

Identifier l'apathie dans la dépression des personnes âgées par actimétrie : une étude pilote

Manuel ABBAS¹, Jean-Charles ROY², Gabriel ROBERT^{2,3}, Régine LE BOUQUIN JEANNÈS¹

¹Univ Rennes, Inserm, LTSI UMR 1099, F-35000 Rennes, France

²Univ Rennes, Centre hospitalier Guillaume-Régner, F-35000 Rennes, France

³IRISA UMR 6074, Empenn ERL U-1228, F-35000 Rennes, France

manuel.abbas@univ-rennes1.fr, jean-charles.roy@chu-rennes.fr
gabriel.hadrien.robert@gmail.com, regine.le-bouquin-jeannes@univ-rennes1.fr

Résumé – L'apathie est un potentiel marqueur de sévérité dans la dépression du sujet âgé. Cependant, les définitions classiques d'apathie présentent les inconvénients d'un manque d'objectivité et de validité pour convenir à l'identification de l'apathie comme un marqueur mesurable. La mesure directe de l'activité d'un sujet par actimétrie pourrait satisfaire ces critères et apporterait des résultats prometteurs en termes de classification. Nous proposons d'évaluer le pouvoir de l'actimétrie à détecter des signes d'apathie. Explicitement, un ensemble de caractéristiques est extrait des données d'accélération filtrées et pré-traitées pour distinguer les activités des sujets âgés déprimés apathiques de celles des sujets âgés déprimés non-apathiques. Deux analyses sont conduites, à savoir une estimation ponctuelle et une estimation longitudinale, permettant d'une part de mettre en exergue une discrimination des sujets et d'autre part de prédire les scores d'apathie.

Abstract – Apathy is a potential marker of severity in elderly depression. However, classical definitions of apathy lack objectivity and validity to be suitable for the identification of apathy as a measurable marker. Direct measurement of the subject's activity by actimetry could satisfy these criteria and might provide promising results in terms of classification. We propose to evaluate the efficacy of actimetry to detect signs of apathy. Explicitly, a set of features is extracted from filtered and pre-processed acceleration data to distinguish the activities of apathetic depressed elderly subjects from those of non-apathetic depressed ones. Two analyses are conducted, namely a point estimation and a longitudinal one, allowing on the one hand to discriminate between patients and on the other hand to predict the scores of apathy.

1 Introduction

La dépression affecte 7% de la population âgée de plus de 60 ans [1]. Dans la dépression du sujet âgé, la persistance des symptômes dépressifs serait un facteur de risque de développement de troubles cognitifs majeurs [3] dont l'apathie aurait un rôle central [4]. En effet, il s'agit d'un symptôme fréquemment persistant de la dépression du sujet âgé [5] ainsi que le symptôme comportemental le plus associé au développement de troubles cognitifs majeurs dans plusieurs pathologies [6, 7]. Ainsi, l'apathie pourrait présenter un marqueur de sévérité de la dépression du sujet âgé.

Classiquement, l'apathie est définie comme un trouble de la motivation. Cependant, pour pouvoir produire une mesure quantitative d'un symptôme à visée diagnostique et pronostique, il faut fournir des paramètres de mesure objectifs, robustes et fiables. Les évaluations psychométriques d'apathie, reposant sur la définition classique, ne répondent pas à ces critères car dépendantes des paradigmes théoriques de motivation utilisés par les auteurs [8] et limités par les capacités introspectives des patients de leur motivation. Une approche plus objective serait de formaliser l'apathie comme une réduction quantitative des comportements orientés vers un but [9]. Ainsi, l'apathie pourrait être évaluée par les comportements spontanément générés par les patients dans leur milieu écologique.

L'actimétrie est un outil non invasif et facile d'emploi qui peut enregistrer l'activité diurne en continu via un accéléromètre. Des études d'actimétrie ont apporté des éclaircissements sur les modifications d'activité écologique des patients souffrant de dépression [10, 11] ainsi que dans l'apathie chez les personnes âgées [12, 13]. De plus, l'usage combiné de paramètres issus de l'activité enregistrée [14] et d'apprentissage statistique [15] ont montré un pouvoir discriminant entre les types de dépression plus importants que l'usage de paramètres uniques [13]. Notre objectif est d'étudier l'utilité de l'actimétrie vis-à-vis de la détection des signes d'apathie et nous proposons ici d'évaluer son pouvoir discriminant pour distinguer l'activité des sujets âgés déprimés apathiques de celle des sujets âgés déprimés non-apathiques. Explicitement, un ensemble de caractéristiques de l'activité physique est extrait des signaux d'accélération filtrés et pré-traités, acquis durant la routine quotidienne, pour distinguer entre deux populations, à savoir des seniors déprimés apathiques et des seniors déprimés non-apathiques. Ces variables alimenteront des classificateurs pour prédire l'existence ou non de l'apathie chez les sujets recrutés. De plus, ces caractéristiques seront utilisées pour prédire trois sous-scores d'apathie à partir de modèles de régression. Deux scénarios sont envisagés, à savoir une analyse ponctuelle et une autre longitudinale.

