

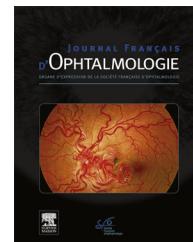


Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

# Intérêt du dépistage systématique des affectés dépressifs et du syndrome de Charles–Bonnet chez les patients atteints de DMLA

*Value of systematic screening for depressive symptoms and Charles–Bonnet syndrome in AMD patients*

A.T. Lamri\*, A. Frère, L. Postelmans

Service d'ophtalmologie, CHU de Brugmann, hôpital, place A.-Van-Gehuchten, 4, 1020 Bruxelles, Belgique

Reçu le 12 octobre 2021 ; accepté le 9 décembre 2021  
Disponible sur Internet le 18 septembre 2022

## MOTS CLÉS

Rétine ;  
DMLA ;  
Dégénérescence maculaire liée à l'âge ;  
Dépression ;  
Affectés dépressifs ;  
Perte de vision ;  
Gériatrie ;  
Charles–Bonnet ;  
Hallucinations visuelles

## Résumé

**Introduction.** – La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de cécité dans les pays occidentaux. Parallèlement à la diminution de l'acuité visuelle, ces patients, souvent âgés, ont un risque accru de développer une dépression et un syndrome de Charles–Bonnet (SCB). Ces troubles restent, cependant, sous diagnostiqués. Leur détection et leur prise en charge pourraient considérablement améliorer la qualité de vie des patients. Le but de notre étude est d'évaluer l'intérêt et la faisabilité d'un dépistage systématique de la dépression et du SCB des patients atteints de DMLA.

**Matériel et méthode.** – Il a été proposé aux patients atteints de DMLA se présentant au service d'ophtalmologie du CHU Brugmann, sur une période de 4 semaines, de réaliser la mesure du score de dépression par la *Geriatric Depression Scale* (GDS-15), ainsi que de répondre à un questionnaire sur le SCB.

**Résultats.** – Cent douze patients ont été recrutés. Parmi eux, 106 ont répondu au score GDS-15 ; 70 patients (66,04 %) souffraient de symptômes dépressifs. Une analyse multivariée a permis de mettre en évidence trois facteurs de risque : la baisse de vision au meilleur œil ( $p=0,023$ ), l'atteinte unilatérale ( $p=0,024$ ) et l'isolement social ( $p<0,001$ ). Cent douze patients ont répondu au questionnaire sur le SCB, aucun nouveau diagnostic n'a été posé. Six patients (5,7 %) parmi les 112 étaient sensibles à cet aspect de la maladie.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [amel.lamri@ulb.be](mailto:amel.lamri@ulb.be) (A.T. Lamri).

**Conclusion.** — Le dépistage via le score de dépression GDS-15 devrait être réalisé systématiquement chez tous les patients atteints de DMLA. En effet, il est important de ne pas négliger les facteurs psychosociaux chez ces patients. Dans notre étude, plus de deux tiers des patients souffrent d'affects dépressifs méconnus. Une détection précoce et un traitement adéquat pourraient permettre d'améliorer considérablement leur qualité de vie et leur compliance au traitement. En ce qui concerne le SCB, compte tenu de la faible prévalence, des critères objectifs sont à établir afin de sélectionner les patients à dépister.

© 2022 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Retina;  
AMD;  
Age-related macular degeneration;  
Depression;  
Depressive affect;  
Vision loss;  
Geriatrics;  
Charles–Bonnet;  
Visual hallucinations

## Summary

**Introduction.** — Age-related macular degeneration (ARMD) is the leading cause of blindness in western countries. Along with decrease in vision, ARMD patients, who are often elderly, carry an increased risk of developing depression and Charles–Bonnet syndrome (CBS). However, these disorders remain under-diagnosed. Detection and treatment could considerably improve their quality of life. The aim of our study is to evaluate the relevance and feasibility of systematic screening for depression and CBS in AMD patients.

**Materials and method.** — Patients with ARMD, who showed up to the ophthalmology department of CHU Brugmann (Brussels, Belgium, Université Libre de Bruxelles) over a 4-week period, were asked to measure their depression score using the Geriatric Depression Scale (GDS-15) and to complete a questionnaire on CBS.

**Results.** — In total, 112 patients were recruited. One hundred and six responded to the GDS-15 score; among them 70 patients (66.04%) suffered from depressive symptoms. A multivariate analysis highlighted three risk factors: decreased vision in the better eye ( $P=0.023$ ), unilateral impairment ( $P=0.024$ ) and social isolation ( $P<0.001$ ). One hundred and twelve patients completed the CBS questionnaire, no new diagnoses were made. Six of the 112 patients (5.7%) knew about CBS.

**Conclusion.** — Screening through the GDS-15 depression score should be performed systematically in all ARMD patients. It is important not to overlook psychosocial factors in those patients. In our study, more than two thirds of patients suffer from unrecognised depressive affects. Early detection and adequate treatment could significantly improve their quality of life and compliance. As far as CBS is concerned, given its low prevalence, objective criteria should be established in order to select the patients who need screening.

© 2022 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Abréviations

Anti-VEGF	<i>Anti-Vascular Endothelial Growth Factor</i>
AV	Acuité visuelle
CHU	Centre hospitalier universitaire
DMLA	Dégénérescence maculaire liée à l'âge
DMLA-A	Dégénérescence maculaire liée à l'âge atrophique
DMLA-NV	Dégénérescence maculaire liée à l'âge néo-vasculaire
GDS	<i>Geriatric Depression Scale</i>
HV	Hallucinations visuelles
SCB	Syndrome de Charles–Bonnet

## Introduction

L'un des défis majeurs du 21<sup>e</sup> siècle est de faire face au vieillissement de la population. Ce challenge doit tenir

compte, non seulement, de l'augmentation des pathologies spécifiques à l'âge, mais également de certaines caractéristiques concernant les patients gériatriques. La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de cécité dans les pays occidentaux. Actuellement, en Europe, elle concerne 67 millions de personnes et son incidence pourrait augmenter de 15 % d'ici 2050 [1].

