessment in mood disorders research. *Clinical Psychology Review*, *30*(6), 794–804. <http://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.06.007>

- WHO MONICA Project Principal Investigators. (1988). The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, *41*(2), 105–114.
- Whyte, E. M., & Mulsant, B. H. (2002). Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biological Psychiatry*, *52*(3), 253–264. [http://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01424-5](http://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01424-5)
- Wichers, M., Hartmann, J. A., Kramer, I. M. A., Lothmann, C., Peeters, F., van Bemmelen, L., ... Simons, C. J. P. (2011). Translating assessments of the film of daily life into person-tailored feedback interventions in depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *123*(5), 402–403. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01684.x>
- Wichers, M., Myin-Germeys, I., Jacobs, N., Peeters, F., Kenis, G., Derom, C., ... van Os, J. (2007). Genetic risk of depression and stress-induced negative affect in daily life. *The British Journal of Psychiatry*, *191*(3), 218–223. <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.032201>
- Widdowson, M. (2011). Depression: a literature review on diagnosis, subtypes, patterns of recovery, and psychotherapeutic models. *Transactional Analysis Journal*, *41*(4), 351–364.
- Wildgruber, D., Ackermann, H., & Grodd, W. (2001). Differential contributions of motor cortex, basal ganglia, and cerebellum to speech motor control: effects of syllable repetition rate evaluated by fMRI. *Neuroimage*, *13*(1), 101–109.
- Williams, L. S., Ghose, S. S., & Swindle, R. W. (2004). Depression and Other Mental Health Diagnoses Increase Mortality Risk After Ischemic Stroke. *American Journal of Psychiatry*, *161*(6), 1090–1095. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.6.1090>
- Williams, L. S., Weinberger, M., Harris, L. E., Clark, D. O., & Biller, J. (1999). Development of a Stroke-Specific Quality of Life Scale. *Stroke*, *30*(7), 1362–1369. <http://doi.org/10.1161/01.STR.30.7.1362>
- Woody, M. L., & Gibb, B. E. (2015). Integrating NIMH research domain criteria (RDoC) into depression research. *Current Opinion in Psychology*, *4*, 6–12.
- Yang, Y., Fairbairn, C., & Cohn, J. F. (2013). Detecting depression severity from vocal prosody. *IEEE Transactions on Affective Computing*, *4*(2), 142–150.
- Young, J. J., Silber, T., Bruno, D., Galatzer-Levy, I. R., Pomara, N., & Marmar, C. R. (2016). Is there Progress? An Overview of Select Biomarker Candidates for Major Depressive Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, *7*. <http://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00072>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *67*(6), 361–370.
- Zimmerman, M., Posternak, M. A., & Chelminski, I. (2005). Is the cutoff to define remission on the Hamilton Rating Scale for Depression too high? *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *193*(3), 170–175.

## Annexe 1: Echelle du National Institute of Health (NIHSS)

Item	Cotation	Score	
<b>1a- Vigilance</b>	0	Vigilance normale, réactions vives	
	1	Trouble léger de la vigilance: obnubilation; éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes	
	2	Coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives	
	3	Coma ; réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice	
<b>1b- Orientation</b>	0	Deux réponses exactes	
	1	Une seule bonne réponse	
	2	Pas de bonne réponse	
<b>1c- Commandes</b>	0	Deux ordres effectués	
	1	Un seul ordre effectué	
	2	Aucun ordre effectué	
<b>2- Occulomotricité</b>	0	Oculomotricité normale	
	1	Ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard	
	2	Ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard	
<b>3- Champ Visuel</b>	0	Champ visuel normal	
	1	Quadrantopsie latérale homonyme ou hémianopsie complète ou négligence visuelle unilatérale	
	2	Hémianopsie latérale homonyme franche	
	3	Cécité bilatérale ou coma (1a=3)	
<b>4- Paralysie Faciale</b>	0	Motricité faciale	
	1	Asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète)	
	2	Paralysie faciale unilatérale centrale franche	
	3	Paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale	
<b>5- Motricité du membre supérieur</b>	0	Pas de déficit moteur proximal	
	1	Affaissement dans les 10 secondes mais sans atteindre le plan du lit	
	2	Effort contre la pesenteur mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit	
	3	Pas d'effort contre la pesenteur (le membre chute mais le patient peut réaliser une contraction musculaire avec ou sans mouvement du membre)	
	4	Absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire)	
	X	Cotation impossible (amputation, arthrodèse)	
<b>6- Motricité du membre inférieur</b>	0	Pas de déficit moteur proximal	
	1	Affaissement dans les 10 secondes mais sans atteindre le plan du lit	
	2	Effort contre la pesenteur mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit	
	3	Pas d'effort contre la pesenteur (le membre chute mais le patient peut réaliser une contraction musculaire avec ou sans mouvement du membre)	
	4	Absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire)	
	X	Cotation impossible (amputation, arthrodèse)	
<b>7- Ataxie</b>	0	Ataxie absente	
	1	Ataxie présente pour 1 membre	
	2	Ataxie présente pour 2 membres ou plus	
<b>8- Sensibilité</b>	0	Sensibilité normale	
	1	Hypoesthésie minime à modérée	
	2	Hypoesthésie severe ou anesthésie	
<b>9- Langage</b>	0	Pas d'aphasie	
	1	Aphasie discrète à modérée: communication informative	
	2	Aphasie severe	
	3	Mutisme: aphasie totale	
<b>10- Dysarthrie</b>	0	Normal	
	1	Dysarthrie discrète à modérée	
	2	Dysarthrie severe	
	X	Cotation impossible	
<b>11- Extinction, négligence</b>	0	Absence d'extinction ou de négligence	
	1	Extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle	
	2	Négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle	
<b>Total</b>			

## Annexe 2: Echelle de Rankin modifiée

Score	Handicap
0	Aucun Symptôme
1	Pas de handicap significatif en dehors d'éventuels symptômes: capable d'assumer ses rôles, capable de mener ses activités
2	Handicap léger: incapable de mener à bien toutes ses activités antérieures, capable de mener ses propres affaires sans assistance
3	Handicap modéré: requiert certaines aides, capable de marcher sans assistance
4	Handicap modérément sévère: incapable de marcher sans assistance, incapable de s'occuper de ses propres besoins sans assistance
5	Handicap sévère: confiné au lit, incontinent et nécessitant une attention et des soins constants de nursing

### Annexe 3 : Index de Barthel

Cocher la réponse appropriée (une seule réponse pour chaque item). Si la performance du patient est inférieure à celle décrite ci-dessous, en pas cocher la case.

Domaine	Scores	Description
<b>Alimentation</b>	10	Indépendant, capable de se servir des couverts, mange en un temps raisonnable
	5	A besoin d'aide, par exemple pour couper les aliments
<b>Bain</b>	5	Prend un bain sans aide
<b>Toilette personnelle</b>	5	Lave son linge, peigne ses cheveux, brosse ses dents, se rase
<b>Habillement</b>	10	Indépendant. Noue les lacets de ses chaussures, attaché ses agrafes, met ses bretelles
	5	A besoin d'aide mais fait au moins la moitié du travail en un temps raisonnable
<b>Contrôle intestinal</b>	10	Pas de problèmes. Capable d'utiliser des lavements ou des suppositoires, si nécessaire
	5	Problèmes occasionnels ou a besoin d'aide pour les lavements ou les suppositoires
<b>Contrôle vésical</b>	10	Pas de problèmes. Capable le cas échéant de prendre soin du matériel de recueil des urines
	5	Problèmes occasionnels et a besoin d'aide pour l'utilisation du matériel de recueil
<b>Transfert aux toilettes</b>	10	Indépendant pour aller aux toilettes ou se servir du bassin. Tient ses vêtements, s'essuie, tire la chasse ou nettoie le bassin
	5	A besoin d'aide pour l'équilibre, pour tenir ses vêtements ou le papier hygiénique
<b>Transfert au lit et à la chaise</b>	15	Indépendant, y compris pour bloquer le fauteuil roulant et abattre le marche pied
	10	A besoin d'une aide minimum ou d'une simple surveillance
	5	Capable de s'asseoir mais a besoin d'une aide maximale pour le transfert
<b>Marche</b>	15	Indépendant sur 50 mètres. Peut utiliser des cannes mais ne se sert pas de matériel roulant
	10	Fait 50 mètres avec aide
	5	Indépendant avec un fauteuil roulant sur 50 mètres, seulement si incapable de marcher
<b>Montée d'un escalier</b>	10	Indépendant. Peut utiliser des cannes
	5	A besoin d'une aide ou d'une simple surveillance

## Annexe 4 : Echelle de dépression de Max HAMILTON (HDRS)

Item	Cotation
1 Humeur dépressive: (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation)	0. Absent. 1. Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet. 2. Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément. 3. Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer. 4. Le sujet ne communique pratiquement que ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.
2 Sentiments de culpabilité:	0. Absent. 1. S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens. 2. Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables. 3. La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité. 4. Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.
3 Suicide :	0. Absent. 1. A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue. 2. Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même. 3. Idées ou geste de suicide. 4. Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).
4 Insomnie du début de la nuit :	0. Pas de difficulté à s'endormir. 1. Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure. 2. Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.
5 Insomnie du milieu de la nuit :	0. Pas de difficulté. 1. Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit. 2. Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).
6 Insomnie du matin :	0. Pas de difficulté. 1. Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort. 2. Incapable de se rendormir s'il se lève
7 Travail et activités :	0. Pas de difficulté. 1. Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente. 2. Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque). 3. Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle. 4. A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.
8 Ralentissement : (lenteur de la pensée et du langage ; baisse de la faculté de concentration ; baisse de l'activité motrice).	0. Langage et pensée normaux. 1. Léger ralentissement à l'entretien. 2. Ralentissement manifeste à l'entretien. 3. Entretien difficile. 4. Stupeur.