Cet article est organisé comme suit. La section 2, dédiée

aux matériels et méthodes, décrit le pré-traitement et la segmentation des données ainsi que le processus d'extraction des variables. Nous présentons et discutons les résultats expérimentaux liés à la classification et à la régression en section 3 avant de conclure ce travail en section 4 et de donner quelques perspectives.

2 Matériels et Méthodes

2.1 Prétraitement et segmentation des données

Les données ont été recueillies à l'aide d'un moniteur d'activité porté au poignet, à savoir l'ActiGraph wGT3X-BT. Il se compose d'un accéléromètre tri-axial qui recueille les signaux à une fréquence d'échantillonnage F_e et les filtre, fournissant une unité de mesure appelée "count". Explicitement, les données brutes d'accélération sont filtrées à l'aide d'un filtre passe-bande (filtre à réponse impulsionnelle infinie du 7^{ème} ordre). Ensuite, les valeurs absolues des mesures d'accélération filtrées sont additionnées sur des périodes de d secondes, appelées époques. Par conséquent, les "counts" sont en relation avec les mesures d'activité brutes suivant trois axes, et seront notées par C_δ avec $\delta = \{X, Y, Z\}$ représentant la composante. Pour cette contribution, la configuration du moniteur d'activité était définie par $F_e = 30$ Hz et $d = 10$ s. Par suite, chaque point de mesure de C_δ représente une période d'acquisition de 10 secondes.

Les quantités C_δ ont été ensuite segmentées en utilisant des fenêtres d'analyse de taille L égale à une heure ($L = 3600$ s). Par suite, les séries temporelles résultantes c_δ sont de taille $\frac{L}{d} = 360$, où chacune d'elles correspond à un participant pour chacun des trois axes $\{X, Y, Z\}$. La norme $\|c\|$ est calculée comme suit :

$$\|c\| = \sqrt{c_X^2 + c_Y^2 + c_Z^2} \quad (1)$$

Par ailleurs, les séries temporelles c_δ ont également été mises à l'échelle en utilisant la technique du z-score :

$$\tilde{c}_\delta = \frac{c_\delta - \mu_\delta}{\sigma_\delta} \quad (2)$$

avec μ_δ and σ_δ la moyenne et l'écart-type de c_δ respectivement.

2.2 Caractérisation de l'activité physique

Le but de cette sous-section est de caractériser l'activité physique par actimétrie afin de détecter les signes d'apathie et séparer les deux populations, à savoir les sujets apathiques et les sujets non apathiques, ainsi que d'estimer le score d'autoévaluation d'apathie à l'AMI (Apathy-Motivation Index) à partir des données mesurées. Par conséquent, nous avons identifié un ensemble de caractéristiques extraites des données segmentées c_δ :

1. la première variable V_1 consiste en la moyenne des niveaux d'activité mesurés toutes les 200 secondes à partir des composantes normalisées \tilde{c}_δ :

$$V_1 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \tilde{c}_\delta(i) \quad (3)$$

avec $n = \frac{3600}{200} = 18$ points de mesures.

2. les segments originaux c_δ sont divisés en sous-segments de 200 secondes, et l'écart-type de chaque sous-segment est calculé et stocké dans un vecteur P , représentant l'intensité des mouvements effectués par le porteur du dispositif. La deuxième variable V_2 est égale à l'entropie des valeurs des écart-types. En d'autres termes, on divise P en quatre intervalles égaux de largeur L . Si m_i est le nombre de points situés dans l'intervalle i et que M est le nombre total des points dans P , alors :

$$V_2 = \log(L) - \sum_{j=1}^4 \frac{m_j}{M} \log\left(\frac{m_j}{M}\right) \quad (4)$$

3. la variable V_3 est égale à la moyenne de la somme cumulative S_c de la norme $\|\tilde{c}\|$:

$$V_3 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n S_c(i) \quad (5)$$

4. les composantes normalisées \tilde{c}_δ sont décomposées en ondelettes à 4 niveaux, en utilisant l'ondelette de Daubechies d'ordre 3 comme ondelette mère. Si ϕ_4 est le 4^{ème} niveau de détail résultant de cette décomposition, et que μ_{ϕ_4} est sa moyenne, alors :

$$V_4 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\phi_4(i) - \mu_{\phi_4})^2}{n}} \quad (6)$$

avec n la taille de ϕ_4 .

