



HAL
open science

Devenir cognitif post-AVC selon le statut amyloïde suivi longitudinal de l'étude IDEA-3

Niels Trinchar

► **To cite this version:**

Niels Trinchar. Devenir cognitif post-AVC selon le statut amyloïde suivi longitudinal de l'étude IDEA-3. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04302944

HAL Id: dumas-04302944

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04302944v1>

Submitted on 23 Nov 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Université de Picardie – Jules Verne

UFR de Médecine d'Amiens

Année 2023

Thèse n°114

**DEVENIR COGNITIF POST-AVC SELON LE STATUT AMYLOIDE
SUIVI LONGITUDINAL DE L'ETUDE IDEA-3**

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Olivier GODEFROY

Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Neurologie

Présentée et soutenue publiquement

Le 28 septembre 2023

Par

Niels TRINCHARD

Membres du Jury :

Président du Jury : Monsieur le Professeur GODEFROY

Assesseurs : Monsieur le Professeur SZURHAJ

Monsieur le Professeur JEHEL

Madame le Professeur ROUSSEL

Université de Picardie – Jules Verne

UFR de Médecine d'Amiens

Année 2023

Thèse n°114

**DEVENIR COGNITIF POST-AVC SELON LE STATUT AMYLOIDE
SUIVI LONGITUDINAL DE L'ETUDE IDEA-3**

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Olivier GODEFROY

Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Neurologie

Présentée et soutenue publiquement

Le 28 septembre 2023

Par

Niels TRINCHARD

Membres du Jury :

Président du Jury : Monsieur le Professeur GODEFROY

Assesseurs : Monsieur le Professeur SZURHAJ

Monsieur le Professeur JEHEL

Madame le Professeur ROUSSEL

À mon maître :

Monsieur le Professeur Olivier GODEFROY

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Neurologie)

Directeur du Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologies (UR UPJV 4559).

Chef du Service de Neurologie

Pôle "Autonomie"

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Cher professeur,

Vous me faites l'honneur de juger et présider cette thèse.

Merci pour votre accueil dans le service de neurologie.

Merci de m'avoir proposé ce sujet au cœur de l'avenir de la neurologie et de m'avoir encadré tel que vous l'avez fait. Merci pour vos enseignements, et bien sûr pour les statistiques de cette thèse.

Soyez assuré de ma plus grande reconnaissance et de mon plus profond respect.

À mon maître :

Monsieur le Professeur William SZURHAJ

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (Physiologie)

Chef du Service de Neurophysiologie Clinique

Cher Professeur,

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Merci pour votre accueil dans le service de neurophysiologie clinique, dans une ambiance sérieuse mais détendue.

Merci d'avoir participé à mon attrait pour la neurophysiologie.

Soyez assuré de ma plus profonde reconnaissance et de mon plus profond respect.

Monsieur le Professeur Louis JEHEL

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (Psychiatrie)

Chef du service de Psychiatrie

Cher Professeur,

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Soyez assuré de ma plus sincère reconnaissance et de mon plus profond respect.

Madame la Professeure Martine ROUSSEL
Professeure associée – Docteur en neuropsychologie

Chère professeure,

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Merci de m'avoir accueilli en consultation de neuropsychologie et pour les explications que vous m'avez fourni concernant les tests de cette étude.

Soyez assurée de ma plus sincère reconnaissance et de mon plus profond respect.

A Prune, merci à toi de m'avoir supporté toutes ces années dans le sérieux comme dans l'humour (que tu poursuis après avoir quitté le nid familial, il semblerait...), puis surtout de m'avoir suivi à Amiens (alors que tu rêvais de soleil...), de m'avoir apporté un soutien sans faille et de toujours m'aider à relativiser et chercher la demi-mesure. Ce parcours n'aurait pas cet aboutissement et cette saveur sans toi. Je t'aime.

A ma mère, Zazou, qui s'est montrée mon plus fidèle soutien toutes ces années, malgré la distance, qui a toujours cherché à comprendre le moindre soucis organisationnel ou scientifique de mes études, sans compter le temps que ça te demandait alors que tu étais toi-même fort occupée. Hâte de te retrouver à des distances plus raisonnables, en France.

A mon père, qui m'a toujours encouragé à ne rien lâcher et m'a permis de me battre jusqu'au bout des études en étant aux petits soins dans la maison du bon vin et de la bonne chère, lors de la course finale aux ECN notamment.

A Nathan, mon frangin avec qui j'ai construit une culture, notre culture, de la nature, la musique, l'univers geek, la cuisine (responsable de la cuisson des pâtes dès ton plus jeune âge), et de la picole. Merci pour nos délires, souvent incompris des adultes à l'époque et d'autant plus drôles.

A Sami, qui m'a permis une ouverture d'esprit extra médicale, avec ton don de patience et surtout de l'humour. Merci de m'avoir soutenu toutes ces années et d'avoir soutenu Zazou évidemment.

A Claude, qui voit toujours le bon côté des choses et qui tempère le père.

A ma grand-mère Jeannine, qui aurait rêvé de voir son petit-fils devenir docteur après l'avoir bien encouragé jusqu'au BAC.

A Antoine, qui a ouvert le chemin des « grandes études » et a été de bons conseils pour attaquer cette nouvelle épreuve qu'est la médecine.

A Paul, qui m'a toujours fait sourire avec un côté décalé, m'a donné matière à explorer sur la dimension geek et musique.

A Margaux, source de bonne humeur inépuisable, de générosité et de rire.

Antoine, Paul, Margaux, Nathan et ces inoubliables moments « casquette » sur les quais de la gare d'Evian.

A Véronique, Michel, Benjamin et Céline ; qui m'ont toujours accueilli chaleureusement et m'ont permis d'évoluer dans le bon sens.

A Nadia et Éric, qui ont permis les réunions familiales à « mi-chemin » lorsque la famille est éparpillée aux 4 coins de l'Europe. « Si tu vois ce que je veux dire ! »

A mon ami d'enfance Frank, qui a choisi la direction de la Suisse, sublimant son flegme, sa bonne humeur et sa positivité. Merci d'être resté intègre et qui tu es au fil de ces années, aussi loin sommes-nous physiquement aujourd'hui, tu restes un pilier de mon évolution.