9 Agitation :	<p>0. Aucune.</p> <p>1. Crispations, secousses musculaires.</p> <p>2. Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.</p> <p>3. Bouge, ne peut rester assis tranquille.</p> <p>4. Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.</p>
10 Anxiété psychique :	<p>0. Aucun trouble.</p> <p>1. Tension subjective et irritabilité.</p> <p>2. Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.</p> <p>3. Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.</p> <p>4. Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.</p>
11 Anxiété somatique : gastro-intestinaux (bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations), cardiovasculaires (palpitations, céphalées), respiratoires (hyperventilation, soupirs), pollakiurie, transpiration	<p>0. Absente.</p> <p>1. Discrète.</p> <p>2. Moyenne.</p> <p>3. Grave.</p> <p>4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.</p>
12 Symptômes somatiques gastro-intestinaux :	<p>0. Aucun.</p> <p>1. Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.</p> <p>2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.</p>
13 Symptômes somatiques généraux :	<p>0. Aucun.</p> <p>1. Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.</p> <p>2. Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.</p>
14 Symptômes génitaux : symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels.	<p>0. Absents.</p> <p>1. Légers.</p> <p>2. Graves.</p>
15 Hypochondrie :	<p>0. Absente.</p> <p>1. Attention concentrée sur son propre corps.</p> <p>2. Préoccupations sur sa santé.</p> <p>3. Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.</p> <p>4. Idées délirantes hypochondriques.</p>
16 Perte de poids : (coter soit A, soit B)	<p>A. (D'après les dires du malade).</p> <p>0. Pas de perte de poids.</p> <p>1. Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.</p> <p>2. Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).</p> <p>B. (Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées).</p> <p>0. Moins de 500 g de perte de poids par semaine.</p> <p>1. Plus de 500 g de perte de poids par semaine.</p> <p>2. Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.</p>
17 Prise de conscience :	<p>0. Reconnaît qu'il est déprimé et malade.</p> <p>1. Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.</p> <p>2. Nie qu'il est malade.</p>

## Annexe 5 : Echelle d'anxiété de Max HAMILTON (HARS)

La période d'évaluation à considérer comprend les 7 jours précédant l'entretien et le jour même de l'entretien.

0 Absent; 1 Intensité légère; 2 moyenne; 3 forte; 4 maximale (invalidante)

Item	Description
<b>Humeur anxieuse</b>	Inquiétude - attente du pire - appréhension (anticipation avec peur) - irritabilité
<b>Tension</b>	Sensation de tension – fatigabilité- impossibilité de se détendre – réaction de sursaut – pleurs faciles - tremblements
<b>Peurs</b>	Du noir – des gens qu'on ne connaît pas – d'être abandonné seul – de gros animaux – de la circulation – de la foule
<b>Insomnie</b>	Difficultés d'endormissement – sommeil interrompu- sommeil non satisfaisant avec fatigue au réveil – cauchemars
<b>Fonctions intellectuelles</b>	Difficultés de concentration – mauvaise mémoire
<b>Humeur depressive</b>	Perte des intérêts – ne prend plus plaisir à ses passe-temps – dépression - insomnie du matin
<b>Symptômes somatiques généraux (musculaires)</b>	Douleurs et courbatures dans les muscles – raideurs musculaires – sursauts musculaires – grincement des dents – voix mal assurée
<b>Symptômes somatiques généraux (sensoriels)</b>	Tintement d'oreilles – vision brouillée – bouffées de chaleur ou de froid- sensation de faiblesse- sensation de picotement
<b>Symptômes cardiovasculaires</b>	Tachycardie – palpitations – douleurs dans la poitrine – battements des vaisseaux – sensations syncopales
<b>Symptômes respiratoires</b>	Poids sur la poitrine ou sensation de constriction – sensation d'étouffement - soupirs
<b>Symptômes gastro-intestinaux</b>	Difficultés pour avaler – vents – douleurs avant ou après le repas , sensation de brûlure, ballonnement, nausées, creux à l'estomac – coliques abdominales- perte de poids - constipation
<b>Symptômes génito-urinaires</b>	Aménorrhée – mictions fréquentes – absence d'érection - impuissance
<b>Symptômes du système nerveux autonome</b>	Bouche sèche – accès de rougeur – pâleur – tendance à la sudation – vertiges - céphalées de tension
<b>Comportement général lors de l'entretien</b>	<b>Général:</b> tendu, non à son aise, agitation nerveuse <b>Physiologique:</b> avale sa salive, éructation, tachycardie au repos, sudation, battement des paupières
Anxiété psychique	.../28
Anxiété somatique	.../28
Total	.../56

## **Annexe 6 : Questionnaires EMA**

### Questionnaire EMA J0

#### **Qui est avec vous maintenant? (plusieurs réponses possibles)**

Personne, vous êtes seul(e)  
Famille  
Amis  
Partenaire  
Personnel de santé  
Autre

#### **Que faites-vous en ce moment? (plusieurs réponses possibles)**

Rien  
Attente  
Sieste/ se reposer  
Manger  
Activités personnelles/hygiène  
Ecouter musique  
Conversation (en personne)  
Conversation (téléphone)  
Loisirs non-physiques  
Autre

#### **A quel degré vous sentez-vous heureux maintenant ?**

1 Pas du tout heureux  
2  
3  
4  
5  
6  
7 Extrêmement heureux

#### **A quel degré vous sentez-vous triste maintenant ?**

1 Pas du tout triste  
2  
3  
4  
5  
6  
7 Extrêmement triste

#### **Quel intérêt ou plaisir éprouvez-vous par rapport à vos activités en ce moment ?**

1 Aucun intérêt ou plaisir  
2  
3  
4  
5  
6  
7 Très grand intérêt, plaisir

**A quel degré vous sentez-vous anxieux maintenant ?**

- 1 Pas du tout anxieux
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Extrêmement anxieux

**Entre fatigue et grande forme, où vous situez-vous à cet instant?**

- 1 Très fatigué
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 En pleine forme

**A quel degré pensez-vous être concentré à cet instant ?**

- 1 Très concentré, attentif
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Déconcentré, distractible

**A quel degré ressentez-vous une(des) douleur(s) physiques ?**

- 1 Pas du tout de douleur
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10 Douleur physique extrême

**Eprouvez-vous un changement d'appétit en ce moment?**

- Beaucoup plus d'appétit
- Un peu plus d'appétit
- Aucun changement d'appétit
- Un peu moins d'appétit
- Beaucoup moins d'appétit

**Les questions suivantes concernent l'évènement qui vous a affecté le plus depuis le dernier signal. Cet évènement peut être positif ou négatif.**

**Dans quel domaine de votre vie cet évènement s'est-il produit ? (1 réponse)**

Travail  
Education  
Famille  
Amis  
Partenaire  
Loisir  
Santé physique  
Santé mentale  
Finances  
Juridique/légal  
Transport  
Autre

**A quel degré cet évènement a eu un impact négatif ou positif sur vous ?**

-3 Extrêmement négatif  
-2  
-1  
0 Impact neutre  
+1  
+2  
+3 Extrêmement positif

**Depuis le dernier questionnaire, les médecins ou infirmiers ont-ils pris soin de vous sur le plan médical ?**

1 Pas du tout  
2  
3  
4  
5  
6  
7 Oui, totalement

**Depuis le dernier questionnaire, les médecins ou infirmiers ont-ils répondu à vos questions ou inquiétudes ?**

1 Pas du tout  
2  
3  
4  
5  
6  
7 Oui, totalement

**Depuis le dernier questionnaire, avez-vous reçu le soutien de votre famille ou de vos amis ?**

1 Pas du tout

- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Oui, totalement

**Depuis le dernier questionnaire, votre famille ou vos amis vous ont-ils aidé pour des questions pratiques ou matérielles ?**

- 1 Pas du tout
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Oui, totalement

**Depuis le dernier questionnaire, avez-vous pensé à des choses plaisantes ou des souvenirs agréables ?**

- Oui
- Non

**SI OUI :**

**La question suivante concerne ces pensées positives :**

**A quelle fréquence ces pensées plaisantes ont-elles traversé votre esprit depuis le dernier questionnaire ?**

- 1 Très rarement
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Très fréquemment

**Depuis le dernier questionnaire, avez-vous pensé à des choses désagréables ou négatives ?**

- Oui
- Non

**SI OUI :**

**Les questions suivantes concernent ces pensées négatives :**

**A quel point ces pensées concernaient-elles des inquiétudes par rapport à votre travail?**

- 1 Pas du tout
- 2
- 3

- 4
- 5
- 6
- 7 Totalement

**A quel point ces pensées concernaient-elles des inquiétudes par rapport à votre famille ou votre entourage ?**

- 1 Pas du tout
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Totalement

**A quel point ces pensées concernaient-elles des inquiétudes par rapport à l'évolution de votre santé ?**

- 1 Pas du tout
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Totalement

**En ce moment, à quel degré pensez-vous pouvoir améliorer votre état de santé ?**

- 1 Pas du tout
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Totalement

**Quand vous considérez l'avenir, vous vous attendez à être....**

- 1 Moins heureux que maintenant
- 2
- 3
- 4 Sans changement
- 5
- 6
- 7 Plus heureux que maintenant

**1<sup>er</sup> PALM de la journée :**

**Combien d'heures avez-vous dormi?**

- 1 2

- 3 4
- 5 6
- 7 8
- 9 10
- 11 12
- 13 14 ou plus

**Avez-vous rencontré l'un de ces problèmes de sommeil la nuit dernière?**

- Difficultés d'endormissement
- Réveils nocturnes
- Réveil précoce
- Difficultés à se réveiller
- Autre problème de sommeil
- Aucun problème

**Avez-vous le sentiment d'avoir compris pourquoi vous êtes à l'hôpital ?**

- 1 Pas du tout
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Totalement

**5<sup>ème</sup> PALM de la journée :**

**Avez-vous le sentiment d'avoir compris pourquoi vous êtes à l'hôpital ?**

- 1 Pas du tout
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Totalement



## Questionnaire EMA J90

### **Où êtes-vous en ce moment?**

Chez vous  
Chez votre partenaire  
Chez votre famille  
Chez vos amis  
A votre travail  
Dans un restaurant/caféteria  
Dans un magasin/commerce  
A l'hôpital / chez le médecin  
Bâtiment administratif  
Parc ou jardin  
A l'intérieur (autre)  
A l'extérieur (autre)

### **Qui est avec vous maintenant? (plusieurs réponses possibles)**

Personne, vous êtes seul(e)  
Famille  
Amis  
Partenaire  
collègues de travail  
Des inconnus  
Un ou des animaux (chien...)  
Autre

### **Que faites-vous en ce moment? (plusieurs réponses possibles)**

Rien  
Attente  
Sieste/ se reposer  
Manger  
Cuisiner  
Tâches ménagères  
Travail (rémunéré)  
Faire des commissions  
Activités personnelles/hygiène  
Regarder Télé  
Ecouter musique  
Conversation (en personne)  
Conversation (téléphone)  
Sports ou loisirs physiques  
Loisirs non-physiques  
Voyages/déplacement  
Autre