5. un modèle ARMA (modèle autorégressif à moyenne mobile) est estimé à partir des premières 30 minutes des composantes \tilde{c}_δ . Soit \hat{c}_δ (de taille 180) la sortie du modèle ARMA alimenté par l'historique des entrées-sorties de ces 30 minutes (deuxième moitié des segments d'une heure). La variable V_5 est donc égale à la moyenne des résidus :

$$V_5 = \frac{1}{180} \sum_{i=1}^{180} \tilde{c}_\delta(i + 180) - \hat{c}_\delta(i) \quad (7)$$

6. un vecteur Q est créé, dont le $i^{\text{ème}}$ élément est égal à la différence de la médiane des triplets $\{\tilde{C}_\delta(i), \tilde{C}_\delta(i + 1), \tilde{C}_\delta(i + 2)\}$ et la valeur $\tilde{C}_\delta(i + 3)$. Q est ensuite divisé en 5 segments égaux, et la moyenne de chacun de ces segments est calculée et stockée dans un vecteur \bar{Q} . Si σ_Q et $\sigma_{\bar{Q}}$ sont les écarts-types de Q et \bar{Q} respectivement :

$$V_6 = \frac{\sigma_{\bar{Q}}}{\sigma_Q} \quad (8)$$

À l'exception de V_3 qui est liée à la norme $\|c\|$, les variables ont été calculées pour les trois composantes $\{X, Y, Z\}$ ce qui conduit à un total de 16 variables ($5 \times 3 + 1$), représentant l'activité physique du senior sur une période d'une heure, et qui seront utilisées pour analyser l'apathie.

2.3 Identification des signes d'apathie

L'efficacité de ces 16 variables est ensuite testée pour identifier les signes d'apathie suivant deux approches :

- une classification binaire pour séparer les sujets apathiques des sujets non apathiques. Ici, les variables alimentent des classifieurs prédictifs pour voir si l’acimétrie peut révéler cette pathologie ;
- une régression pour prédire trois sous-scores d’apathie (définis ci-dessous). Les composantes principales alimentent des modèles linéaires et non linéaires pour estimer ces scores.

Pour ces deux approches, deux scénarios sont envisagés, à savoir (a) une prédiction à l’échelle de l’heure (analyse ponctuelle) où la prédiction est effectuée toutes les heures et (b) une prédiction à l’échelle de 3 jours (analyse longitudinale) où les variables sont moyennées sur toute la durée d’acquisition et une seule prédiction est faite par sujet. Les résultats expérimentaux sont détaillés dans la section suivante.

3 Expérimentations et résultats

3.1 Caractéristiques de la cohorte d’étude

Vingt-six personnes âgées (8 hommes et 18 femmes) cliniquement déprimées, ont été recrutées pour réaliser l’étude. Parmi ces sujets, 7 ont été évalués comme non apathiques et les 19 autres sujets ont été considérés comme apathiques. Les deux populations étaient d’âge comparable (respectivement $75,0 \pm 5,3$ et $77,0 \pm 6,4$ ans) et avaient un statut socio-économique similaire (respectivement $10,0 \pm 3,4$ et $11,0 \pm 5$ années d’études). Le score AMI a été calculé sous forme de trois sous-scores compris entre 0 et 20 : (i) AMI_B, sous-score comportemental d’apathie, (ii) AMI_S, sous-score social d’apathie et (iii) AMI_E, sous-score émotionnel d’apathie. Les données ont été recueillies auprès des participants sur une période de 3 jours consécutifs. Les sujets avaient pour instruction de porter le moniteur d’activité de manière continue sur la totalité de la période. Le respect de la consigne était vérifiée le dernier jour auprès du sujet. Chaque participant fournissait un consentement écrit avant l’inclusion.