A Lydia, qui n'a jamais rechigné à me filer un coup de main quand j'en avais besoin au lycée, avec qui l'on peut reconstruire le monde encore et encore.

A la famille Pruneau, qui m'a accueilli chez elle, m'a permis de découvrir et d'appriivoiser le vrai terroir, et a fait ressurgir en moi l'humour sous toutes ses formes, et m'a permis de m'ouvrir au monde.

A Delphine, qui a su faire face à la PACES avec toujours une dose de bonne humeur (pour deux ou plus d'ailleurs) et dont l'optimisme et l'envie insatiable de découverte me font rêver et j'espère continueront à le faire.

A Krister, compagnon de travail avec une motivation pour deux, compère de bar et leader de virée sportive, mais surtout un ami avec un humour hors pairs parce qu'onela hein !!?

A Jodie (et Lexie, parce que bon vous êtes un peu indissociables), ton franc parler et ton absence de prise de tête m'ont toujours aidé à y voir plus clair (ou du moins à essayer). Merci de rendre les choses simples et agréables.

A François, toi qui sais ce que sont les bonnes choses et comment déconner, avec de nouvelles (bonnes ?) idées qui savent toujours trouver leur public. Continue de me montrer ce dont j'ai besoin de faire hors de la médecine.

A Elena, ton innocence, ton premier degré et ton franc parler ; source de grandes barres de rire et qui m'ont régalié toutes ces années. Heureux de t'avoir retrouvé à Paris après que tu aies disparue de Grenoble. Et à Antoine, manager d'Elena de compétition, dont le chill et la bonne humeur régalié.

A Piche, homme de motivation (difficile de faire voir le second degré ici, mais il est là) et d'humour, qui a permis la naissance de tant de vannes et ambiances reprises par le groupe et

d'autres encore. Merci d'être à l'aube de ce qui va rester dans ma mémoire comme des running gag qui n'ont pas besoin de contexte pour faire rire.

A Jeremy, homme d'un incroyable savoir médical qui ne cessera de m'impressionner et m'aider de ce côté mais qui m'a surtout marqué de par sa détermination, sa bienveillance et dont le vrai côté sans filtres est celui que je préfère.

A Ella, toujours positive, souriante et qui avec son rire aux éclats communicatif rend les choses plus belles.

A Charlène, qui sait prioriser les choses et faire relativiser, a toujours soif (d'aventures évidemment), et avec qui j'ai passé de superbes vacances insulaires (festival del mare tu sais)

A Simon, qui prend la vie côté cool et est toujours partant pour aller taper du pied ou mettre un coup de braquet.

A Nanou, avec qui il est difficile de prendre un rdv dans la fast life mais où on trouve tout le temps de belles histoires et de beaux projets.

A Didine, ton écoute et ta vision élargie, qui en tant que « coloc supplémentaire » m'a bien aidé dans certains moments par toujours évidents durant l'externat.

A Coline, la princesse qui a toujours besoin d'attention et sait être une bonne oreille.

A Soussoune, Chappouz, Luneau, Yannou (awé), Pénélope, mes amis de randonnée, ski, soirées, de « travail », et autres moments incroyables qu'on a passé dans les Alpes et les vacances sur la côte.

A Lilou (mon premier chauve préféré), Marie et Pollier, qui nous ont accueilli dans leurs groupes et nous ont fait rêver.

A Chancel, compère de la bonne chère, qui a partagé l'expérience du voyage en terre inconnue à Amiens.

A Jadou, qui m'a fait relativiser la définition du stress et passer des sous conf très agréables dans cette année décisive.

A Cédric, premier co interne et surtout ami du Nord, toujours partant pour les meilleures conneries, les bons plans qu'il faut connaître, et une volonté et ambition qui m'ont permis de réaliser où sont les objectifs et quelles sont les priorités.

A Tri Nam, l'optimiste, les bonnes idées, le guide de la restauration (bien que certaines preuves restent à faire), le photographe qui nous permet d'immortaliser tous ces moments dont on ne se souviendrait peut-être pas totalement...

A Mathias, l'historien raisonnable, qu'il faut un peu parfois aller chercher et qui nous gâte toujours d'une anecdote mémorable, merci de nous faire découvrir la vraie âme de la Picardie.

A Zoé, la plus barrée des infirmières, qui toujours dans la demi-mesure est à l'origine de maxi barres.

A Léa, ta bienveillance cachant le côté franc (en me faisant croire que je sais encore parler allemand), qui nous a accueilli à Strasbourg pour un superbe WE.

A la team de St Quentin, Charles-Émile (et ces gardes qu'on a faite au top de notre forme), Pauline (hihi), Juster, Charles, Matthieu, Pierre, Francine, Lise, merci de m'avoir fait passer le semestre le plus barré avec une cohésion et un fun qui nous faisait oublier le covid

A la team de Compiègne, Charlotte (ta bonne humeur et ton rire), Guigui, Camille, Max-Paul (notre daron), Cloé (au centre de la cohésion d'équipe toujours), Kalash (ta patience et ton objectivité dans les histoires racontées dans les réceptions de qualité), Didi (la plus nirulogue des internistes, qui est toujours fourrée dans toutes les histoires ou qui veut s'y fourrer), Lionel, Basile, Capucine, Robin, à nos soirées d'été et le pimp qu'on a apporté à cet internat.

A Vanessa, la reine des câlins remplie de bonne humeur et de positivité, toujours attentionnée et qui m'a fait aimer plus encore les jeux de société.

A JB, mon canard préféré, le calme absolu apparent qui sait montrer un côté beaucoup plus débridé de temps en temps, merci de ton écoute et ton attention.

A Valoche, ta bonne humeur (ou pas), ton intolérance à mon syndrome des jambes sans repos, ta qualité de cheffe d'équipe et ta gestion des crises existentielles, ton amour de la fête et du champagne (Marseille se souvient).