La perte de vision chez ces patients gériatriques entraîne plusieurs complications. On peut ainsi observer : une augmentation des chutes, des fractures du col du fémur, des placements en institut [2] et une diminution de l'autonomie avec des difficultés pour écrire, conduire ou encore faire les travaux ménagers [3]. Sur le plan psychosocial, on constate également des modifications, avec un risque accru d'isolement social et de dépression [4,5]. Beaucoup d'études se sont intéressées à cet aspect psychologique : il a été conclu que les patients atteints de DMLA, en comparaison avec des patients du même âge, ont un risque augmenté de dépression [6–8]. Cette dépression s'explique,

principalement, par une perte fonctionnelle, une difficulté d'adaptation à ce nouvel handicap et une mauvaise perspective d'avenir [4]. Des prises en charge spécifiques pour ces patients, comme la réadaptation pour les malvoyants ou encore les programmes d'auto-gestion (éducation à la santé, amélioration des compétences en résolution de problèmes), permettent de réduire le handicap fonctionnel causé par la DMLA. Un suivi en basse vision, un suivi psychologique et un éventuel traitement médicamenteux peuvent aussi améliorer l'état psychologique [4].

La dépression reste, cependant, sous-diagnostiquée et sous traitée [5]. Sa détection permet pourtant d'améliorer la prise en charge globale des patients [6,9].

La baisse de l'acuité visuelle (AV) est le principal symptôme oculaire de la DMLA. Il existe d'autres manifestations : métamorphopsies, scotome central, diminution de la vision des contrastes et des couleurs, etc. Par ailleurs, les patients peuvent développer le syndrome de Charles–Bonnet (SCB). Ce syndrome a été décrit, pour la première fois, en 1760, par Charles Bonnet qui l'a observé chez son grand-père [10]. La clinique est composée de trois axes cardinaux : perte de vision, hallucinations visuelles complexes (HV) et absence de troubles neurologiques [11]. Les patients atteints rapportent des images peu effrayantes de visages, animaux, personnes ou encore tapisseries [12–14]. La prévalence du SCB varie selon les études, mais concernerait environ un patient sur six atteint de DMLA [15]. Jusqu'à 33 % d'entre eux n'avaient pas connaissance de ce syndrome avant de développer des HV [12]. Par peur d'être étiquetés « déments », les patients sont souvent très réticents à l'idée de se confier auprès de leur famille ou d'un médecin. Ils attendront, en général, plus de 7 mois avant de parler de leurs symptômes [11,12]. Pour toutes ces raisons, les patients peuvent être perturbés et ressentir de fortes angoisses au sujet de leur SCB, alors que, souvent, une simple explication est suffisante pour les rassurer [13,16].

Bien que la DMLA soit une maladie anatomiquement localisée, les effets pour le patient sont bien plus larges. Il semble alors primordial, pour le personnel de santé, de ne pas traiter uniquement la rétine, mais bien le patient dans sa globalité. Il peut, cependant, être compliqué de détecter des affects dépressifs ou un SCB lors d'une consultation ophtalmologique de suivi de la DMLA. C'est pourquoi, dans notre étude prospective, nous tenterons d'analyser l'intérêt potentiel et la faisabilité d'un dépistage systématique des affects dépressifs et du SCB chez les patients atteints de DMLA.

## Matériel et méthode

### Elaboration du questionnaire

Un questionnaire en deux parties a été créé.

La première partie du questionnaire porte sur le dépistage des affects dépressifs. La *Geriatric Depression Scale*, développée en 1982, est utilisée pour dépister les symptômes dépressifs chez les personnes de plus de 60 ans [17]. Il s'agit d'un score constitué de 15 questions (GDS-15) avec une réponse dichotomique (oui/non). Chaque réponse à caractère dépressif reçoit un point. Plus le score est élevé,

plus le patient a des risques de présenter des affects dépressifs :

- 0 à 4 : absence de dépression ;
- 5 à 9 : état légèrement dépressif ;
- 10 à 15 : état modérément ou gravement dépressif.

Cette échelle a été sélectionnée pour plusieurs raisons : elle est facile d'utilisation, prend en compte les spécificités des patients âgés, concerne la dépression dite « à long terme » et est peu influencée par un état transitoire [18].

La deuxième partie concerne le SCB. Aucun examen ou test diagnostique objectif n'a été développé et validé par les différents professionnels de la santé pour dépister le SCB [16]. Cette partie a été construite sur base d'une revue de la littérature. La recherche a été réalisée sur les sites *Uptodate*, *Cible+* et *Google scholar*.

Nous avons cherché les termes :

- « Charles–Bonnet » ;
- « Charles–Bonnet » et « DMLA » ;
- « Charles–Bonnet » et « dépistage ».

### Comité d'éthique

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique du Centre hospitalier universitaire (CHU) Brugmann (BUN : B077202043284).

### Échantillonnage

Ce questionnaire a été proposé à un maximum de patients atteints de DMLA qui se sont rendus au service d'ophtalmologie du CHU Brugmann pour une consultation « rétine » ou une injection intravitréenne (IIV).

La période de recrutement s'est étendue du 08 au 29 janvier 2020, à raison de cinq jours par semaine de 8 h à 17 h.

Les sujets de cette étude devaient répondre aux critères présentés ci-après.

### Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion sont :

- patient de tout âge ;
- toute acuité visuelle ;
- DMLA atrophique ou néo-vasculaire ;
- DMLA traitée ou non.