### **A quel degré vous sentez-vous heureux maintenant ?**

1 Pas du tout heureux  
2  
3  
4  
5  
6  
7 Extrêmement heureux

**A quel degré vous sentez-vous triste maintenant ?**

- 1 Pas du tout triste
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Extrêmement triste

**Quel intérêt ou plaisir éprouvez-vous par rapport à vos activités en ce moment ?**

- 1 Aucun intérêt ou plaisir
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Très grand intérêt, plaisir

**A quel degré vous sentez-vous anxieux maintenant ?**

- 1 Pas du tout anxieux
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Extrêmement anxieux

**Entre fatigue et grande forme, où vous situez-vous à cet instant?**

- 1 Très fatigué
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 En pleine forme

**A quel degré pensez-vous être concentré à cet instant ?**

- 1 Très concentré, attentif
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 Déconcentré, distractible

**A quel degré ressentez-vous une(des) douleur(s) physiques ?**

- 1 Pas du tout de douleur

- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10 Douleur physique extrême

**Quand vous considérez l'avenir, vous vous attendez à être...**

- 1 Moins heureux que maintenant
- 2
- 3
- 4 Sans changement
- 5
- 6
- 7 Plus heureux que maintenant

**Avez-vous mangé quelque chose depuis le dernier signal ?**

- Pas du tout (rien)
- Un petit encas
- Un repas normal
- Un très grand repas

**Eprouvez-vous un changement d'appétit en ce moment?**

- Beaucoup plus d'appétit
- Un peu plus d'appétit
- Aucun changement d'appétit
- Un peu moins d'appétit
- Beaucoup moins d'appétit

**Depuis le dernier signal avez-vous consommé :**

- Médicaments plus que prescrits
- Alcool
- Cigarettes
- Autre drogue
- Rien (aucune substance)

**Les questions suivantes concernent l'évènement qui vous a affecté le plus depuis le dernier signal.  
Cet évènement peut être positif ou négatif.**

**Dans quel domaine de votre vie cet évènement s'est-il produit ? (1 réponse)**

- Travail
- Education
- Famille
- Amis

Partenaire  
Loisir  
Santé physique  
Santé mentale  
Finances  
Juridique/légal  
Transport  
Autre

**A quel degré cet événement a eu un impact négatif ou positif sur vous ?**

-3 Extrêmement négatif  
-2  
-1  
0 Impact neutre  
+1  
+2  
+3 Extrêmement positif

**Avez-vous pensé à des souvenirs plaisants ou à des choses qui vous rendent heureux ?**

1 Pas du tout  
2 Très rarement  
3 Un peu  
4 Assez fréquemment  
5 Beaucoup / Très fréquemment

**Avez-vous eu des idées noires, ou des pensées tristes ?**

1 Pas du tout  
2 Très rarement  
3 Un peu  
4 Assez fréquemment  
5 Beaucoup / Très fréquemment

**Les questions suivantes sont présentées uniquement le 1er signal le matin**

**Vers quelle heure vous êtes-vous couché hier?**

20 :00 20 :30  
21 :00 21 :30  
22 :00 22 :30  
23 :00 23 :30  
00 :00 00 :30  
01 :00 01 :30  
02 :00 02 :30  
03 :00 03 :30  
04 :00 04 :30  
05 :00 05 :30  
06 :00 06 :30  
07 :00 07 :30  
08 :00 08 :30  
09 :00 09 :30  
10 :00 10 :30

11 :00 11 :30  
12 :00 12 :30  
13 :00 13 :30  
14 :00 14 :30  
15 :00 15 :30  
16 :00 16 :30  
17 :00 17 :30  
18 :00 18 :30

**Vers quelle heure vous êtes-vous réveillé aujourd'hui?**

06 :00 06 :30  
07 :00 07 :30  
08 :00 08 :30  
09 :00 09 :30  
10 :00 10 :30  
11 :00 11 :30  
12 :00 12 :30  
13 :00 13 :30  
14 :00 14 :30  
15 :00 15 :30  
16 :00 16 :30  
17 :00 17 :30  
18 :00 18 :30  
19 :00 19 :30  
20 :00 20 :30  
21 :00 21 :30  
22 :00 22 :30  
23 :00 23 :30  
00 :00 00 :30  
01 :00 01 :30  
02 :00 02 :30  
03 :00 03 :30  
04 :00 04 :30  
05 :00 05 :30

**Combien d'heures avez-vous dormi?**

1 2  
3 4  
5 6  
7 8  
9 10  
11 12  
13 14 ou plus

**Avez-vous rencontré l'un de ces problèmes de sommeil la nuit dernière?**

Difficultés d'endormissement  
Réveils nocturnes  
Réveil précoce  
Difficultés à se réveiller  
Autre problème de sommeil  
Aucun problème

## Annexe 7: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Item	Réponse	Cotation
1. Je me sens tendu(e) ou énervée	La plupart du temps	3
	Souvent	2
	De temps en temps	1
	Jamais	0
2. Je prends plaisir aux mêmes choses d'autrefois	Oui, tout autant	0
	Pas autant	1
	Un peu seulement	2
	Presque plus	3
3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver	Oui, très nettement	3
	Oui, mais ce n'est pas trop grave	2
	Un peu, mais cela ne m'inquiète pas	1
	Pas du tout	0
4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses	Autant que par le passé	0
	Plus autant qu'avant	1
	Vraiment moins qu'avant	2
	Plus du tout	3
5. Je me fais du souci	Très souvent	3
	Assez souvent	2
	Occasionnellement	1
	Très occasionnellement	0
6. Je suis de bonne humeur	Jamais	3
	Rarement	2
	Assez souvent	1
	La plupart du temps	0
7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)	Oui, quoi qu'il arrive	0
	Oui, en général	1
	Rarement	2
	Jamais	3
8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti	Presque toujours	3
	Très souvent	2
	Parfois	1
	Jamais	0
9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué	Jamais	0
	Parfois	1
	Assez souvent	2
	Très souvent	3
10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence	Plus du tout	3
	Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais	2
	Il se peut que je n'y fasse plus autant attention	1
	J'y prête autant d'attention que par le passé	0
11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place	Oui, c'est tout à fait le cas	3
	Un peu	2
	Pas tellement	1
	Pas du tout	0
12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses	Autant qu'avant	0
	Un peu moins qu'avant	1
	Bien moins qu'avant	2
	Presque jamais	3
13. J'éprouve des sensations soudaines de panique	Vraiment très souvent	3
	Assez souvent	2
	Pas très souvent	1
	Jamais	0
14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision	Souvent	0
	Parfois	1
	Rarement	2
	Très rarement	3

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

#### Scores

Additionnez les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : Total A = \_\_\_\_\_

Additionnez les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : Total D = \_\_\_\_\_

#### Interprétation

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (A et D) :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie

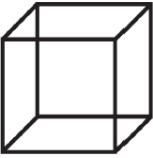
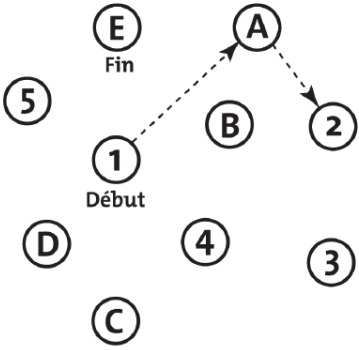
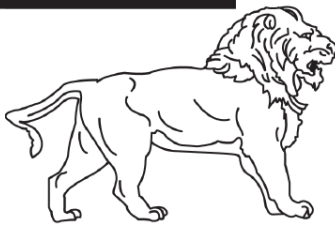
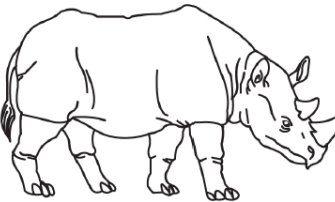
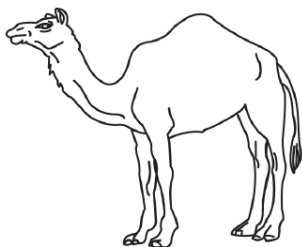
- 8 à 10 : symptomatologie douteuse – 11 et plus : symptomatologie certaine.

# Annexe 8 : Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
Version 7.1 **FRANÇAIS**

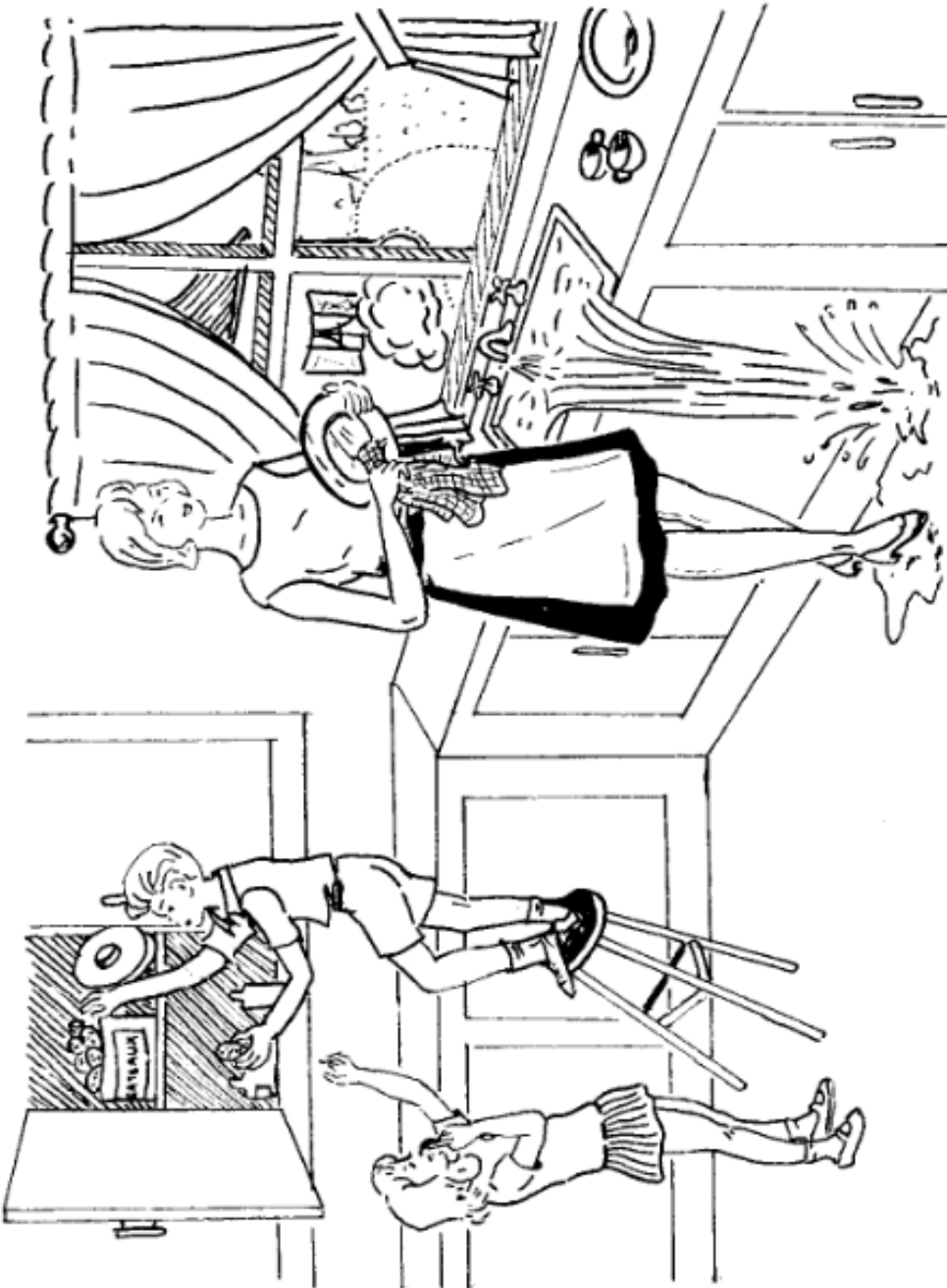
NOM :  
Scolarité :  
Sexe :