A Jean Pierre, ta légèreté et tes artéfacts rendent la vie à l'hôpital moins pénible et les stages plus fun.

A Eva, la cheffe (junior ?) avec l'autorité la plus menaçante qu'il m'ait été donné de côtoyer et surtout une âme d'universitaire qui m'a vraiment guidé dans la neurophysiologie. Merci pour ton altruisme malgré le fait d'être tout le temps sous l'eau et de m'avoir guidé/suivi ? au SAUPA, juste une fois !

A Alexis, qui diminue notre durée de vie en restant beaucoup trop tard au CHU mais qui augmente le smile avec ses jeux de mots et sa bonne humeur.

A Alice, la plus gentille et souriante des infirmières, dont la détermination m'impressionne et les moments apéros passés sur la terrasse m'ont régalié.

A Bryan, ta ponctualité et ton amour de pousser la soirée toujours plus loin qui est de bien mauvaise influence sur moi mais qui est toujours à l'origine d'une bonne soirée. « Ça me gonfle » restera pour moi une référence dans la vie professionnelle future.

A Hida, ta gentillesse sans limites (hormis ton premier degré peut être...) et nos discussions sur des sujets plus qu'éclectiques. J'espère te voir à Compiègne le semestre prochain si STP te laisse partir.

A Ranshi de Paris, qui est d'un soutien solide pour discuter des choix d'avenir.

A Billel, ton flegme et ta qualité de daron pour nous gérer avec VS à Marseille.

A mes co-internes, Claire, Cherifa, Ismaël, Grégouaire, Gabish, Jeremy, Célia, Tristan, Carine, Yoann pour votre bonne humeur.

A mes chefs, Elisa (des longues après-midis avec plus de tchatte que de médecine), Audrey (ta bienveillance et ton intégrité), Claire, Mme Canaple et Mme Lamy, pour votre accueil en neurologie vasculaire et l'enseignement que vous m'avez prodigué.

A mes chefs, Micka, Mélanie, Alexandre, Inès, Daniela, Dr Tir, Dr Al Khedr merci de m'avoir accueilli et encadré en neurologie générale.

A mes chefs, Mélodie, Carole, Simone et Bertille, merci de votre bienveillance aux expos et d'avoir participer à une partie de ma formation qui me tient à cœur.

A Philippe, effectivement, je n'ai pas une mémoire d'ordinateur mais tu prenais toujours le temps pour m'apprendre de nouvelles choses en neuromusculaire, et parfois tu prenais le temps de répéter alors qu'il était tard et qu'il restait encore une montagne de travail. Merci de m'avoir transmis ta passion de l'EMG, effectivement.

Au Dr Bouffetau, qui m'a accompagné sur mes premiers pas d'internes en nous berçants de cas incroyables.

A Pierre Yves, qui m'a permis de m'épanouir dans le service polyvalent qu'est celui de neurologie de Compiègne.

Je remercie toute l'équipe paramédicale des services de neurologie de St Quentin, de Compiègne, de neurovasculaire, de neurologie générale, et de neurophysiologie clinique, qui ont amplement contribué à ma formation.

Je remercie l'équipe médicale de médecine nucléaire, le Pr M.E. MEYER, le Dr T. SHIELD, le Dr E. MARCHAL, d'avoir partagé des données recueillies et analysées au sein de votre service, permettant la réalisation de ce travail.

Je remercie H. BERRISSOUL et A. CAUSEL qui ont grandement aidé à l'informatisation des données.

Table des matières

1. INTRODUCTION	21
1.1 GENERALITES	21
1.2 LA NOTION DE TROUBLES COGNITIFS LEGERS	21
1.3 LES PROFILS DE TROUBLES COGNITIFS, LE LIEN AMYLOÏDE ET VASCULAIRE.....	21
1.4.1 PRESENTATION DE LA TEP AMYLOÏDE	22
1.4.2 EVOLUTION DE SON UTILISATION	23
1.4.3 COMPARAISON AVEC L'ANALYSE DU LIQUIDE CEPHALO RACHIDIEN (LCR)	24
1.4.4 UNE CONTRIBUTION DES LESIONS VASCULAIRES SUR LA FORMATION DE DEPOTS AMYLOÏDES ?.....	25
1.4.5 TEP AMYLOÏDE ET TROUBLES COGNITIFS POSTAVC DANS LES ETUDES TRANSVERSALES..	26
1.4.6 ETUDE LONGITUDINALE DES TROUBLES COGNITIFS POSTAVC ET TEP AMYLOÏDE.....	27
1.5 OBJECTIF.....	27
2. POPULATION ET METHODES.....	27
2.1 POPULATION	27
2.2 PHASE AIGUE	28
2.3 VISITE DE PRE-INCLUSION ET INCLUSION	29
2.4 BILAN NEUROPSYCHOLOGIQUE	30
2.5- IRM CEREBRALE	30
2.5.1 TECHNIQUE.....	30
2.5.2 ANALYSE	31
2.6 - TEP AMYLOÏDE.....	31
2.6.1 TECHNIQUE	31
2.6.2 ANALYSE	32
2.7 STATISTIQUES.....	33
3. RESULTATS	34
3.1 DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES	34
3.2 STATUT AMYLOÏDE.....	35
3.3 ANALYSE DU STATUT AMYLOÏDE ET DES PERFORMANCES COGNITIVES AUX DIFFERENTES VISITES.....	36
3.3.1 SURVENUE D'UN DEFICIT COGNITIF.....	37
3.4 DEFICIT COGNITIF ET LIEN AVEC LES FACTEURS INITIAUX.....	44
4. DISCUSSION	44
5. CONCLUSION.....	45
6. RÉFÉRENCES	46
7. ANNEXES	54

ANNEXE N° 1. ETIOLOGIE DES HEMORRAGIES NON TRAUMATIQUES, NON TUMORALES (D'APRES GARCIA ET AL., 2010).....	54
ANNEXE N°2 : TEP AMYLOÏDE POSITIVE ET NEGATIVE.....	55
ANNEXE 3 : VISUALISATION DES REGIONS CORTICALES D'INTERETS (VOI) APPLIQUEES A TRAVERS LE LOGICIEL PMOD v3.8.....	56

1. INTRODUCTION

1.1 GENERALITES

Une grande proportion de patients présente des troubles cognitifs dans les suites d'un accident vasculaire cérébral (AVC), de sévérité variable. La méta-analyse de Barbay et al. a montré en 2018 que 53,4 % des patients après un AVC présentaient des troubles neurocognitifs (TNC), dont deux tiers au stade léger dit de trouble cognitif léger (TCL) et un tiers au stade de démence, maintenant appelé trouble cognitif majeur (TCM) (1). Si les conséquences fonctionnelles et vitales des TCM postAVC sont bien connues, il a également été montré que les TCL postAVC constituent un facteur prédictif d'évolution vers le stade de démence, la dépendance et le décès(2–4).