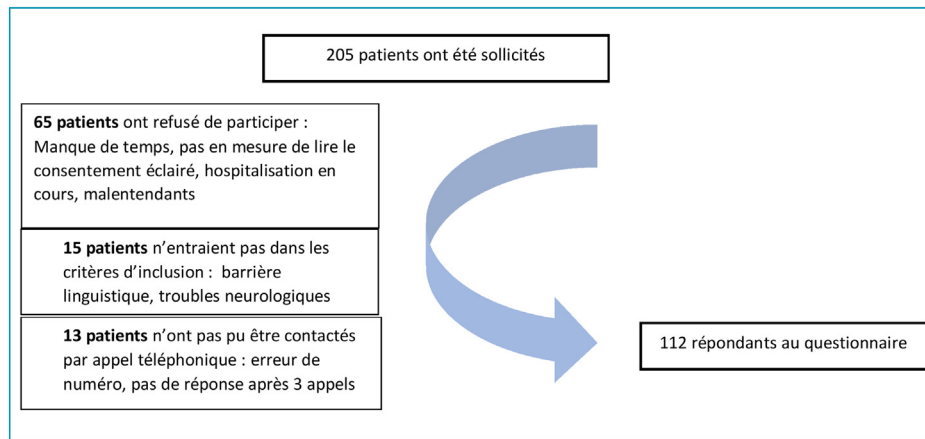
### Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont :

- barrière linguistique ;
- troubles neurologiques.

Les patients correspondant à ces critères et d'accord pour participer à l'étude ont tous signé un consentement éclairé écrit.

Ils ont ensuite été contactés par téléphone pour répondre aux questions. Les patients connus pour un syndrome dépressif au moment de l'entretien n'ont pas effectué le score GDS-15, mais ont bien répondu au reste du questionnaire.



**Figure 1.** Sélection des patients. Deux cent cinq patients ont été sollicités pour répondre au questionnaire GDS-15. Parmi eux, 65 ont refusé de participer (manque de temps, hospitalisation en cours, malentendants...), 15 ne correspondaient pas aux critères d'inclusion (barrière linguistique, trouble neurologique connu) et 13 n'ont pas pu être contactés. En tout, 112 patients ont été inclus et interrogés.

## Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du programme *Jamovi* version 1.1.9.0.

Dans un premier temps, le score GDS-15 a été traité comme une variable ordinale ( $3 > 2 > 1$ ). En guise d'analyses préliminaires, nous avons testé les relations bivariées entre chaque prédicteur potentiel et la variable dépendante (score de dépression). Les prédicteurs continus ont été analysés avec le coefficient de Spearman, les prédicteurs catégoriels avec un test ( $U$ ) de Mann–Whitney et les prédicteurs à plusieurs niveaux grâce à une Anova non paramétrique de Kruskal–Wallis.

Dans un second temps et afin d'éviter les relations fallacieuses, les différents prédicteurs significatifs de la dépression ont été inclus dans un même modèle (régression logistique ordinaire multiple) pour contrôler leurs effets prédictifs respectifs.

Enfin, pour vérifier la robustesse des résultats. Le score GDS-15 a été traité comme une variable nominale ( $1 \neq 2 \neq 3$ ). Un test  $\chi^2$  a été utilisé pour définir s'il existait une association significative entre le score GDS-15 et les différents prédicteurs catégoriels et un test ANOVA pour les prédicteurs continus. Ensuite, les différents prédicteurs ont été inclus dans le même modèle de régression logistique multinomiale.

L'existence d'une signification statistique a été établie à une valeur de  $p < 0,05$ .

## Résultats

Cent douze patients ont été recrutés. Parmi eux, 6 étaient déjà connus pour un syndrome dépressif, ils n'ont donc pas été soumis au questionnaire GDS-15. L'ensemble de l'échantillon a répondu à la partie du questionnaire concernant le SCB (Fig. 1).

La durée des appels téléphoniques était en moyenne de 11,5 minutes et variait entre 4 et 50 minutes ( $SD = 7,4$  minutes).

## Dépistage des affects dépressifs

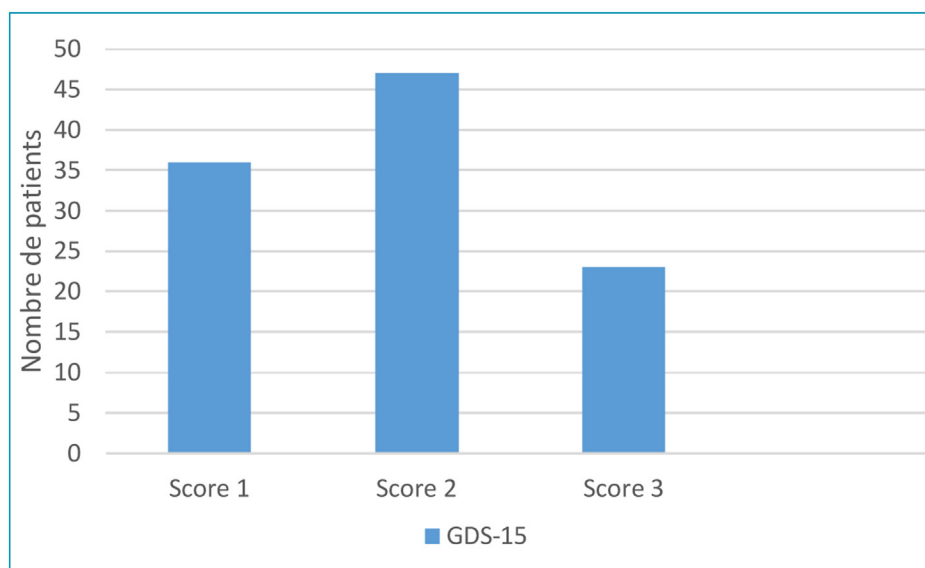
Le dépistage de la dépression, par l'échelle GDS-15, a donc été réalisé chez 106 patients (Fig. 2). Au sein de notre échantillon de 106 patients :

- 36 patients (33,96 %) ont un GDS-15 compris entre 0 et 5 (score 1) ;
- 47 patients (44,34 %) ont un score GDS-15 compris entre 5 et 9 (score 2) ;
- 23 patients (21,70 %) ont un score GDS-15 supérieur à 10 (score 3)

Les analyses de tous les prédicteurs ont été reprises dans le Tableau 1.