Date de naissance :  
DATE :

<b>VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF</b>				Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	<b>POINTS</b>				
		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]				
		Contour	Chiffres	Aiguilles	___/5					
<b>DÉNOMINATION</b>										
										
		[ ]	[ ]	___/3						
<b>MÉMOIRE</b>										
Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.		1 <sup>er</sup> essai	2 <sup>ème</sup> essai	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point	
<b>ATTENTION</b>										
Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.).		Le patient doit la répéter. [ ] 2 1 8 5 4			Le patient doit la répéter à l'envers. [ ] 7 4 2		___/2			
Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs		[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB					___/1			
Soustraire série de 7 à partir de 100.		[ ] 93	[ ] 86	[ ] 79	[ ] 72	[ ] 65	___/3			
4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt										
<b>LANGAGE</b>										
Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [ ] L'argument de l'avocat les a convaincus. [ ]							___/2			
Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min		[ ] _____ (N≥11 mots)					___/1			
<b>ABSTRACTION</b>										
Similitude entre ex : banane - orange = fruit [ ] train - bicyclette [ ] montre - règle							___/2			
<b>RAPPEL</b>										
Doit se souvenir des mots SANS INDICES		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement	___/5		
Optionnel		Indice de catégorie								
Indice choix multiples										
<b>ORIENTATION</b>										
[ ] Date		[ ] Mois		[ ] Année		[ ] Jour		[ ] Endroit [ ] Ville		___/6
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org			Normal ≥ 26 / 30		TOTAL ___/30			
Administré par : _____							Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans			



Annexe 9 : Scène des cookies de la Boston Diagnostic Aphasia Examination



1

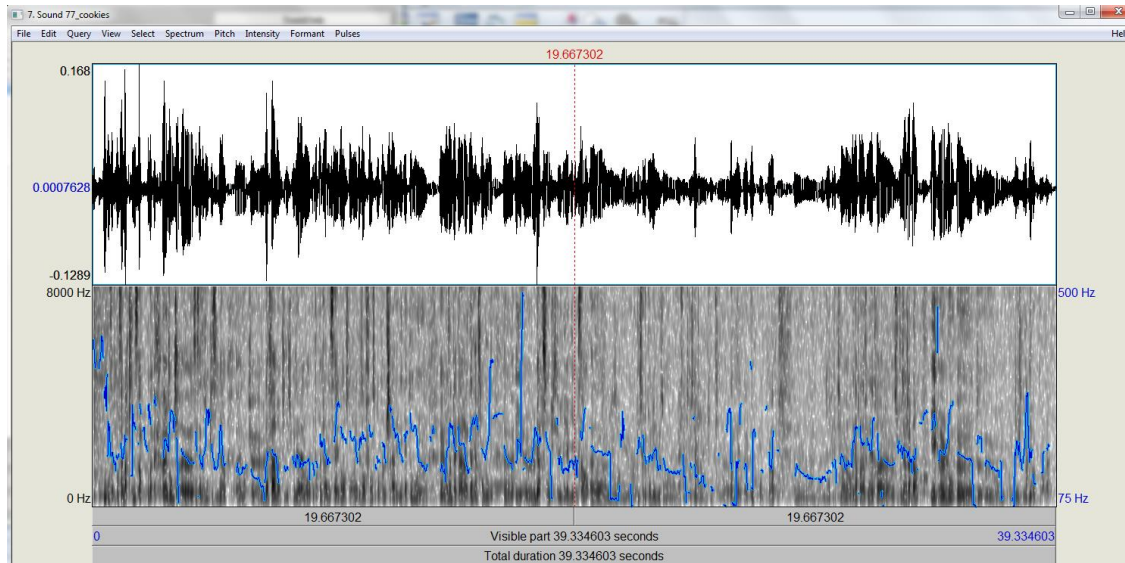
## Annexe 10: Histoire du lion de Barbizet

### Lion de Barbizet

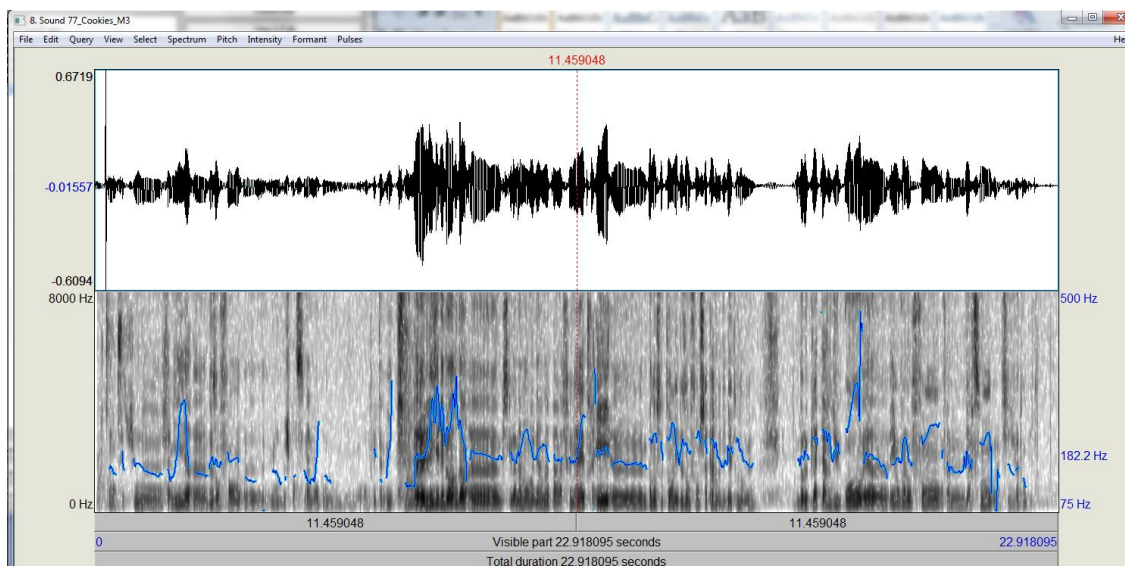
1 Un lion,	
2 nommé Sultan	
3 S'échappa de sa case	<b>51 sujets &gt;65 ans</b>
4 Par la porte mal fermée	9 items
5 Par un gardien négligent	
6 La foule des visiteurs	<b>étudiants en médecine</b>
7 Nombreuse ce dimanche-là	13-17 items
8 S'enfuit vers les bâtiments voisins	rechercher fabulations
9 Une femme,	
10 vêtue de bleu	
11 Qui tenait dans ses bras son enfant	
12 De un an	
13 Le laissa tomber	
14 Le lion s'en saisit	
15 la femme en larmes	
16 Revint sur ses pas	
17 et supplia le lion de lui rendre son petit	
18 L'animal la regarda	
19 longuement	
20 fixement	
21 et enfin lâcha l'enfant	
22 sans lui avoir fait le moindre mal	