1.2 LA NOTION DE TROUBLES COGNITIFS LEGERS

La notion de TCL apparait en 1997 avec Petersen(5) qui présente cette nouvelle entité comme une plainte mnésique confirmée par l'entourage avec un fonctionnement cognitif général normal, une réalisation des activités de la vie quotidienne normale, un déficit mnésique objectif rapporté à l'âge et au niveau socio-culturel et l'absence de diagnostic de démence. En 1999(6), il ajoute l'utilisation de tests d'évaluation neurocognitive à la définition du TCL, où l'on remarque l'altération de la mémoire seulement pendant les tests, sans atteinte des autres domaines comparés aux patients à qui l'on a diagnostiqué une maladie d'Alzheimer (MA). Cependant ces critères ne tiennent pas compte des différentes étiologies de troubles cognitifs, et cette notion est affinée en 2004(7) avec la création de 3 sous-types : l'amnésique évoluant plutôt vers une MA, le multi-domaine pouvant évoluer vers une MA ou une démence vasculaire, l'altération d'un domaine autre que la mémoire évoluant plutôt vers une forme de démence autre que la MA. De nouveaux critères sont donc proposés (8) notamment avec le DSM5 (9) associant, une préoccupation cognitive (ou comportementale) émanant du patient et/ou de l'entourage ou des soignants ; un déclin des performances cognitives objectivé par l'évaluation neuropsychologique: altération de la mémoire et/ou d'une autre sphère cognitive ; cette altération cognitive n'occasionnant pas de perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne ; cette condition ne doit pas être mieux expliquée par une condition psychiatrique ni par un syndrome confusionnel.

1.3 LES PROFILS DE TROUBLES COGNITIFS, LE LIEN AMYLOÏDE ET VASCULAIRE

Si la prévalence des troubles cognitifs postAVC est bien connue, leur mécanisme reste équivoque et leur compréhension à préciser. Déjà en 2000, l'étude des phénotypes radio-

cliniques de démence postAVC retenait une étiologie vasculaire pure dans seulement 50% environ des cas et la présence d'une MA associée à la pathologie vasculaire dans un tiers des cas.(10–14). Cela s'inscrit dans un contexte où beaucoup de patients victimes d'un AVC sont atteints de démence avant la survenue d'un évènement neurovasculaire(15).

Cependant tous les patients ayant présenté un évènement neurovasculaire ne présentent pas le même risque de développer des TNC. Ainsi, dans une étude, Godefroy et al.(16) ont montré la présence de TNC 6 mois après un AVC chez 170 des 320 patients étudiés ; la présence d'un score NIHSS ≥ 7 , des AVC multiples, un score ajusté ≤ 27 au MMSE et un score de Fazekas ≥ 2 étaient associés à la présence d'un TNC. Pour ce qui est des caractéristiques préAVC, Pendlebury et al. (17) ont montré que le risque de développer une démence 5 ans après un AVC était associée à l'âge, à la sévérité de l'évènement, à l'antécédent d'AVC, à l'aphasie, à l'état cognitif de base, au niveau d'éducation, au niveau de dépendance, au diabète et à la leucopathie cérébrale. Hénon et al.(18) confirment que le risque de démence est plus élevé chez les patients plus âgés et chez les patients présentant un déclin cognitif préexistant, un AVC grave, un antécédent d'AVC, des modifications de la substance blanche et une atrophie cérébrale.

Cela pose la question de la contribution de la pathologie amyloïde aux troubles cognitifs postAVC et inversement la contribution des facteurs de risque vasculaire à développer une pathologie amyloïde. Concernant le dépôt bêta amyloïde, est supposé un rôle de l'ischémie et l'hypoxie qui a bien été mis en évidence sur des modèles animaux (19) mais qui n'a pas été prouvé chez l'homme(20) lors d'analyses anatomopathologiques post-mortem. On notera cependant que les anomalies de substances blanches sont corrélées à la présence de dépôts amyloïdes en tomographie par émission de positons (TEP) dans l'étude de Alban et al. (21), tout comme le sont la maladie des petits vaisseaux dans la revue de Evans et al. (22).

1.4 L'UTILISATION DE LA TEP AMYLOÏDE

1.4.1 PRESENTATION DE LA TEP AMYLOÏDE

La TEP voit le jour dans les années 1950 en recherche puis dans les années 1970 en pratique clinique avec comme radiotracer principal le F^{18} -FDG (F^{18} -fluorodésoxyglucose). Ce n'est cependant qu'à partir des années 2000 que la TEP est couplée au scanner.

Il existe plusieurs radiotraceurs permettant d'analyser la pathologie amyloïde grâce à une TEP au F^{18} , le Florbétabène, le Flutémétamol et le Florbétapir que nous avons utilisé dans cette étude. Ils permettent la détection précise in vivo des plaques amyloïdes, l'une des caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. Le Florbétapir a une sensibilité de 89.6 % et sa

spécificité est de 87.2 % pour le diagnostic de MA, selon Yeo et al. (23) grâce à une méta-analyse comprenant 181 patients avec une MA et 197 contrôles cognitivement normaux.