Plus précisément, l'examen des coefficients de corrélation de Spearman indique que le score de dépression est corrélé avec l'âge du patient ( $r_s = 0,20$ ,  $p = 0,045$ ) et avec une diminution de l'AV au meilleur œil ( $r_s = -0,298$ ,  $p = 0,002$ ). Pour les prédicteurs catégoriels à deux niveaux, les femmes ( $M = 1,98$ ,  $Mdn = 2$ ,  $ET = 0,76$  ;  $U = 1037$ ,  $p = 0,047$ ), les patients isolés ( $M = 2,23$ ,  $Mdn = 2$ ,  $ET = 0,66$  ;  $U = 778$ ,  $p < 0,001$ ) et les patients désœuvrés ( $M = 2,02$ ,  $Mdn = 2$ ,  $ET = 0,71$  ;  $U = 1024$ ,  $p = 0,019$ ) sont plus déprimés. Le test de Kruskal–Wallis indique que le score de dépression diffère également en fonction de la situation familiale. Plus spécifiquement, les comparaisons post hoc indiquent que les patients veufs ( $M = 2,19$ ,  $Mdn = 2$ ,  $ET = 0,68$ ) ont un score de dépression plus élevé que ceux qui sont mariés ( $M = 1,73$ ,  $Mdn = 2$ ,  $ET = 0,71$  ;  $W = 3,81$ ,  $p = 0,020$ ). Aucun autre prédicteur n'était significativement associé au score de dépression.

Enfin, dans le but d'éviter les associations fallacieuses, plusieurs analyses de régression logistique ordinaire ont été effectuées en ajoutant successivement, comme prédicteurs du score de dépression, les variables identifiées comme pertinentes dans les analyses précédentes (Tableau 1). Ce modèle (Déviance = 195, AIC = 207,  $R^2 = 0,122$ ) est le meilleur modèle prédictif de la dépression dans notre échantillon (Tableau 2). Il indique que : (1) les patients avec une baisse d'AV au meilleur œil ( $OR = 0,186$ ,  $Z = -2,28$ ,  $p = 0,023$ ) ; (2) les patients atteints de DMLA unilatérale



**Figure 2.** Répartition des trois groupes GDS-15. Au sein de notre échantillon de 106 patients : 36 patients (33,96 %) ont un GDS-15 compris entre 0 et 5 (score 1) ; 47 patients (44,34 %) ont un score GDS-15 compris entre 5 et 9 (score 2) ; 23 patients (21,70 %) ont un score GDS-15 supérieur à 10 (score 3).

**Tableau 1** Caractéristiques démographiques et facteurs de risque des patients dépistés.

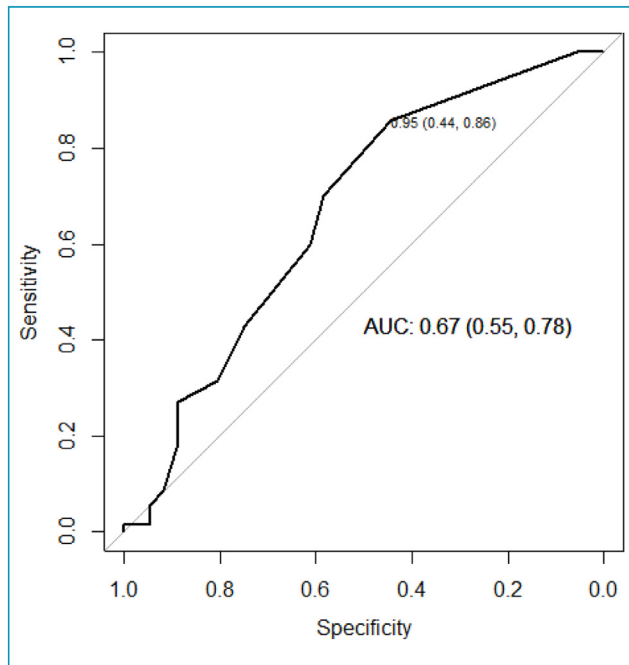
	Score 1 (n = 36)	Score 2 (n = 47)	Score 3 (n = 23)	p
<b>Démographiques</b>				
Sexe féminin, n (%)	17 (47,22 %)	33 (70,21 %)	16 (69,57 %)	0,047
Âge, moyenne (sd)	79,1 ans (7,1)	81,9 ans (7,2)	82,7 ans (7,0)	0,045
Isolement social, n (%)	5 (13,89 %)	21 (44,68 %)	14 (60,87 %)	< 0,001
<b>Situation familiale</b>				
Marié, n (%)	25 (69,44 %)	26 (55,32 %)	9 (39,13 %)	0,030
Célibataire, n (%)	7 (19,44 %)	7 (14,89 %)	5 (21,74 %)	
Veuf, n (%)	4 (11,11 %)	14 (29,79 %)	9 (39,13 %)	
Désœuvrement, n (%)	15 (41,67 %)	31 (65,96 %)	16 (69,57 %)	0,019
Baisse d'autonomie, n (%)	12 (33,33 %)	23 (48,93 %)	13 (56,52 %)	0,067
<b>Niveau d'étude</b>				
Primaire ou moins, n (%)	4 (11,11 %)	8 (17,02 %)	7 (30,43 %)	0,197
Secondaire, n (%)	13 (36,11 %)	16 (34,04 %)	6 (26,09 %)	
Universitaire, n (%)	19 (52,78 %)	23 (48,93 %)	10 (43,48 %)	
<b>Comorbidités</b>				
Pathologies chroniques > 3, n (%)	21 (58,33 %)	33 (70,21 %)	16 (69,57 %)	0,305
Poly-médication > 5, n (%)	17 (47,22 %)	20 (42,55 %)	12 (52,17 %)	0,825
<b>Facteurs ophtalmologiques</b>				
Durée de diagnostic, moyenne (sd)	6,89 ans (4,6)	6,52 ans (4,6)	4,9 ans (4,0)	0,199
<b>Type de DMLA</b>				
Néo-vasculaire, n (%)	34 (94,44 %)	41 (87,23 %)	21 (91,30 %)	0,549
Atrophique, n (%)	2 (5,56 %)	6 (12,77 %)	2 (8,70 %)	
AV au meilleur œil (Snellen), moyenne (sd)	0,79 (0,3)	0,69 (0,2)	0,58 (0,3)	0,002
Unilatéralité, n (%)	11 (30,55 %)	14 (29,79 %)	13 (56,52 %)	0,097

L'examen des coefficients de corrélation de Spearman indique que le score de dépression est corrélé avec l'âge du patient et avec une diminution de l'AV au meilleur œil. Pour les prédicteurs catégoriels à deux niveaux, les femmes, les patients isolés et les patients désœuvrés sont plus déprimés. Le test de Kruskal–Wallis indique que le score de dépression diffère également en fonction de la situation familiale.