## Annexe 11 : Exemples de spectrogrammes

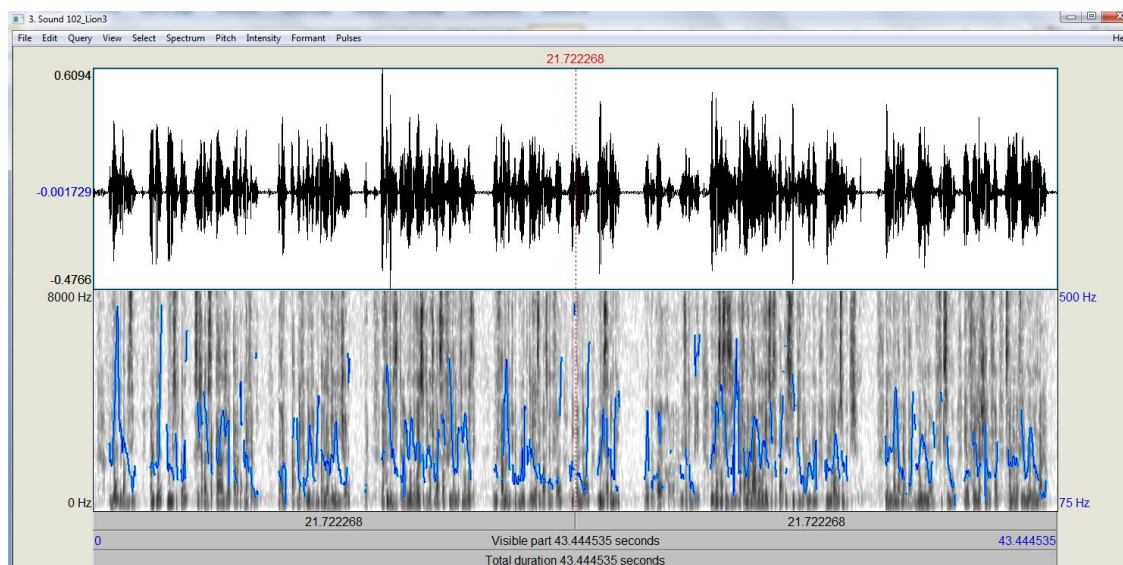
Patient 77 J0 récit sur image



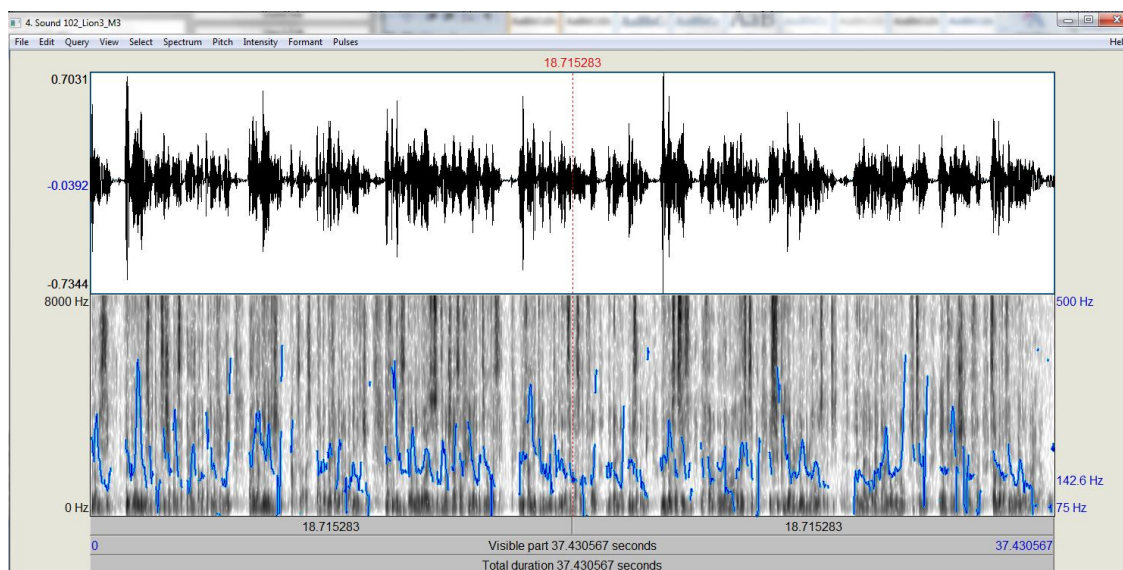
Patient 77 (DP) M3 récit sur image



### Patient 102 J0 (lecture)



### Patient 102 (DP) M3 (lecture)



# Very early social support following mild stroke is associated with emotional and behavioral outcomes three months later

Clinical Rehabilitation  
1–7  
© The Author(s) 2016  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/02692155155623600  
cre.sagepub.com  


Marie Villain<sup>1,2</sup>, Igor Sibon<sup>1,3</sup>, Pauline Renou<sup>3</sup>,  
Mathilde Poli<sup>3</sup> and Joel Swendsen<sup>1,2</sup>

### Abstract

**Objective:** To investigate whether social contact and support received during hospitalization for acute ischemic stroke predict depression and daily life functioning three months later.

**Design:** Prospective observational study using Ecological Momentary Assessments to evaluate the number of social contacts as well as social support received from family, friends and medical staff within 24 hours following admission for stroke. Patients also monitored depression symptoms and behavior in real-time and in daily life contexts three months later.

**Setting:** A university hospital acute stroke unit.

**Subjects:** Thirty-four mild ischemic stroke patients.

**Interventions:** None.

**Main measures:** One-day Ecological Momentary Assessments immediately following stroke collected information concerning perceived social support, number of social contacts and depression symptoms. Ecological Momentary Assessments was repeated three months later and addressed depression levels as well as activities of daily living, such as working, cooking, shopping and housework.

**Results:** The number of social interactions received at hospitalization did not predict three-month outcomes. However, a better quality of moral support from friends and family immediately after stroke was associated with decreases in later depression levels ( $p=0.041$ ) and increases in activities of daily living ( $p=0.011$ ). Material support from friends and family was associated with increases in activities of daily living ( $p=0.012$ ). No effect was observed for support received from medical staff.

**Conclusions:** Patient perceptions of better support quality, and not quantity, immediately following mild stroke, are associated with better behavioral and emotional outcomes three months later.

### Keywords

Stroke, social support, depression, outcome, experience sampling method

Received: 26 March 2015; accepted: 1 December 2015

<sup>1</sup>Université de Bordeaux, INCIA, Talence, France

<sup>2</sup>Ecole Pratique des Hautes Etudes, Paris, France

<sup>3</sup>CHU Bordeaux, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

### Corresponding author:

Joel Swendsen, National Center for Scientific Research (CNRS 5287), 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, France.

Email: Joel.Swendsen@u-bordeaux2.fr

## Introduction

Approximately 30% of stroke survivors will experience depression,<sup>1-3</sup> leading to worsened clinical and functional outcomes. Previous studies have reported that post-stroke depression is associated with increased mortality,<sup>4-6</sup> reduced functional status and poor functional outcome,<sup>7,8</sup> decreased quality of life,<sup>9,10</sup> poorer rehabilitation outcome,<sup>11</sup> increased dependency<sup>12</sup> and cognitive impairment.<sup>13</sup> Comorbid mood syndromes have therefore emerged as a frequent clinical challenge in this medical population, and their identification and treatment at the earliest stages of care remains an important public health priority.

It is now well-established that the risk of depression following medical crises or other major life events may be reduced as a function of the material or emotional support received from an individual's entourage.<sup>14</sup> However, several limitations of previous studies on patients following stroke have hindered understanding of how social support may contribute to longer-term outcomes in this population. While substantial literature indicates that support received early following stressful events have a particularly strong influence on psychological adjustment,<sup>15</sup> investigations of stroke patients have usually focused on the material or emotional help received from family and friends only in the weeks or months following hospital discharge but not at initial hospitalization.<sup>16-19</sup> The ability of social support to reduce depression risk when it is provided immediately following stroke, including at the time of initial hospitalization, is therefore currently unknown.

A second concern is that investigations of daily life impairment associated with post-stroke depression have relied exclusively on retrospective assessments. As stroke patients often experience impairment in memory or other cognitive functions, instruments that require patients to retrospectively characterize their activities or experiences over substantial periods of time may provide highly biased estimations.

The use of mobile technologies (smartphones, tablets and personal digital assistants) offers the opportunity to overcome the barriers associated with retrospective memory biases in the assessment

of depression, social support and daily life activities. This approach, referred to as Ecological Momentary Assessment,<sup>20</sup> administers brief electronic interviews numerous times throughout the day in order to assess the frequency and nature of punctual behaviors or experiences that are likely to be forgotten if assessed weeks or months later. Ecological Momentary Assessment has been extensively validated in the assessment of both depression<sup>21-23</sup> and daily life behaviors<sup>24</sup> in a range of clinical and healthy populations. Importantly, its use has also been validated in patients with mild to moderate stroke,<sup>21</sup> although it has not yet been applied to examine the role of social support in this population. The use of Ecological Momentary Assessment at hospital admission for stroke would therefore provide lacking information concerning the role of social contact frequency and the patients' perception of the quality of social support received from family, friends and medical staff relative to later emotional and behavioral outcomes. Its use in the months following hospital discharge would also permit a more direct assessment of both daily life functioning and depressive symptoms than more traditional assessments, such as the Barthel Index or Hamilton Depression Rating Scale.<sup>25</sup>

The aim of this study is therefore to investigate the association between the intensity of material and social support measured using Ecological Momentary Assessment in the acute post-stroke phase with the occurrence of depressive symptoms and adaptive daily life activities three months later.

## Methods

Adult patients with first mild ischemic stroke (other than a Transient Ischemic Attack) diagnosed by a neurologist based on clinical and neuroradiological data Magnetic Resonance Imaging (MRI) were consecutively enrolled in the study. In order to permit the use of the mobile device, the sample was restricted to patients with mild stroke (National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) score  $\leq 6$ ) and individuals having a history of dementia (Mini-Mental State Examination  $< 24$ ), severe aphasia, visual or motor handicap, or a history of major depression prior to stroke were excluded.

### *Procedure and materials*

This study was approved by the institutional ethics review board and all patients provided written consent to participate. Stroke severity at the time of initial hospitalization was established based on the NIHSS,<sup>22</sup> and the severity of clinical depression and anxiety symptoms was assessed using Hamilton Depression and Anxiety Rating Scales (HDRS-17 and HARS).<sup>25,26</sup> Within 24 hours following admission, patients agreeing to participate completed a training session in how to operate a Personal Digital Assistant for use as part of the Ecological Momentary Assessment phase of the study. Ecological Momentary Assessment has been previously validated in patients with mild to moderate stroke<sup>22,24</sup> and was administered in two distinct periods by a clinical research assistant dedicated to the study: Within 24 hours following hospital admission (baseline) and again approximately three months later. The HDRS-17 and HARS were also administered at baseline and at three months.

*Ecological Momentary Assessment.* Participants were given a Personal Digital Assistant (PDA) (Palm Tungsten E2) that administered five electronic interviews per day for either one day (at the baseline hospital assessment) or for seven days (at the three-month home assessment). The Personal Digital Assistant program permitted responses to be provided only within a 15-minute period following the signal, and all data entries were time stamped. This signal occurred within each of the following time periods: 9:00 am to 11:00 am; 11:00 am to 2:00 pm; 2:00 pm to 5:00 pm, 5:00 pm to 8:00 pm; and 8:00 pm to 10:00 pm. Assessment times were fixed for each participant and randomized across participants. They were asked at each signal to rate their mood and depression symptoms on 7-point Likert scales based on the main components of the DSM-IV criteria (including sad mood, anhedonia, fatigue, concentration problems, hopelessness, appetite change, sleep change and negative thoughts). A depression index was calculated for each subject at each time period based on the mean score for these symptoms.