On rappelle brièvement que la physiopathologie de la MA débute par une accumulation précoce de protéines amyloïdes, qui, outre un rôle toxique sur les synapses de voisinage, entraîne une diffusion de la pathologie Tau (qui s'étend alors au-delà des structures entorhinales) responsable d'une agression neuronale puis d'une perte de volume cérébral et de troubles cognitifs (24), selon le modèle de Jack et al.

La TEP amyloïde fournit initialement des résultats binaires (« positif » ou « négatif ») et ne répond pas à la nécessité d'une échelle continue pour monitorer une progression naturelle ou influencée par de potentiels traitements. Après avoir utilisé le ratio standardisé de captation variant selon les traceurs, Klunk et al. (25) élaborent une échelle en unité centiloid pour exprimer l'intensité de la captation. La Joie et al. (26) ont validé la robustesse de cette échelle en 2018 avec des TEP au [¹¹C] -PIB (Pittsburg Compound B), et Battle et al (27) avec le Flutémétamol.

1.4.2 EVOLUTION DE SON UTILISATION

En 2013, l'Imaging Amyloid Taskforce propose les critères d'utilisation appropriés de la TEP amyloïde (28) chez les sujets présentant une plainte cognitive objectivement confirmée et satisfaisant les critères d'une MA possible avec un diagnostic incertain après évaluation par un expert en démence. Trois types de patients pour lesquels une telle utilisation pourrait être appropriée sont mentionnés : ceux qui présentent un TCL persistant et inexplicé, ceux qui répondent aux critères de base d'une possible MA mais dont la présentation clinique n'est pas claire, et ceux qui sont atteints d'une démence précoce.

Historiquement, la première définition de la MA se fait en 1984 avec les critères de McKhann (29). Une MA probable se diagnostiquait sur des critères cliniques seuls et ce n'est qu'après le consortium de 2007 que les biomarqueurs ont fait leur entrée dans les critères diagnostiques de la MA(30). L'utilisation des biomarqueurs et donc de la TEP amyloïde (qui restait jusqu'à récemment utilisée essentiellement en recherche car non remboursée dans de nombreux pays), a entraîné des bouleversements dans l'approche de cette maladie. Ainsi un changement de diagnostic a été effectué après la réalisation d'une TEP amyloïde dans un tiers des cas (31). Par exemple, dans une étude menée sur 11409 patients aux USA(32), le diagnostic étiologique est passé de la MA à une maladie autre que la MA chez 2 860 des 11 409 patients soit 25,1 % et d'une maladie autre que la MA à la MA chez 1 201 des 11 409 patients soit 10,5 %. La TEP

amyloïde permet d'accroître la confiance dans le diagnostic dans environ 60 % des cas selon Barthel et Sabri (33), entraînant ainsi des changements sur la prise en charge globale dans 64% des cas et des changements thérapeutiques dans 38 % des cas (33), comme par exemple l'ajout ou retrait d'inhibiteurs d'acétylcholine estérase (34). Le pourcentage de révision diagnostique semble stable selon les études et valide donc l'application clinique de la TEP amyloïde (35).

En France, Ceccaldi et al.(36) ont montré que l'utilisation de la TEP amyloïde dans une cohorte de 205 patients où le diagnostic clinique de démence était incertain et l'exploration du LCS impossible ou non contributive, permettait de modifier le diagnostic dans 66.8 % des cas, d'accroître la confiance dans le diagnostic dans 81.5 % des cas et de modifier la prise en charge dans 80 % des cas.

Apostolova et al. (37) ont constaté que les changements de diagnostic par imagerie amyloïde étaient moins fréquents dans les cas d'apparition précoce (conformes aux critères d'utilisation appropriés) que dans les cas d'apparition tardive, et que les changements de traitement étaient plus fréquents dans le groupe des cas d'apparition précoce.

Rappelons également que la positivité de l'imagerie amyloïde peut être observée chez des sujets sans troubles cognitifs avec une fréquence croissante avec l'âge (38). Ce taux de positivité est corrélé à la présence du génotype APOE4 (39,40)(allèle APOE ϵ 4), allèle connue pour être associée à un risque augmenté de maladie d'Alzheimer (x2-3 chez les hétérozygotes et x12 chez les homozygotes).

A noter qu'en France, la TEP amyloïde n'était pas remboursée par la sécurité sociale jusqu'en juillet 2022 où le VIZAMYL® (Flutémétamol) obtient un avis favorable de remboursement par la HAS dans les cas de démence atypique (présentation clinique atypique ou début avant 65 ans). (41)

1.4.3 COMPARAISON AVEC L'ANALYSE DU LIQUIDE CEPHALO RACHIDIEN (LCR)

Mattson et al.(42) montrent en 2014 que la précision diagnostique par analyse du LCR (taux d'A β 42) et celle de la TEP amyloïde sont similaires tout en soulignant que la TEP a une meilleure spécificité.

Reimand et al. (43) en 2020 ont étudié la concordance diagnostique entre la TEP amyloïde et les marqueurs amyloïdes du LCR avec réalisation d'examen anatomopathologique comme référence chez 21 patients. Ils montrent une concordance de 86 % pour l'utilisation du taux d'A β 42 et de 81 % pour l'utilisation du ratio tau phosphorylée/A β 42.

Toledo et al.(44) ont confirmé la concordance entre le taux d'A β 42 dans le LCR et la TEP lors d'une étude longitudinale sur 820 patients présentant une MA, avec une concordance optimale pour les valeurs médianes d'A β 42.

Cette concordance entre les résultats LCR et ceux de la TEP a également été mise en évidence par Hansson et al. (45)

Plus récemment (juillet 2023), Wang et al. ont montré que les résultats de la TEP et ceux du LCR sont corrélés au stade neuropathologique de la MA lorsqu'ils sont utilisés en combinaison. (46)

Ainsi on peut donc dire que la recherche d'une MA est réalisable par analyse du LCR ou par TEP avec des performances similaires en termes de sensibilité, mais la TEP présente une meilleure spécificité.