**Tableau 2** Régression logistique ordinaire prédisant le score de dépression.

Variable	Logit	Erreur standard	Z	p	Odds ratio
Meilleure AV	-1,683	0,738	-2,28	0,023	0,186
Unilatéralité	-0,901	0,398	-2,26	0,024	0,406
Isolement	-1,486	0,421	-3,53	< 0,001	0,226
Autonomie	-0,698	0,391	-1,79	0,074	0,498

Les patients avec une baisse d'AV au meilleur œil, les patients atteints de DMLA unilatérale, l'isolement social augmentent le risque de dépression.



**Figure 3.** Courbe ROC. Une courbe ROC a été réalisée afin d'établir le seuil de vision à partir duquel un patient est plus à risque d'obtenir un score 2 ou 3. L'AUC (aire sous la courbe) = 0,67 est différente du hasard 0,5. L'intervalle de confiance à 95 % est de [0,55–0,78] > 0,5).

(OR=0,406, Z=-2,26, p=0,024) ; (3) l'isolement social (OR=0,226, Z=-3,53, p<0,001) augmentent le risque de dépression.

La deuxième option était de considérer le score de dépression comme une variable nominale, ce que nous avons fait pour vérifier la robustesse de nos conclusions. Il a été démontré que la diminution de l'AV du meilleur œil, l'unilatéralité et l'isolement augmentent le risque de développer des affects dépressifs.

Aucune interaction entre la latéralité et l'acuité visuelle n'a été démontrée.

Une courbe ROC a été réalisée afin d'établir le seuil de vision à partir duquel un patient est plus à risque d'obtenir un score 2 ou 3. L'AUC (aire sous la courbe) = 0,67 est différente du hasard 0,5 (Fig. 3).

L'intervalle de confiance à 95 % est de [0,55–0,78] > 0,5). Six patients (5,40 %) de notre échantillon avaient déjà été diagnostiqués déprimés au moment de la réalisation du

**Tableau 3** Caractéristiques démographiques des patients diagnostiqués « déprimés ».

	Patients déprimés (n = 6)
<b>Démographiques</b>	
Sexe féminin, n (%)	5 (83,33 %)
Âge, moyenne (sd)	77,67 ans (10,03)
Isolement social, n (%)	5 (83,33 %)
<b>Situation familiale</b>	
Marié, n (%)	1 (16,67 %)
Célibataire, n (%)	2 (33,33 %)
Veuf, n (%)	3 (50 %)
Désœuvrement, n (%)	4 (66,67 %)
Baisse d'autonomie, n (%)	1 (16,67 %)
<b>Niveau d'étude</b>	
Primaire ou moins, n (%)	0
Secondaire, n (%)	2 (33,33 %)
Universitaire, n (%)	4 (66,66 %)
<b>Comorbidités</b>	
Pathologies chroniques > 3, n (%)	5 (83,33 %)
Poly-médication > 5, n (%)	4 (66,67 %)
Médication pour dépression, n (%)	5 (83,33 %)
<b>Facteurs ophtalmologiques</b>	
Durée de diagnostic, moyenne (sd)	2,66 ans (1,8)
<b>Type de DMLA</b>	
Néo-vasculaire, n (%)	6 (100 %)
Atrophique, n (%)	0
AV (Snellen) au meilleur œil, moyenne (sd)	0,7 (0,2)
Unilatéralité, n (%)	0

Une analyse démographique simple a mis en évidence que 83,33 % des patients déjà diagnostiqués comme « déprimés » au moment de l'interrogatoire sont des femmes. L'âge moyen de ces patients est de 77,67 ans. Au total, 83,33 % sont isolés socialement et souffrent de pathologies multiples. Deux tiers d'entre eux sont désœuvrés, ont un niveau d'étude universitaire. Tous ces patients souffrent de DMLA néo-vasculaire bilatérale qui a été diagnostiquée depuis 2,6 ans en moyenne. L'acuité visuelle moyenne des patients déjà diagnostiqués dépressifs de notre échantillon est de 0,7 au meilleur œil.

questionnaire. Leurs caractéristiques démographiques ont été analysées (Tableau 3). Tous sont atteints d'une DMLA atrophique (DMLA-A) ; le score de GDS-15 n'a pas été réalisé chez eux.

**Tableau 4** Caractéristiques démographiques des patients atteints d'un SCB.

	Patients atteints d'un SCB (n = 3)
<b>Démographiques</b>	
Sexe féminin, n (%)	2 (66,67 %)
Âge, moyenne (sd)	85,67 ans (5,7)
Isolement social, n (%)	2 (66,67 %)
<b>Situation familiale</b>	
Marié, n (%)	1 (33,33 %)
Célibataire, n (%)	1 (33,33 %)
Veuf, n (%)	1 (33,33 %)
Désœuvrement, n (%)	2 (66,67 %)
Baisse d'autonomie, n (%)	3 (100 %)
<b>Niveau d'étude</b>	
Primaire ou moins, n (%)	0
Secondaire, n (%)	0
Universitaire, n (%)	3 (100 %)
<b>Comorbidités</b>	
Pathologies chroniques > 3, n (%)	2 (66,67 %)
Poly-médication > 5, n (%)	1 (33,33 %)
<b>Facteurs ophtalmologiques</b>	
Durée de diagnostic, moyenne (sd)	11,33 ans (3,5)
<b>Type de DMLA</b>	
Néo-vasculaire, n (%)	2 (66,67 %)
Atrophique, n (%)	1 (33,33 %)
AV (Snellen) au meilleur œil, moyenne (sd)	0,1 (0,06)
Unilatéralité, n (%)	0
Type d'hallucinations visuelles	Coquillages posés sur le fauteuil ; tigre devant la télévision ; deux chats qui boivent du lait

Une analyse statistique démographique simple a mis en évidence que les patients atteints du syndrome de Charles–Bonnet de notre échantillon sont plus souvent des femmes (66,67 %). La moyenne d'âge de ces patients est de 85,67 ans. Tous ont une baisse d'autonomie et un niveau d'étude universitaire. Leur DMLA a été diagnostiquée depuis 11,33 ans en moyenne, et deux sur trois ont une forme humide. L'acuité visuelle est en moyenne de 0,1 au meilleur œil.