3.2 Classification apathiques vs non apathiques

Les 16 caractéristiques ont d’abord été extraites à partir des segments d’une heure, conduisant à une matrice de taille 1795×16 . Ainsi, chaque ligne de cette matrice caractérise l’activité physique d’un sujet sur une heure. En outre, les colonnes de cette matrice sont mises à l’échelle [0, 1] à l’aide du modèle sigmoïde. Pour évaluer la capacité à séparer les deux populations, une dizaine de modèles a été testée. Pour des raisons de lisibilité, cinq classifieurs sont décrits dans ce papier, à savoir (i) la forêt d’arbres décisionnels RF (Random Forest) constituée de 10 arbres, (ii) le boosting de gradient GBM

TABLE 1 – Résultats de la classification binaire : Apathiques vs Non Apathiques

Classifieur	RF	GBM	NN	SVM _Q	SVM _R
Précision	70.2%	68.5%	67%	72.5%	72.6%

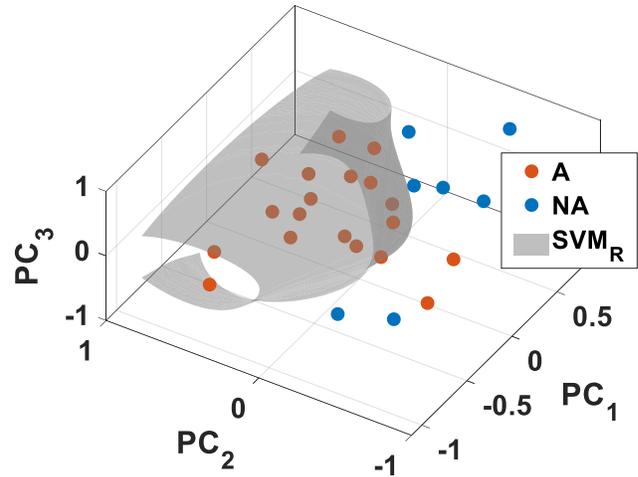


FIGURE 1 – Sujets apathiques (orange) vs sujets non apathiques (bleu) suivant la distribution 3D des composantes principales, avec l’hyperplan du SVM à noyau radial SVM_R.

(Gradient Boosting Machine) avec 100 estimateurs et un taux d’apprentissage de 0.1, (iii) un réseau de neurones NN (Neural Network) composé d’une seule couche de 15 neurones et une sigmoïde comme fonction de transfert, les machines à vecteurs de support avec (iv) un noyau quadratique SVM_Q et (v) un noyau radial SVM_R. La Table 1 illustre les résultats obtenus par cette classification et montre qu’une prédiction ponctuelle par heure n’est pas en mesure de distinguer avec précision les sujets apathiques des sujets non apathiques. La plus grande précision obtenue est de l’ordre de 72-73%.

Par conséquent, les caractéristiques ont été moyennées par sujet, conduisant à une matrice 26×16 , où chaque ligne correspond à un sujet et représente les valeurs moyennes par heure des caractéristiques susmentionnées (analyse longitudinale). Avec un nombre limité d’échantillons (26 lignes), une classification utilisant des modèles d’apprentissage automatique n’est pas envisageable. Aussi, une analyse en composantes principales (ACP) a-t-elle été appliquée sur l’ensemble des données mises à l’échelle afin de réduire la dimensionnalité, ce qui permet de visualiser les données dans un espace 3D, et donc d’observer les clusters et les valeurs aberrantes. La Figure 1 illustre la distribution des données suivant les trois composantes principales (PC_i). Chaque point représente un sujet de la cohorte. De plus, nous avons représenté sur ce graphique l’hyperplan d’un SVM à noyau Radial SVM_R. La variance expliquée par les composantes principales est égale à {36.47%, 21.42%, 13.62%} respectivement. Trois sujets apathiques se trouvent de l’autre côté de la frontière du SVM, tandis que le nombre de faux positifs est nul. En moyennant les variables V_j par sujet, visant donc une analyse longitudinale, les deux populations ont été séparées en utilisant une frontière non linéaire qui est celle du SVM_R.

3.3 Prédiction des scores AMI

Le second objectif a consisté à estimer les scores AMI des participants en se basant sur les deux composantes principales des données moyennées par sujet. A cette fin, trois modèles

TABLE 2 – Erreur quadratique moyenne obtenue par régression pour l'estimation des sous-scores d'AMI

	AMIB		AMIE		AMIS	
	1 heure	3 jours	1 heure	3 jours	1 heure	3 jours
Modèle linéaire	5.45	5.5	3.57	3.76	4.43	4.32
SVM _Q	5.51	5.78	3.6	3.72	4.42	4.54
SVM _R	5.39	5.78	3.61	3.71	4.48	4.29

de régression ont été testés, en utilisant la validation croisée et en suivant la même stratégie (ponctuelle vs longitudinale). En d'autres termes, le modèle a été entraîné en se basant sur les données de 25 sujets et testé sur le sujet restant à chaque itération. Les trois modèles sont des modèles (i) linéaire, (ii) SVM_Q et (iii) SVM_R. La Table 2 illustre la racine carrée de l'erreur quadratique moyenne RMSE pour chaque modèle :

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{26} (y_i - \hat{y}_i)^2}{N}} \quad (9)$$

avec y_i la valeur du score AMI donnée par l'expert clinicien et \hat{y}_i la prédiction du modèle.