1.4.4 UNE CONTRIBUTION DES LESIONS VASCULAIRES SUR LA FORMATION DE DEPOTS AMYLOÏDES ?

Quelques études ont examiné si les dépôts amyloïdes étaient influencés par les lésions vasculaires.

Dans l'étude de Sahathevan et al.(47), 47 patients victimes d'un premier épisode ischémique sans TCM préalable ont été évalué par TEP amyloïde avec calcul des standardized uptake values ratios (SUVR) de [^{11}C] -PIB. Lors de la réalisation de la TEP initiale (en moyenne 12 jours après l'AVC) les SUVR étaient numériquement mais non significativement plus élevés dans la région de l'infarctus, péri infarctus et ipsi-hémisphérique comparé à la même région dans l'hémisphère controlatéral sain(47). La TEP a été répétée chez 21 patients (après 222 jours en moyenne) et montre que ces ratios décroissent de manière significative dans le temps, arguant donc en faveur d'une légère augmentation initiale liée à la rupture de barrière hémato encéphalique. Ces résultats vont dans le sens d'études réalisées préalablement sur la rétention du radiotraceur initiale due à la rupture de la barrière hémato encéphalique (48,49). Wollenweber et al.(50) ainsi que Godefroy et al. (51) n'ont également pas montré de différence significative de SUVR entre la région du péri infarctus et la région homologue qui était saine.

Enfin, une étude réalisée par Yasuno et al. chez 18 patients ayant présenté un AVC sous cortical récent (gauche chez 56 % des patients) montre une augmentation de la charge amyloïde dans le précunéus et le cortex cingulaire postérieur par l'évaluation du potentiel de captation de [^{11}C] - PIB grâce à la TEP amyloïde. La TEP a été répétée à un an chez tous les patients et 10 d'entre

eux présentaient une baisse de la charge amyloïde, alors que 8 présentaient une augmentation, en comparaison avec le premier examen. Dans la mesure où la latéralisation de ce dépôt amyloïde n'était pas influencée par la latéralisation de l'infarctus sous cortical, il paraît difficile d'affirmer que l'AVC ait déclenché cette amyloïdopathie d'autant que le précunéus et le cortex cingulaire postérieur font partie des premières régions concernées par le dépôt amyloïde de la MA. (52)

A ce jour, il n'est donc pas établi de relation causale entre la présence d'un infarctus cérébral et les dépôts amyloïdes.

1.4.5 TEP AMYLOÏDE ET TROUBLES COGNITIFS POSTAVC DANS LES ETUDES TRANSVERSALES

Actuellement, quelques études ont évalué le lien entre les troubles cognitifs postAVC et la charge amyloïde par TEP amyloïde.

Dans l'étude de Yang et al.(53) chez 50 patients (dont 37 avec démence) évalués par TEP amyloïde, 12 sujets (soit 24 %), dont 11 avec démence, présentaient une imagerie amyloïde positive au [¹¹C]-PIB. 30 % environ des patients déments présentaient donc une TEP pathologique, celle-ci est donc significativement associée aux troubles cognitifs lors de l'évaluation réalisée 3 à 6 mois après l'AVC.

Une étude menée par Koenig(54) montre une positivité de la TEP amyloïde (réalisée 112 jours après l'AVC en moyenne) chez 18 des 81 (soit 22.2 %) patients ayant présenté un AVC. Il n'existait pas de différence entre les patients ayant présenté un AVC et les témoins. Parmi les patients revus à 1 an, il n'existait pas de différence significative sur le plan cognitif (évalué par la Clinical Dementia Rating) en fonction du statut amyloïde.

Wollenweber et al. rapporte une TEP positive chez 5 % (2 sur 38) des patients présentant un TCL postAVC et chez 11 % (2 sur 18) des sujets sains lors d'un suivi à 6 mois postAVC (50). Cette étude ne met donc pas en évidence d'association entre les TCL postAVC et le statut amyloïde.

Enfin Godefroy et al.(55) ont montré, dans une cohorte de 91 patients ayant présenté un AVC ischémique ou hémorragique, que 14 d'entre eux (15.4 %) présentaient une imagerie amyloïde positive (réalisée en moyenne 808 jours après l'AVC). L'atteinte cognitive était significativement plus importante chez ces patients.

Au total seules 2 des 4 études transversales montre une association entre positivité de TEP amyloïde et présence de TNC.

1.4.6 ETUDE LONGITUDINALE DES TROUBLES COGNITIFS POSTAVC ET TEP AMYLOÏDE

Il n'existe jusqu'alors que peu d'études ayant évalué l'évolution neurocognitive postAVC en fonction de la charge amyloïde.

Mok et al.(56) ont évalué annuellement pendant 3 ans à l'aide de la Clinical Dementia Rating (CDR)(57), du Cantonese Mini-Mental State Examination (MMSE)(58), et de la version de Hong Kong du Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (59) 31 patients non déments dont 6 (19 %) avaient une TEP amyloïde positive. Parmi ces 31 patients, 10 vont développer une démence : 3 avec TEP positive (30%) et 7 (70%) avec TEP négative ; il est donc conclu à une absence de surrisque de développer une démence en cas de TEP amyloïde positive.

Hagberg et al. ont évalué la prévalence de la positivité de la TEP amyloïde chez 26 patients, dont 13 présentant des troubles cognitifs légers ou majeurs durant le suivi, à 7 ans postAVC. Parmi les 4 patients avec imagerie amyloïde positive, un seul présentait des troubles cognitifs(60).

En somme, dans les 2 études longitudinales du devenir cognitif postAVC en fonction du statut amyloïde des patients, les résultats obtenus ne sont pas en faveur d'une association entre le statut amyloïde et un surrisque de développer des troubles cognitifs postAVC. Ces discordances et la négativité des études pourraient être lié à leur effectif faible, 26 et 81 patients, et leur délai d'évaluation limité entre 3 mois et 7 ans.

Afin d'examiner les mécanismes des troubles cognitifs postAVC, notre équipe a mis en place la cohorte IDEA3 [NCT 02813434] (51) qui utilise la TEP au F18-Florbétapir chez des patients ayant présenté une perturbation cognitive après un AVC.