## Dépistage du syndrome de Charles–Bonnet

Au sein de notre échantillon (n = 112), 6 patients (5,7 %) connaissaient le SCB et 3 d'entre eux souffraient d'HV (Tableau 4). Ces trois patients étaient déjà diagnostiqués au moment de la réalisation du questionnaire.

Aucun nouveau cas n'a été dépisté. Le SCB a été expliqué à chaque patient participant à l'étude.

Le score GDS-15 de ces patients est réparti équitablement dans les trois groupes :

- score 1 : un patient ;
- score 2 : un patient ;
- score 3 : un patient.

## Discussion

Notre étude évalue l'intérêt potentiel d'un dépistage systématique des affects dépressifs et du SCB chez les patients atteints de DMLA. Cent douze patients ont été recrutés ; parmi eux, 6 avaient déjà un diagnostic de dépression. Cent six patients ont donc répondu au score GDS-15. Tous les patients ont été interrogés sur le SCB.

À notre connaissance, il s'agit de la première étude en Europe visant à évaluer la faisabilité d'un dépistage de la dépression et du SCB en routine chez les patients DMLA.

### Dépistage des affects dépressifs

Un haut taux d'affects dépressifs a été dépisté.

Aucun diagnostic de syndrome dépressif n'avait été posé par un professionnel de santé pour ces patients. Ils n'étaient donc ni suivis, ni traités pour une dépression. Quarante-sept patients (44,34 %) sur 106 souffrent d'un « état légèrement dépressif » et 23 (21,70 %) sur 106 d'un « état modérément ou gravement dépressif ». En tout, 70 patients (66,04 %) ont obtenu un score de 2 ou 3. Au sein de la population gériatrique générale, la prévalence des patients avec un score GDS-15 de 2 ou 3 est de 9,2 % [19]. Bien que cette augmentation des affects dépressifs chez les patients atteints de DMLA ait déjà été rapportée de nombreuses fois dans la littérature [5–7], l'étude européenne la plus récente [20] affirme qu'il n'existe pas de différence de prévalence de dépression entre un groupe de patients atteints de DMLA et un groupe de patients sains. Cette étude écrite par Rezapour et al. est basée sur la population générale, peu de patients souffrent de DMLA tardive (4,2 %) et le type de DMLA n'a pas été pris en compte. La grande majorité de nos patients souffrent d'une DMLA néo-vasculaire (DMLA-NV) (90,30 %) et reçoivent un traitement *Anti-Vascular Endothelial Growth Factor* (anti-VEGF) par IIV. Ces derniers doivent se rendre régulièrement à l'hôpital pour recevoir un traitement invasif. Il a été rapporté que les IIV sont une source d'anxiété expliquée par la peur de devenir « aveugle » et une source de dépression principalement dans les premiers mois [20,21] et lorsque les résultats sont inférieurs aux attentes [5].

Des prises en charge psychologiques et médicamenteuses existent pour traiter la dépression et ont déjà prouvé leur efficacité [4]. Dans une récente étude publiée par Ambati et al., la piste de la fluoxétine dans le traitement de la DMLA-A a été évoquée. Cet antidépresseur inhibe l'activation de NLRP3-ASC et la libération de cytokines inflammatoires dans les cellules de l'épithélium pigmentaire de la rétine ; ces cellules sont impliquées dans le développement de la DMLA-A [22]. La fluoxétine pourrait donc être préconisée et prometteuse chez les patients souffrants d'affects dépressifs et de DMLA-A.

La détection de l'état dépressif est importante pour améliorer le bien-être global [6,9] et pourrait même optimiser l'adhérence au traitement.

Nous avons tenté d'isoler des facteurs de risque ophtalmologiques et psychosociaux dans le but de faciliter la détection de la dépression.

Au sujet des facteurs de risque ophtalmologiques : la baisse de l'AV au meilleur œil est associée, de manière significative, à un score GDS-15 augmenté. Une revue de la littérature effectuée par Casten et al. explique que la

corrélation entre la dépression et la perte de vision est contradictoire selon les articles [5]. Notre étude conforte l'hypothèse que l'AV aurait un impact dans le développement de la dépression. Une AV inférieure à 0,67 au meilleur œil est corrélée à des affects dépressifs. Malgré cela, l'AV n'est pas l'unique facteur de risque de dépression. Parmi les patients interrogés de notre échantillon et déjà connus pour dépression, la moyenne de l'AV au meilleur œil est de 0,7. Une bonne AV n'est pas un facteur protecteur. Par ailleurs, on peut retrouver une grande disparité entre l'AV et la qualité de vision subjective [23,24]. Pour ces raisons, il semble important de dépister tous les patients atteints de DMLA sans distinction de l'AV [5,23,25].

Les patients de notre échantillon ayant une atteinte unilatérale de la DMLA ont un plus grand risque de dépression. Ce résultat a déjà été décrit et peut s'expliquer par la peur que les deux yeux soient atteints, la persistance de faux espoirs et la moins bonne adaptation face à la baisse de l'AV [26]. Cette augmentation du risque de dépression pourrait également s'expliquer par l'annonce du diagnostic. La DMLA est une maladie chronique liée à l'âge ; à cinq ans, jusqu'à 50 % des DMLA unilatérales vont se bilatéraliser [27]. Parmi nos 6 patients déjà déprimés, tous ont une atteinte bilatérale. Il semble, dès lors, peu intéressant d'utiliser un facteur évolutif comme prédicteur du développement de la dépression.

En ce qui concerne les facteurs de risque psychosociaux, des études antérieures ont montré qu'il existe, effectivement, une association significative entre l'isolement chez les patients atteints de DMLA et l'état dépressif [7,23,25]. Parmi les patients déjà déprimés au moment de la réalisation du dépistage, 5 (83,33 %) souffrent d'isolement. L'isolement semble être un facteur déterminant.