Pour les trois scores, la différence entre les erreurs calculées suivant les deux stratégies (ponctuelle vs longitudinale) est minime. Si les variables sélectionnées ont permis de séparer correctement les deux populations, elles conduisent à une RMSE qui peut être jugée importante (les valeurs de RMSE varient entre 3,57 et 5,78 pour des valeurs d'AMI allant entre 0 et 20), ce résultat pouvant s'expliquer par le fait que les scores restent des mesures subjectives.

4 Conclusion

Cette étude pilote montre des résultats prometteurs quant à l'intérêt de l'actimétrie pour mesurer l'apathie dans la dépression du sujet âgé. Les caractéristiques proposées nous ont permis de séparer les populations apathiques et non apathiques cliniques de manière satisfaisante malgré un faible échantillon, sur une échelle à 3 jours, surpassant une prédiction ponctuelle horaire. En revanche, la prédiction des sous-scores d'apathie auto-évalués - sans différence entre une prédiction par heure ou sur 3 jours - reste modeste. Cette étude suggère toutefois l'intérêt d'une mesure objective et écologique d'apathie comparée au possible biais d'introspection aux scores d'apathie évaluée par des patients âgés souffrant de dépression. Nous envisageons par la suite d'étendre la base de données pour approfondir la sélection des variables en vue d'optimiser la classification. Une analyse longitudinale sur une période beaucoup plus longue pourrait être considérée dans un travail futur, pour essayer de détecter l'existence d'une transition progressive d'un état non apathique à un état apathique.

Références

[1] World Health Organization. (2017). Mental health of older adults : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>

[2] P.J. Brown *et al.* (2016). The Depressed Frail Phenotype : The Clinical Manifestation of Increased Biological Aging. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(11), 1084--1094.

[3] A.R. Kaup *et al.* (2016). Trajectories of Depressive Symptoms in Older Adults and Risk of Dementia. *JAMA Psychiatry*, 73(5), 525--531.

[4] I. Groeneweg-Koolhoven *et al.* (2017). Apathy in early and late-life depression. *Journal of Affective Disorders*, 223, 76--81.

[5] J.R. Calabrese *et al.* (2014). Methodological approaches and magnitude of the clinical unmet need associated with amotivation in mood disorders. *Journal of Affective Disorders*, 168, 439--451.

[6] Z. Ismail *et al.* (2016). Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia : Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimer's & Dementia : The Journal of the Alzheimer's Association*, 12(2), 195--202.

[7] K. Dujardin, P. Sockeel, M. Delliaux, A. Destée, and L. Defebvre. (2009). Apathy may herald cognitive decline and dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 24(16), 2391--2397.

[8] R.S. Marin. (1991). Apathy : A neuropsychiatric syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 3(3), 243--254.

[9] R. Levy and B. Dubois. (2006). Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex (New York)*, 16(7), 916--928.

[10] A. Gershon, N. Ram, S.L. Johnson, A.G. Harvey, and J.M. Zeitzer. (2016). Daily Actigraphy Profiles Distinguish Depressive and Interepisode States in Bipolar Disorder. *Clinical psychological science : a journal of the Association for Psychological Science*, 4(4), 641--650.

[11] A. Volkens *et al.* (2002). 24- Hour motor activity after treatment with imipramine or fluvoxamine in major depressive disorder. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 12, 273--278.

[12] A.M. Goldfine *et al.* (2016). Quantifying post-stroke apathy with actimeters. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 28(3), 199--204.

[13] J.M. Zeitzer *et al.* (2018). Daily Patterns of Accelerometer Activity Predict Changes in Sleep, Cognition, and Mortality in Older Men. *The Journals of Gerontology. Series A*, 73(5), 682--687.

[14] J. Scott *et al.* (2017). A pilot study to determine whether combinations of objectively measured activity parameters can be used to differentiate between mixed states, mania, and bipolar depression. *International journal of bipolar disorders*, 5(1), 5.

[15] P. Jakobsen *et al.* (2020) Applying machine learning in motor activity time series of depressed bipolar and unipolar patients compared to healthy controls. *PLoS ONE*, 15(8), e0231995.