1.5 OBJECTIF

L'objectif principal de ce travail était de déterminer le devenir cognitif longitudinal chez les 91 patients postAVC en fonction du statut amyloïde. Les objectifs secondaires étaient d'examiner premièrement les facteurs initiaux influençant la relation entre statut amyloïde et troubles cognitifs, et deuxièmement si l'évolution du profil cognitif différait selon le statut amyloïde.

2. POPULATION ET METHODES

2.1 POPULATION

La population étudiée était celle de la cohorte IDEA 3 promue par le CHU Amiens –Picardie, financée dans le cadre du soutien exceptionnel à la recherche (DGOS R1/2013/144) et qui a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest II du 17 août 2010.

Les patients éligibles devaient être âgés de 40 à 85 ans, francophones, hospitalisés au CHU d'Amiens de Septembre 2010 à Août 2019 pour la survenue d'un AVC ischémique ou hémorragique datant de moins de 30 jours confirmé par l'imagerie, disposant d'un informant fiable et acceptant de participer à l'étude. Les patients devaient présenter un trouble cognitif dans au moins une épreuve sur le bilan neuropsychologique postAVC.

A noter que les patients avec un large AVC cérébelleux n'étaient pas inclus dans l'étude. En effet la technique de référence pour l'analyse des images issues de la TEP amyloïde utilise la substance grise cérébelleuse comme région de référence pour le calcul des SUVR(61). Les critères de non-inclusion étaient les mêmes que ceux de l'étude GRECogVASC(1).

2.2 PHASE AIGUE

Lors de l'hospitalisation à la phase aiguë de l'AVC, étaient colligées les caractéristiques démographiques, les facteurs de risques cardio-vasculaires, le score NIHSS initial et les caractéristiques de l'AVC (nature ischémique ou hémorragique, taille, étiologie). Afin de déterminer l'étiologie des accidents ischémiques cérébraux (AIC), les examens suivants étaient réalisés selon une procédure déjà rapportée (62): imagerie des vaisseaux du cou et des vaisseaux transcrâniens (échographie-doppler des troncs supra-aortiques et transcrâniens et/ou un angio-tomodensitométrie (TDM) et/ou angio-imagerie par résonance magnétique (IRM) et/ou artériographie), ainsi qu'une échographie cardiaque transthoracique complétée si besoin d'une échographie transoesophagienne ou d'un Holter électrocardiogramme. D'autres examens de seconde intention étaient réalisés en fonction du contexte. Les étiologies des AIC étaient classées selon les critères TOAST(63). L'étiologie des hémorragies intracérébrales reposait sur les critères déjà utilisés par notre groupe (64) (Annexe n°1). Le diagnostic d'angiopathie amyloïde cérébrale reposait sur les critères de Boston modifiés(65).

Nous avons également colligé les informations suivantes: aptitudes pré-AVC avec l'Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCode) version 16 items (66,67) renseignant sur l'état cognitif antérieur avec un informant fiable (score seuil utilisé dans cette étude : total >60), l'échelle des 4 activités instrumentales de vie quotidienne pré-AVC (IADL : Instrumental Activities of Daily Living) (68,69), l'échelle de Barthel (70) et le score de Rankin modifié avec questionnaire structuré (71), qui renseignaient sur l'autonomie préAVC dans les activités de vie quotidienne. Des tests de repérage cognitif (MMSE et MoCA) (72,73) ont été réalisés en fin d'hospitalisation, et si nécessaire un bilan orthophonique standardisé (74).

Enfin le devenir post UNV du patient était renseigné (retour à domicile, poursuite des soins en service de rééducation, en soins de suite ou institutionnalisation). Lors de la fin de l'hospitalisation dans l'UNV, un score de Rankin modifié (75) avec questionnaire structuré et un score de Barthel (70) postAVC étaient réalisés.

2.3 VISITE DE PRE-INCLUSION ET INCLUSION

La visite de pré-inclusion était programmée à 6 mois postAVC, avec réalisation d'une consultation neurologique, d'une IRM cérébrale, d'un bilan neuropsychologique afin de déterminer le statut cognitif. Si les critères étaient réunis et notamment si le bilan montrait au moins un score déficitaire sur le bilan neuropsychologique, la visite d'inclusion (visite M0) avec réalisation de la TEP amyloïde était programmée chez les patients consentants. Jusqu'en 2016, l'inclusion a été effectuée à partir de l'étude GRECogVASC (NCT01339195), les patients ayant au moins un score déficitaire à 6 mois postAVC se voyaient proposer la participation à l'étude IDEA3. Une consultation d'inclusion était alors réalisée ainsi qu'un nouveau bilan neuropsychologique et une nouvelle IRM cérébrale. Après le 01/01/2017, date de clôture de l'étude GRECogVASC, les inclusions ont été effectuées directement dans l'étude IDEA3 selon la même procédure (bilan à 6 mois postAVC montrant un déficit à au moins score cognitif) et les mêmes critères d'inclusion. La livraison du Florbétapir conditionnait la date de M0, idéalement effectuée durant la première année postAVC.

Après l'inclusion, le suivi neurologique et cognitif annuel était programmé annuellement durant 5 ans (M12, M24, M36, M48, M60). La consultation neurologique incluait un examen neurologique avec score NIHSS (76) et score de marche (64) gradant la marche de 5 (marche sans canne avec périmètre ≥ 1 km) à 0 (personne ne pouvant pas être déplacée en fauteuil roulant) et de renseigner la survenue d'éventuels événements intercurrents (nouvel événement vasculaire, céphalée, épilepsie), l'éventuelle évolution du bilan étiologique et l'autonomie du patient par le score de Rankin modifié avec questionnaire structuré, l'échelle de Barthel, l'échelle des 4 activités instrumentales de vie quotidienne. Les tests cognitifs de repérage comprenaient l'IQCode version 16 items, le MMSE et le MoCA.