Au vu de la haute prévalence des affects dépressifs retrouvés, un dépistage systématique de tous les patients atteints de DMLA est utile.

Beaucoup d'outils permettent le dépistage des affects dépressifs. Le score GDS-15 s'applique aux patients gériatriques. Il a été facile et rapide d'utilisation. Il pourrait être réalisé par le patient lui-même ou par du personnel paramédical avant une consultation ophtalmologique.

Dans le cadre de notre étude, un rendez-vous chez le psychologue du centre HORUS a été proposé à tous les patients qui avaient un score GDS-15 supérieur à 5.

## Dépistage du syndrome de Charles–Bonnet

À propos du SCB, aucun nouveau diagnostic n'a été fait lors du dépistage des 112 patients.

Au sein de notre échantillon, 3 patients (2,83 %) sont atteints d'un SCB. Une méta-analyse, publiée en 2019 par Nazi et al., rapporte un taux de SCB de 15,7 % chez les patients atteints de DMLA. Les articles sélectionnés ont été écrits entre 1992 et 2018 et la grande majorité ne différencie pas DMLA-NV et DMLA atrophique (DMLA-A) [15]. Durant la dernière décennie, le traitement de la DMLA-NV par IIV d'anti-VEGF s'est particulièrement développé et permet de stabiliser l'AV des patients [5]. Notre échantillon est composé à 91,07 % de patients atteints de DMLA-NV éligibles à ce traitement. Plusieurs études établissent que les HV apparaissent préférentiellement lorsque la baisse de vision est importante [13,15]. La faible proportion de SCB dans

notre échantillon peut donc être expliquée par la conservation de l'AV chez nos patients, avec une moyenne de 0,7 au meilleur œil.

Les trois patients souffrant d'un SCB avaient déjà été diagnostiqués et sensibilisés avant de répondre à notre questionnaire. Teunisse et al. ont pu établir une liste de caractéristiques sociales et psychologiques retrouvées chez les patients souffrant du SCB. De ce fait, l'isolement, l'âge élevé ainsi qu'un haut niveau d'éducation représentent des facteurs de risque de manifester des HV chez des patients malvoyants [28]. Nos patients s'inscrivent dans ces critères avec une moyenne d'âge de 85,7 ans, un niveau d'éducation universitaire, et deux sont isolés. Ils ont tous une AV très faible avec, en moyenne, 0,1 au meilleur œil. Aucun d'entre eux ne connaissait le SCB avant qu'il ne se manifeste.

Les HV sont une source d'anxiété pour les patients qui, généralement, redoutent une maladie mentale. L'explication et la sensibilisation peuvent les soulager. La qualité de vie de ces patients par rapport à ceux ayant la même AV est diminuée ; 30 % rapportent des effets psychologiques négatifs de ces HV [13,14]. Un manque de connaissance sur le sujet et une mauvaise qualité des informations, fournies par le personnel de santé, sont significativement corrélés aux effets négatifs du SCB [14]. Parmi nos 3 patients, le score de dépression est hétérogène : il y a un patient dans chaque catégorie GDS-15.

Au sein de notre échantillon, seuls 5,7 % (6 patients) interrogés connaissent le SCB. Parmi eux, une pharmacienne et une gynécologue qui se sont documentées spontanément après l'annonce du diagnostic de DMLA, un patient faisant partie d'une association DMLA ainsi que les trois patients souffrant eux-mêmes d'HV.

Compte tenu de la faible prévalence retrouvée dans notre échantillon, il est important de sélectionner les patients à dépister. L'AV semble être le meilleur critère pour définir ce groupe de patients. Une étude publiée en 1990 établit qu'une AV inférieure à 0,4 dans les deux yeux est plus souvent associée à des HV [29]. Il pourrait être utile d'effectuer des recherches supplémentaires, actualisées, afin d'établir un seuil d'AV pour le dépistage du SCB.

Actuellement, aucun outil de dépistage n'a été reconnu. Un questionnaire sur la présence et le caractère des HV est utilisé dans la majorité des études. Il reste nécessaire, face à un patient souffrant d'HV, d'éliminer toutes les autres étiologies : troubles psychiatriques (schizophrénie, délirium), neurologiques (démence à corps de Lewy, encéphalite, épilepsie) ou toxicologiques (LSD, amphétamines) [30,31].

## Limites et perspectives de l'étude

La principale limite de notre étude est la composition de l'échantillon. Au total, 91,07 % des patients (102 patients) souffrent de DMLA-NV, contre 8,93 % (10 patients) de DMLA-A. Ces deux groupes de patients diffèrent sur plusieurs points : fréquence de visite à l'hôpital, traitement disponible et pronostic visuel.

Dans notre étude, le taux de SCB est très certainement sous-estimé en raison de la faible proportion de patients atteints de DMLA-A. Quant à la dépression, des études supplémentaires sont à faire pour déterminer si le type de DMLA représente un facteur de risque.