*Baseline assessment.* In addition to the measure of depression index, we used Ecological Momentary Assessment to assess experiences occurring within the first day following hospital admission and assess social interactions, the degree to which either friends, family or medical staff provided emotional or moral support, the degree to which friends and family provided material help with practical or logistic issues, and the degree to which the medical staff was attentive in their provision of information and medical care. The answers were given through Likert scales. The number and categories of social contacts was also assessed (Appendix 1, available online).

*Three-month assessment.* Three months following hospital discharge, participants again used the mobile device to monitor depression symptoms and behavior in real-time and in natural contexts of daily life. It involved a week-long period of assessment. In addition to the measure of the depression index, the electronic interviews included questions about activities of daily living and mood. Subjects were asked to describe the activities or behaviors performed since the previous assessment (or upon awakening). We calculated two broad categories of behaviors that included leisure activities (sport, non-physical leisure, watching television or listening to music) and activities of daily living (working, shopping, cooking or housework).

### *Statistical analysis*

An association between baseline evaluations of social support acquired during the one-day Ecological Momentary Assessment monitoring base and the severity of depression symptoms and activities at three months was investigated using hierarchical linear and non-linear modeling in order to accommodate the repeated measures data. The  $\gamma$  coefficients from these models represent the pooled within-person association between a predictor (e.g. social support) and the later-occurring outcome (e.g. depressive symptoms), and the t-ratios are the test statistic values for the null hypotheses that corresponding parameters are equal to zero. All models

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of the sample.

	% (n)	Mean	SD
<i>Clinical and sociodemographic variables</i>			
Age	—	57.52	14.87
Sex (% female)	36 (12)	—	—
NIHSS	—	1.06	1.69
Depression (HDRS-17)	—	7.45	5.80
Anxiety (HARS)	—	8.91	6.14
<i>EMA at hospitalization</i>			
Presence of family	64 (30)	—	—
Presence of friends	12 (6)	—	—
Presence of doctor/nurse	63 (31)	—	—
Presence of any person	94 (131)	—	—
Medical attention (medical staff)	—	6.04	1.01
Moral support (medical staff)	—	5.89	1.12
Moral support (family, friends)	—	5.65	1.24
Material support (family, friends)	—	5.65	1.22
<i>EMA at 3-month follow-up</i>			
Depression	—	2.73	0.59
Activities of daily living	11 (106)	—	—
Leisure behaviors	22 (208)	—	—

EMA: Ecological Momentary Assessment; HARS: Hamilton Anxiety Rating Scale; HDRS: Hamilton Depression Rating Scale (17 items); NIHSS: National Institute of Health Stroke Score; SD: standard deviation.

were adjusted for age, sex, anxiety and depression levels at hospital admission.

## Results

Of the 44 patients originally enrolled in the study, 34 (77% of the original sample) participated in the three-month follow-up, including Ecological Momentary Assessments. Those who refused Ecological Momentary Assessment at follow-up ( $n=10$ ) did not differ from the rest of the sample concerning age, sex, the severity of stroke, anxiety or depression at inclusion, or their degree of disability and depression severity at three months. Reasons for declining participation were hearing problems ( $n=2$ ), tremors ( $n=1$ ), lack of understanding of how to use the PDA ( $n=1$ ), concentration problems ( $n=1$ ), holidays ( $n=1$ ), baby at home ( $n=1$ ), no reason ( $n=3$ ).

The sociodemographic and clinical characteristics of the sample at the time of hospitalization are presented in Table 1. Participants completed an

average of 3.9 (78%) of the five programmed Ecological Momentary Assessments administered at hospitalization, and an average of 25.9 (74%) of the 35 programmed assessments during the week-long ambulatory monitoring phase three months later. No association was observed between stroke severity and the number of Ecological Momentary Assessments completed at either time point.

### *Association of clinical variables with three-month depression symptoms and activities*

Initial analyses examining the association of baseline sociodemographic and clinical variables with the three-month outcomes revealed that older participants were less likely to be engaged in leisure activities ( $\gamma=-0.005$ ,  $t=-2.818$ ,  $p=0.019$ ) and that activities of daily living were more frequent in women than men ( $\gamma=0.172$ ,  $t=4.756$ ,  $p<0.001$ ). The Ecological Momentary Assessment depression index at the three-month follow-up were also



**Table 2.** Association of Ecological Momentary Assessment variables with three-month outcomes.

	Depression			Activities daily living			Leisure behaviors		
	$\gamma$ Coeff	SE	t ratio	$\gamma$ Coeff	SE	t ratio	$\gamma$ Coeff	SE	t ratio
Medical attention (medical staff)	-0.019	0.055	-0.357	0.385	0.224	1.718	0.088	0.131	0.677
Moral support (medical staff)	-0.051	0.043	-1.191	0.201	0.211	0.957	0.126	0.138	0.911
Moral support (family, friends)	-0.097	0.046	-2.141*	0.367	0.132	2.783*	-0.021	0.124	-0.166
Material support (family, friends)	0.008	0.055	0.161	0.333	0.123	2.710*	-0.181	0.104	-1.740

Note: \*  $p < 0.05$ .

**Table 3.** Daily life symptoms and behaviors by level of social support.

	Autonomy (% EMA observations)	Depression (% EMA observations)	Leisure (% EMA observations)
Low support	11	37	30
High support	20	19	32

EMA: Ecological Momentary Assessment.

increased among individuals with higher levels of baseline depression ( $\gamma = -0.032$ ,  $t = 2.221$ ,  $p = 0.033$ ), and anxiety ( $\gamma = 0.028$ ,  $t = 2.232$ ,  $p = 0.034$ ). No association was observed between stroke severity and three-month depression or activities within this sample of mild stroke patients.

### Hospital-based social support and three-month depression symptoms and activities

The association of social support received at hospitalization with three-month outcomes was examined while adjusting for clinical variables identified as potential risk factors for these outcomes (Tables 2 and 3). Patient perceptions of the quality of moral support received at hospitalization were associated with decreases in later depression ( $\gamma = -0.097$ ,  $t = -2.141$ ,  $p = 0.041$ ), as well as with increases in activities of daily living ( $\gamma = 0.367$ ,  $t = 2.783$ ,  $p = 0.011$ ). Greater perceived material support was also associated with increases in later activities ( $\gamma = 0.333$ ,  $t = 2.710$ ,  $p = 0.012$ ). These associations were restricted to the patient's perception of the quality of social support received and not its quantity, as no association was observed for three-month outcomes and a number of social contacts at initial hospitalization. No significant effect was

observed for perceived support or attention received from the medical staff at hospitalization and three-month outcomes.

## Discussion

The principal findings of this study are that the extent of patient satisfaction with emotional support received within 24 hours of hospitalization for stroke is strongly associated with the level of depression three months later, as well as with activities of daily living; increased support predicts less depression and more activity. The level of material support was also associated with extent of performance of activities of daily living. While the capacity of social support to improve either emotional and functional outcomes following stroke is well-established, previous studies have only assessed support received in the weeks or months following hospital discharge<sup>16,17,19</sup> or at admission to rehabilitation.<sup>18</sup>

A challenge for researchers examining the association of depression and social support often concerns the issue of directionality, as the presence of depression may influence the individual's perception of otherwise positive social resources. The multivariate analyses used in this study adjusted for baseline differences in stroke severity, anxiety and depression, and therefore suggest that the role

of support received at hospitalization is independent of these confounding variables. The findings also demonstrate significant associations only for the perceived quality of social support, with no direct effect being observed for the number or duration of social visits. Similarly, the lack of association of support received from medical staff with later outcomes also underscores the unique role of family and friends in determining these outcomes. Recent therapeutic strategies that specifically target family-based support<sup>27</sup> would therefore benefit from early assessment and implementation, including in the days immediately following stroke. In any case, healthcare professionals can play a valuable role in understanding the role of support from the patient's social network, as it may influence future outcomes including depression and activities of daily living. In this goal, it remains important to take into account patient personal perceptions of social support that may be more informative than the objective number of social contacts they receive.

From a methodological perspective, the application of mobile technologies overcomes retrospective memory biases that affect the accuracy of patient reports. While this is the first investigation to apply this approach in assessing the role of social support and stroke outcomes, several limitations should be considered in interpreting the findings. The main one is the moderate sample size. Despite its prospective design and increased sensitivity of Ecological Momentary Assessment relative to traditional clinical instruments,<sup>28</sup> this study requires the replication in larger samples. It is also important to note that the sample experienced mild stroke and that individuals with severe handicaps or a history of depression were excluded, thereby restraining the population to which the present findings can be generalized. Information was not available from study refusers, which prevents evaluation of the potential specificity of our sample relative to the entire population of stroke patients. In addition, we assessed social support and activities of daily living uniquely through the PDA and did not use traditional validated questionnaires of these constructs.

The assessment of depression at three months may also be considered as limited in that longer

follow-up periods may reveal different patterns of association. Concerning the predictive role of social support, it is possible that the perceptions of support received at hospitalization are simply a marker of more stable patterns of support.<sup>29</sup> Otherwise stated, it may not be social support at hospitalization per se that is important, but rather its general quality over time (and even if the degree of quality is visible immediately following stroke). Regardless of this issue, the planning of patient care is most readily accomplished while the patient is actively under the supervision of the medical team and therefore knowledge that social support assessment at hospitalization is pertinent to predicting longer-term outcomes provides an important source of information for developing the earliest possible prevention strategies for this population. Future research may benefit from examining the association of early support with outcomes over a longer period, as well as testing the efficacy of early psychosocial interventions for patients identified as being more likely to experience difficulty.

#### Clinical message

- The level of social support at hospitalization is predictive of longer-term functional behaviors and depression; more support predicts better outcome.

#### Declaration of Conflicting Interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

#### Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

#### References

1. Taylor GH, Todman J and Broomfield NM. Post-stroke emotional adjustment: A modified social cognitive transition model. *Neuropsychol Rehabil* 2011; 21(6): 808–824.
2. Whyte EM and Mulsant BH. Post stroke depression: Epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol Psychiatry* 2002; 52(3): 253–264.