## Conclusion

Il est important de ne pas négliger les facteurs psychosociaux chez les patients atteints de DMLA. En effet, dans notre étude, plus de deux tiers de ces patients souffrent d'affects dépressifs méconnus. Une détection précoce et un traitement adéquat de ces patients pourraient permettre d'améliorer considérablement leur qualité de vie et leur compliance au traitement. Pour ce faire, le dépistage de la dépression devrait être réalisé systématiquement chez tous les patients, avec une attention particulière pour ceux isolés. Le score GDS-15 est adapté aux patients concernés. En ce qui concerne le SCB, des critères doivent être établis afin de sélectionner les patients à dépister. La sensibilisation de tous reste utile.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Li JQ, Welchowski T, Schmid M, Mauschitz MM, Holz FG, Finger RP. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2019 [bjophthalmol-2019-314422].
- [2] Wysong A, Lee PP, Sloan FA. Longitudinal incidence of adverse outcomes of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 2009;127:320–7.
- [3] Lamoureux EL, Hassell JB, Keeffe JE. The determinants of participation in activities of daily living in people with impaired vision. *Am J Ophthalmol* 2004;137:265–70.
- [4] Cimarolli VR, Casten RJ, Rovner BW, Heyl V, Sørensen S, Horowitz A. Anxiety and depression in patients with advanced macular degeneration: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 2015;10:55–63.
- [5] Casten RJ, Rovner BW. Update on depression and age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24:239–43.
- [6] Dawson SR, Mallen CD, Gouldstone MB, Yarham R, Mansell G. The prevalence of anxiety and depression in people with age-related macular degeneration: a systematic review of observational study data. *BMC Ophthalmol* 2014;14:78.
- [7] Mathew RS, Delbaere K, Lord SR, Beaumont P, Vaegan null, Madigan MC. Depressive symptoms and quality of life in people with age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol Opt J* 2011;31:375–80.
- [8] Brody BL, Gamst AC, Williams RA, Smith AR, Lau PW, Dolnak D, et al. Depression, visual acuity, comorbidity, and disability associated with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2001;108:1893–900.
- [9] Rees G, Fenwick E, Keeffe JE, Mellor D, Lamoureux EL. Managing depression in patients with vision impairment: a descriptive study of practitioners' beliefs and confidence. *Australas J Ageing* 2011;30:130–5.
- [10] Carpenter K, Jolly JK, Bridge H. The elephant in the room: understanding the pathogenesis of Charles Bonnet syndrome. *Ophthalmic Physiol Opt J* 2019;39:414–21.
- [11] Nair AG, Nair AG, Shah BR, Gandhi RA. Seeing the unseen: Charles Bonnet syndrome revisited. *Psychogeriatr* 2015;15:204–8.
- [12] Esteves Leandro J, Beato J, Pedrosa AC, Pinheiro-Costa J, Falcão M, Falcão-Reis F, et al. Clinical characteristics of the Charles Bonnet syndrome in patients with neovascular-age related macular degeneration: the importance of early detection. *Ophthalmic Res* 2020;10 [1159/000506137].
- [13] Geueke A, Morley MG, Morley K, Lorch A, Jackson M, Lambrou A, et al. Anxiety and Charles Bonnet syndrome. *J Vis Impair Blind* 2012;106:145–53.
- [14] Cox TM, Ffytche DH. Negative outcome Charles Bonnet syndrome. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1236–9.
- [15] Niazi S, Krogh Nielsen M, Singh A, Sørensen TL, Subhi Y. Prevalence of Charles Bonnet syndrome in patients with age-related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2020;98:121–31.
- [16] Hamedani AG, Pelak VS. The Charles Bonnet syndrome: a systematic review of diagnostic criteria. *Curr Treat Options Neurol* 2019;21:52.
- [17] Chiesi F, Primi C, Pigliautile M, Ercolani S, Della Staffa MC, Longo A, et al. The local reliability of the 15-item version of the Geriatric Depression Scale: an item response theory (IRT) study. *J Psychosom Res* 2017;96:84–8.
- [18] De Craen AJM, Heeren TJ, Gussekloo J. Accuracy of the 15-item geriatric depression scale (GDS-15) in a community sample of the oldest old. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:63–6.
- [19] Sjöberg L, Karlsson B, Atti A-R, Skoog I, Fratiglioni L, Wang H-X. Prevalence of depression: comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *J Affect Disord* 2017;221:123–31.
- [20] Rezapour J, Schuster AK, Nickels S, Korb CA, Elbaz H, Peto T, et al. Prevalence and new onset of depression and anxiety among participants with AMD in a European cohort. *Sci Rep* 2020;10:4816.
- [21] Senra H, Balaskas K, Mahmoodi N, Aslam T. Experience of anti-VEGF treatment and clinical levels of depression and anxiety in patients with wet age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2017;177:213–24.
- [22] Ambati M, Apicella I, Wang SB, Narendran S, Leung H, Pereira F, et al. Identification of fluoxetine as a direct NLRP3 inhibitor to treat atrophic macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021;118, <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.2102975118> [e2102975118, PMID: 34620711; PMCID: PMC8522269].
- [23] Goldstein JE, Massof RW, Deremeik JT, Braudway S, Jackson ML, Kehler KB, et al. Baseline traits of low vision patients served by private outpatient clinical centers in the United States. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 2012;130:1028–37.
- [24] Varano M, Eter N, Winyard S, Wittrup-Jensen KU, Navarro R, Heraghty J. The emotional and physical impact of wet age-related macular degeneration: findings from the wAMD patient and caregiver survey. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2016;10:257–67.
- [25] Bookwala J, Lawson B. Poor vision, functioning, and depressive symptoms: a test of the activity restriction model. *Gerontologist* 2011;51:798–808.
- [26] De Leo D, Hickey PA, Meneghel G, Cantor CH. Blindness, fear of sight loss, and suicide. *Psychosomatics* 1999;40:339–44.
- [27] Joachim N, Colijn JM, Kifley A, Lee KE, Buitendijk GHS, Klein BEK, et al. Five-year progression of unilateral age-related macular degeneration to bilateral involvement: the Three Continent AMD Consortium report. *Br J Ophthalmol* 2017;101:1185–92.
- [28] Teunisse RJ, Cruysberg JR, Hoefnagels WH, Kuin Y, Verbeek AL, Zitman FG. Social and psychological characteristics of elderly

- visually handicapped patients with the Charles Bonnet Syndrome. *Compr Psychiatry* 1999;40:315–9.
- [29] Lepore FE. Spontaneous visual phenomena with visual loss: 104 patients with lesions of retinal and neural afferent pathways. *Neurology*.1990 Mar;40(3 Pt 1):444-7. *Neurology* 1990:444–7, <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.40.3.part.1.444>.
- [30] Pang L. Hallucinations experienced by visually impaired: Charles Bonnet syndrome. *Optom Vis Sci* 2016;93:1466–78.
- [31] Satgunam P, Sumalini R, Chittapu G, Pamarthi G. Screening for Charles Bonnet syndrome: should the definition be reconsidered? *Indian J Ophthalmol* 2019;67:1127–32.