3. Hackett ML and Anderson CS. Predictors of depression after stroke: A systematic review of observational studies. *Stroke* 2005; 36(10): 2296–2301.
4. Williams LS, Ghose SS and Swindle RW. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. *Am J Psychiatry* 2004; 161(6): 1090–1095.
5. Morris P, Robinson R, Andrzejewski P and Price T. Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry* 1993; 150(1): 124–129.
6. Carney RM and Freedland KE. Psychological distress as a risk factor for stroke-related mortality. *Stroke* 2002; 33(1): 5–6.
7. Kouwenhoven SE, Kirkevold M, Engedal K and Kim HS. Depression in acute stroke: Prevalence, dominant symptoms and associated factors. A systematic literature review. *Disabil Rehabil* 2010; 33(7): 539–556.
8. Chemerinski E, Robinson RG and Kosier JT. Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression. *Stroke* 2001; 32(1): 113–117.
9. Sturm JW, Donnan GA, Dewey HM, et al. Quality of life after stroke: The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 2004; 35(10): 2340–2345.
10. Williams LS, Weinberger M, Harris LE, Clark DO and Biller J. Development of a stroke-specific quality of life scale. *Stroke* 1999; 30(7): 1362–1369.
11. Herrmann N, Black SE, Lawrence J, Szekely C and Szalai JP. The Sunnybrook Stroke Study: A prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke* 1998; 29(3): 618–624.
12. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, et al. Medical complications after stroke: A multicenter study. *Stroke* 2000; 31(6): 1223–1229.
13. Pohjasvaara T, Leskelä M, Vataja R, et al. Post-stroke depression, executive dysfunction and functional outcome. *Eur J Neurol* 2002; 9(3): 269–275.
14. Marroquín B. Interpersonal emotion regulation as a mechanism of social support in depression. *Clin Psychol Rev* 2011; 31(8): 1276–1290.
15. Peris A, Bonizzoli M, Iozzelli D, et al. Early intensive care unit psychological intervention promotes recovery from post traumatic stress disorders, anxiety and depression symptoms in critically ill patients. *Crit Care* 2011; 15(1): 1–8.
16. Glass TA, Matchar DB, Belyea M and Feussner JR. Impact of social support on outcome in first stroke. *Stroke* 1993; 24(1): 64–70.
17. Hilari K, Northcott S, Roy P, et al. Psychological distress after stroke and aphasia: The first six months. *Clin Rehabil* 2010; 24(2): 181–190.
18. MacKenzie AE and Chang AM. Predictors of quality of life following stroke. *Disabil Rehabil Int Multidiscip J* 2002; 24(5): 259–265.
19. Northcott S, Moss B, Harrison K and Hilari K. A systematic review of the impact of stroke on social support and social networks: Associated factors and patterns of change. *Clin Rehabil*. Epub ahead of print 1 September 2015. DOI: 10.1177/0269215515602136.
20. Runyan JD and Steinke EG. Virtues, ecological momentary assessment/intervention and smartphone technology. *Front Psychol* 2015; 6: 481.
21. van de Leemput IA, Wichers M, Cramer AOJ, et al. Critical slowing down as early warning for the onset and termination of depression. *Proc Natl Acad Sci* 2014; 111(1): 87–92.
22. Sibon I, Lassalle-Lagadec S, Renou P and Swendsen J. Evolution of depression symptoms following stroke: A prospective study using computerized ambulatory monitoring. *Cerebrovasc Dis* 2012; 33(3): 280–285.
23. aan het Rot M, Hogenelst K and Schoevers RA. Mood disorders in everyday life: A systematic review of experience sampling and ecological momentary assessment studies. *Clin Psychol Rev* 2012; 32(6): 510–523.
24. Johnson EI, Sibon I, Renou P, Rouanet F, Allard M and Swendsen J. Feasibility and validity of computerized ambulatory monitoring in stroke patients. *Neurology* 2009; 73(19): 1579–1583.
25. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23(1): 56–62.
26. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959; 32(1): 50–55.
27. Cameron JI, Naglie G, Green TL, et al. A feasibility and pilot randomized controlled trial of the “Timing it Right Stroke Family Support Program”. *Clin Rehabil*. Epub ahead of print 31 December 2014. DOI: 10.1177/0269215514564897.
28. Allard M, Husky M, Catheline G, et al. Mobile technologies in the early detection of cognitive decline. *PLoS ONE* 2014; 9(12): e112197.
29. Sarason IG, Sarason BR and Shearin EN. Social support as an individual difference variable: Its stability, origins, and relational aspects. *J Pers Soc Psychol* 1986; 50(4): 845–855.

## Brief Report

# Affective Prosody and Depression After Stroke A Pilot Study

Marie Villain, MS; Charlotte Cosin, MS; Bertrand Glize, MD; Sylvie Berthoz, PhD;  
Joel Swendsen, PhD; Igor Sibon, MD, PhD; Willy Mayo, PhD

**Background and Purpose**—Poststroke depression (PSD) is a frequent complication of stroke with detrimental consequences in terms of quality of life and functional outcomes. In individuals with major depression, several studies have demonstrated an alteration of affective prosody. The aim of this study is to identify prosodic markers that may be predictive of PSD.

**Methods**—Patient voices were recorded at baseline and 3 months after stroke. We extracted prosodic parameters, including fundamental frequency, percentage of voice breaks, and shimmer. Depression and anxiety symptoms were assessed 3 months later.

**Results**—Among the 49 patients included in the study, 22.5% developed PSD 3 months after stroke. A significant decrease was observed concerning the fundamental frequency among patients who developed PSD. Discriminant analysis demonstrated that initial voice breaks coupled with shimmer are strongly predictive of subsequent PSD.

**Conclusions**—Early alterations of affective prosody are associated with a higher risk of PSD 3 months after a stroke. This new physiological approach overcomes traditional barriers associated with clinical instruments and contributes to the prediction of this disorder. (*Stroke*. 2016;47:00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013852.)

**Key Words:** anxiety ■ depression ■ discriminant analysis ■ quality of life ■ stroke

Neuropsychiatric disorders occur frequently after stroke and have a detrimental impact on functional outcomes and quality of life.<sup>1</sup> Poststroke depression (PSD) is considered the most frequent clinical expression of these disorders and is often diagnosed at least 3 months after stroke.<sup>2</sup> The identification of patients at risk for developing this disorder remains an important issue for clinicians because its early diagnosis is essential to improve therapeutic strategies. Although the need to identify new biomarkers<sup>3</sup> associated with PSD is increasingly recognized, progress has been slow, despite considerable investment.<sup>4</sup>

The diagnosis of PSD is often complex because of the strong overlap between somatic symptoms related to stroke and those reported by patients during a depressive state. It is, therefore, essential that symptoms specific to PSD be identified. Impairment of affective prosody, defined as extraverbal information indicating the emotional state of the speaker, independent of verbal content,<sup>5</sup> has been extensively reported in major depression. Prosody is defined as the set of objective parameters: the fundamental frequency of the voice signal ( $F_0$ ), the intensity of the sound emission, the shimmer (small variations in glottal pulse amplitude), voice breaks, and the speech rate. Prosody is mediated by the right hemisphere, which is known to influence emotional communication.<sup>6</sup> Although several studies have demonstrated that depressed

patients speak louder and at a slower rate than healthy controls,<sup>7</sup> the findings regarding prosody have been less consistent with some studies observing reductions in  $F_0$  range, averages, or variability,<sup>5</sup> as well as alterations of shimmer.<sup>8</sup>

The aim of this pilot study is, therefore, to evaluate the role of affective prosody in the first days after stroke in the prediction of PSD measured 3 months (M3) later. Because changes in emotional states are often coupled with modifications in laryngeal tension and subglottal pressure,<sup>9</sup> it is hypothesized that affective prosody would be a reliable biomarker of this disorder.

## Methods

### Sample

Participants were patients admitted to the stroke unit for minor ischemic stroke (National Institutes of Health stroke scale <4) and confirmed by magnetic resonance imaging. Main exclusion criteria were (1) having a history of dementia, major depression, or anxiety disorders; (2) depressive and anxious symptoms during hospitalization assessed by clinical interview and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)<sup>10</sup>; and (3) poststroke speech and language deficits (dysarthria and aphasia), pathological crying, or emotionalism.

### Procedure and Materials

This study was approved by the institutional ethics review board, and all patients provided written consent to participate. Stroke

Received April 20, 2016; final revision received July 9, 2016; accepted July 12, 2016.

From the Université de Bordeaux, INCIA, CNRS UMR5287, Talence, France (M.V., C.C., J.S., I.S., W.M.); Ecole Pratique des Hautes Etudes, Paris, France (M.V., C.C., J.S.); CHU Bordeaux, Pôle de Neurosciences Cliniques, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France (B.G., I.S.); and CESP, Université Paris Sud, Institut Mutualiste Montsouris, Paris, France (S.B.).

The online-only Data Supplement is available with this article at <http://stroke.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/STROKEAHA.116.013852/-/DC1>.

Correspondence to Charlotte Cosin, MS, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, Cedex, France. E-mail [charlotte.cosin@ephe.sorbonne.fr](mailto:charlotte.cosin@ephe.sorbonne.fr)

© 2016 American Heart Association, Inc.

*Stroke* is available at <http://stroke.ahajournals.org>

DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013852

severity was evaluated using the National Institutes of Health stroke scale. Three months after stroke, functional outcomes were assessed with the modified Rankin Scale, and the severity of clinical depression and anxiety symptoms were measured using HADS.

On the basis of HADS depression and anxiety cutoffs ( $\geq 8$ ) and clinical symptoms based on DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [Fifth Edition]), we determined groups of patients experiencing depression or anxiety at 3 months.

### Prosodic Evaluation

Patient voices were recorded within 4 days after stroke onset (baseline) and M3 after stroke using 2 separate tasks: a picture description (Boston Diagnostic Aphasia Examination; BDAE<sup>11</sup>) and an oral reading story (Lion story, Barbizet). The PRAAT<sup>12</sup> software was used by a speech therapist to process recordings.

Several voice parameters were measured: the standard deviation of the fundamental frequency, fundamental frequency range, percentage of voice breaks, and shimmer. The difference between each voice parameter measured at baseline and M3 was calculated.

### Statistical Analysis

The characteristics of the depressed and nondepressed patients were compared using Mann–Whitney *U* tests. Chi-square tests were used to compare sex and stroke laterality. We created a model to predict group assignment through a discriminant analysis. This model is composed of a discriminant function based on linear combinations of prosodic predictor variables. The functions are generated from a sample of observations for which the assignment group is known based on clinical criteria and the HADS at 3 months. We calculated sensitivity and specificity based on predicted group and observed group membership. All statistical analyses were performed using SPSS version 20.0.

### Results

Among the 49 patients included in the study, 22.5% developed PSD M3 after stroke. The sociodemographic and clinical characteristics are presented in the Table. None of the patients received thrombolysis in the acute phase; 54% had a right brain lesion.

### Affective Prosody

Among the prosodic variables assessed by both tasks, only fundamental frequency was associated with patient sex

( $P < 0.001$ ) but not with lesion lateralization. Concerning the reading task, the analyses showed that baseline voice break percentages were significantly higher in patients with PSD ( $P = 0.047$ ) and decreased significantly in this group between baseline and M3 ( $P = 0.002$ ). Shimmer was significantly lower in the PSD group at baseline ( $P = 0.002$ ) and at M3 ( $P = 0.033$ ). Changes in  $F_0$  standard deviation were significantly different between the PSD and the non-PSD groups for both the reading and the description tasks ( $P = 0.020$  and  $P = 0.012$ ; [online-only Data Supplement](#)). There was a significant inverse association between  $F_0$  standard deviation and severity of depressive symptoms when adjusting for sex ( $P = 0.015$ ). There was no difference concerning prosody for patients with or without anxiety.

### Discriminant Analysis

Discriminant analysis of the baseline voice break percentages and baseline shimmer in the reading task demonstrated discrimination between PSD and non-PSD groups (Wilks  $\lambda = 0.074$ ;  $\chi^2 = 10.262$ ;  $P = 0.002$ ). Patients with a higher discriminant baseline score based on the prosodic parameters were significantly more depressed at M3 ( $P = 0.003$ ); 77.8% of the original observations were correctly classified (Figure). Sensitivity and specificity based on discriminant scores were, respectively, 0.88 and 0.75 ([online-only Data Supplement](#)).

### Discussion

The main results of this pilot study are that a combination of prosodic markers measured early after stroke permits the identification of patients at risk of subsequent PSD. Furthermore, lower shimmer at M3 is observed in patients with PSD, and changes in prosodic characteristics between baseline and M3 are observed in individuals with this disorder.

The observation of modified prosodic parameters in patients with PSD is in line with previous reports in major depression,<sup>5</sup> reinforcing the hypothesis that both disorders may share similar pathophysiological mechanisms. This result suggests that the investigation of affective prosody could help clinicians to improve assessments. In accordance with previous studies,

**Table. Comparison of Demographic and Clinical Data**

	Total (n=49)	PSD (n=11)	No PSD (n=38)	P Value
Baseline				
Age	59.26 ( $\pm 16.26$ )	60.27 ( $\pm 11.92$ )	59.14 ( $\pm 17.47$ )	0.883
% Women	22.00	44.44	18.42	<0.001*
NIHSS	0.81 ( $\pm 1.18$ )	0.55 ( $\pm 1.21$ )	0.89 ( $\pm 1.17$ )	0.288
Lesion laterality (% right)	54.00	36.36	52.63	0.237
M3				
Rankin	0.10 ( $\pm 0.37$ )	0.09 ( $\pm 0.30$ )	0.14 ( $\pm 0.42$ )	0.497
MOCA	27.20 ( $\pm 2.50$ )	26.45 ( $\pm 3.04$ )	27.42 ( $\pm 2.32$ )	0.506
HADS_A	5.24 ( $\pm 3.68$ )	9.82 ( $\pm 4.35$ )	6.81 ( $\pm 4.26$ )	0.046*
HADS_D	7.49 ( $\pm 4.42$ )	10.64 ( $\pm 2.46$ )	3.68 ( $\pm 2.19$ )	<0.001*

HADS indicates Hospital Anxiety and Depression Scale, M3, 3 months; MOCA, Montreal Cognitive Assessment; NIHSS, National Institutes of Health stroke scale; and PSD, poststroke depression.

\* $P < 0.001$ .

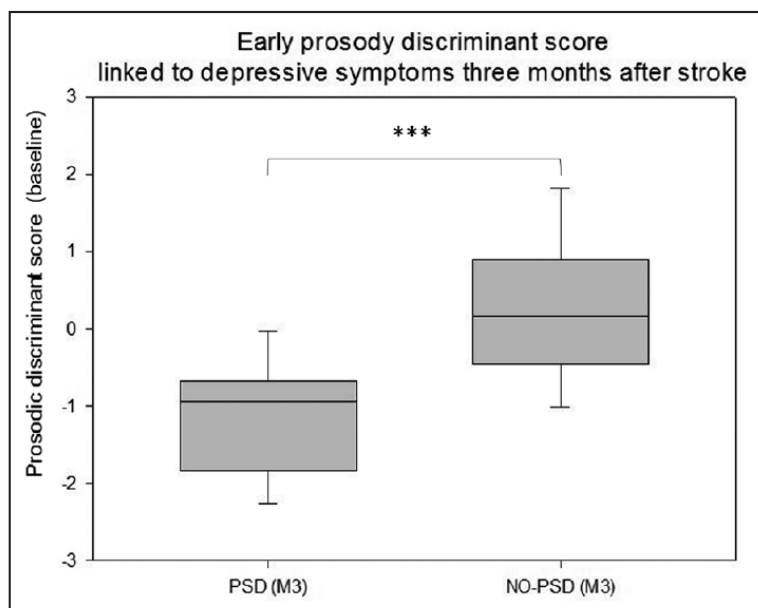


Figure. Baseline prosodic discriminant score linked to 3-month depressive symptoms. M3 indicates 3 months; and PSD, poststroke depression; \*\*\* $P < 0.001$ .

we observed that fundamental frequency is influenced by sex.<sup>13</sup> Because women were over-represented in our study, we adjusted our analysis by sex, and our results were replicated when examining men only. Furthermore, although several studies have suggested the potential influence of left brain lesions on the risk of PSD,<sup>14</sup> recent reviews do not support this association,<sup>14</sup> and there were no significant differences between PSD and non-PSD groups concerning stroke lateralization in our study. We observed significantly higher levels of anxiety symptoms among PSD patients, thus raising concerns about the potential influence of anxiety on prosodic parameters. However, we did not observe an association between prosodic parameters and the severity of anxiety.

The main result of this study is the strong discriminant ability of measurements of baseline prosodic parameters in the identification of patients at risk of PSD at M3. A recent study demonstrated that hearing one's own voice influences one's own mood,<sup>15</sup> suggesting that early deterioration of affective prosody could, therefore, negatively influence patients' mood. Fundamental frequency variation is known to be more useful for tracking within-patient changes than interindividual differences.<sup>5</sup> For this study, decreases in  $F_0$  variability between baseline and M3 in PSD patients were observed, and although this marker is not a predictor at baseline, these findings suggest the potential interest for tracking within-patient changes.

Despite the well-known association between right hemispheric lesions and affective prosody,<sup>6</sup> we did not observe differences for stroke location and PSD. Nonetheless, the results of this study should be interpreted cautiously because of several limitations. We applied strict exclusion criteria resulting in a small sample size of patients, and therefore, these results cannot be generalized. We also cannot exclude the potential role of subtle language deficits after stroke, although this risk was likely reduced by

the exclusion criteria applied. In conclusion, these results indicate that prosodic characteristics are modified in stroke patients with PSD M3 after stroke and that baseline evaluation of this new biomarker could improve our ability to detect patients at higher risk of PSD and, therefore, improving its management.

## Disclosures

None.

## References

- Hackett ML, Köhler S, O'Brien JT, Mead GE. Neuropsychiatric outcomes of stroke. *Lancet Neurol*. 2014;13:525–534. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70016-X.
- Hackett ML, Anderson CS. Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2005;36:2296–2301. doi: 10.1161/01.STR.0000183622.75135.a4.
- Cosin C, Sibon I, Poli M, Allard M, Debruxelles S, Renou P, et al. Circadian sleep/wake rhythm abnormalities as a risk factor of a post-stroke apathy. *Int J Stroke*. 2015;10:710–715. doi: 10.1111/ij.s.12433.
- Ferro JM, Caeiro L, Figueira ML. Neuropsychiatric sequelae of stroke. *Nat Rev Neurol*. 2016;12:269–280. doi: 10.1038/nrneurol.2016.46.
- Cummins N, Scherer S, Krajewski J, Schnieder S, Epps J, Quatieri TF. A review of depression and suicide risk assessment using speech analysis. *Speech Commun*. 2015;71:10–49. doi: 10.1016/j.specom.2015.03.004.
- Heilman KM, Leon SA, Burtis DB, Ashizawa T, Subramony SH. Affective communication deficits associated with cerebellar degeneration. *Neurocase*. 2014;20:18–26. doi: 10.1080/13554794.2012.713496.
- Hardy P, Jouvent R, Widlöcher D. Speech pause time and the retardation rating scale for depression (ERD). Towards a reciprocal validation. *J Affect Disord*. 1984;6:123–127. doi: 10.1016/0165-0327(84)90014-4.
- Hönig F, Batliner A, Nöth E, Schnieder S, Krajewski J. Automatic modelling of depressed speech: relevant features and relevance of gender. Presented at the Fifteenth Annual Conference of the International Speech Communication Association, Singapore, September 14–18, 2014. <https://www5.informatik.uni-erlangen.de/Forschung/Publikationen/2014/Hoenig14-AMO.pdf>. Accessed February 2, 2016.
- Schirmer A, Kotz SA. Beyond the right hemisphere: brain mechanisms mediating vocal emotional processing. *Trends Cogn Sci*. 2006;10:24–30. doi: 10.1016/j.tics.2005.11.009.

10. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361–370.
11. Goodglass HK, Kaplan E. *Assessment of Aphasia and Related Disorders*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1972.
12. Boersma P, Praat, a system for doing phonetics by computer. *Glott Int*. 2002;5:341–345.
13. Titze IR. Physiologic and acoustic differences between male and female voices. *J Acoust Soc Am*. 1989;85:1699–1707. doi: 10.1121/1.397959.
14. Rajashekar P, Pai K, Thunga R, Unnikrishnan B. Post-stroke depression and lesion location: a hospital based cross-sectional study. *Indian J Psychiatry*. 2013;55:343–348. doi: 10.4103/0019-5545.120546.
15. Aucouturier JJ, Johansson P, Hall L, Segnini R, Mercadié L, Watanabe K. Covert digital manipulation of vocal emotion alter speakers' emotional states in a congruent direction. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113:948–953. doi: 10.1073/pnas.1506552113.



# Stroke

---