Si le patient ne s'était pas présenté à la consultation (problèmes de déambulation, oublis de RDV, refus d'aller à l'hôpital, confinement durant la pandémie de COVID 19), une consultation téléphonique était effectuée avec l'informant à chaque fois que possible durant laquelle les informations suivantes étaient récoltées : nouvel événement médical, traitements en cours, score de marche, l'autonomie estimée avec échelle de Barthel(70), le score de Rankin modifié (75) avec questionnaire structuré permettant une bonne concordance entre évaluation

téléphonique et évaluation face à face (71), échelle des 4 IADL, estimation du statut cognitif et score AD 8 (77) qui consiste à répondre par « oui présence d'un changement » ou « non absence de changement » à 8 questions portant sur le jugement, la perte d'intérêt, le fait de répéter les mêmes choses, l'apprentissage de nouveaux outils, l'oubli de la date, la difficulté de gestion des finances, l'oubli de RDV, les troubles de mémoire au quotidien. Un score supérieur à 2 indiquant la présence probable d'un trouble cognitif.

2.4 BILAN NEUROPSYCHOLOGIQUE

La consultation neuropsychologique comprenait un entretien clinique et la réalisation de tests neuropsychologiques, évaluant de multiples domaines cognitifs selon l'adaptation française de la batterie d'Harmonisation des Standards (78) ; l'efficience cognitive globale avec les tests MMSE et MoCA; le langage avec le test abrégé de dénomination orale de Boston (Boston Naming Test abrégé (BNT Abrégé))(79) éventuellement complété par le Token Test (80) abrégé ; les capacités visuo-spatiales et constructives par le test de barrage d'Albert (81) et la copie de la Figure Complexe de Rey (82); la mémoire à long terme par l'adaptation du test de Grober et Buschke (83) appelé aussi RL RI-16, le test des portes de Baddeley (84) et le rappel à 3 minutes de la Figure Complexe de Rey et les fonctions exécutives et la rapidité d'action par les tests de tapping digital et de temps de réaction simple(85) et la version GREFEX(86) du Trail Making Test (TMT)(87), des épreuves de fluences verbales catégorielles (animaux à 1 minute) et littérale (lettres P,V,R), le subtest des Codes de la Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), l'Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental (ISDC). Les symptômes dépressifs ont été évalués par l'échelle du Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-DS)(88,89), et l'anxiété par le questionnaire de Goldberg(90). Les performances furent analysées grâce aux données normatives de l'étude GRECogVasc selon une méthode déjà validée permettant le calcul des scores Z ajustés pour l'âge et l'éducation (16,91). Cette méthode permet de calculer un score composite pour les 5 domaines cognitifs principaux (rapidité d'action, fonction exécutive cognitive, mémoire épisodique verbale, langage, aptitudes visuoconstructives) ainsi qu'un score cognitif global regroupant ces 5 domaines. Ces scores ont été interprétés en référence aux données normatives en utilisant un seuil au percentile 5 (16,91).

2.5- IRM CEREBRALE

2.5.1 TECHNIQUE

Les IRM cérébrales étaient acquises selon un protocole standardisé, et effectuées sur un appareil General Electric Medical Systems, modèle SIGNA HDxt 3 Tesla pour les séquences pondérées en T2, FLAIR, Echo de Gradient (T2*), SWI et T2 FSE et diffusion, et du plan coronal

orthogonal pour la séquence 3D pondérée en T1. L'examen était complété par une angio-IRM du polygone de Willis (séquence 3D temps de vol).

2.5.2 ANALYSE

Les données IRM étaient examinées par une analyse visuelle, des analyses volumétriques et de corrélations anatomocliniques selon une méthodologie déjà validée(92–94). Pour ce travail, l'analyse a été effectuée en aveugle des résultats des TEP amyloïdes et des informations cliniques. Toutes les IRM ont été analysées par un examinateur junior entraîné dans le cadre d'un travail antérieur (JM) et relues par des examinateurs seniors (OG) en cas de difficultés. Ces analyses consistaient en l'évaluation des déterminants neuroradiologiques suivants :

Premièrement, les espaces dilatés de Virchow Robin définis par les critères STRIVE (95), c'est-à-dire des espaces liquidiens suivant un trajet typique des vaisseaux traversant la matière blanche ou grise, avec une intensité de signal similaire à celle du liquide céphalorachidien, apparaissant linéaires lorsqu'ils sont visualisés en parallèle des vaisseaux, ou ronds/ovoïdes ; avec un diamètre inférieur à 3 mm, lorsqu'ils sont visualisés perpendiculairement, et caractérisés par un hypersignal en T2 et hyposignal en T1 et FLAIR.

Deuxièmement, les micro-saignements également définis par les critères STRIVE (95), comme étant de petites lésions, généralement de 2 à 5 mm de diamètre mais pouvant aller jusqu'à 10 mm, hypo-intenses sur des séquences IRM sensibles aux paramètres paramagnétiques.

Troisièmement, les anomalies de substance blanche, gradés selon les échelles de Wahlund (96) et Fazekas (97) et définies comme une hypo-intensité en séquence 3D-T1 moins marquée que celle du LCR avec des bords flous et une hyper-intensité sur les séquences pondérées en T2 et FLAIR supérieure ou égale à 5 mm.

Quatrièmement, l'hémorragie, définie comme un hyposignal homogène curviligne sur les séquences sensibles aux paramètres paramagnétiques (SWI et T2*) le long de la surface externe du cortex cérébral, des espaces sous-arachnoïdiens adjacents, ou les deux. (98)

Dernièrement, l'atrophie méso-temporale, cotée selon l'échelle de Scheltens (99) sur les séquences 3D-T1.

2.6 - TEP AMYLOÏDE

2.6.1 TECHNIQUE

Les doses individuelles de ¹⁸F-Florbétapir ont été fournies par Avid Radiopharmaceuticals (Philadelphie, Pennsylvanie, États-Unis) et préparées par un radiopharmacien qualifié. Après

l'installation du patient en box dédié, une injection de 370MBq de 18F-Florbétapir est réalisée dans le service de Médecine Nucléaire du CHU Amiens – Picardie. Après un délai de fixation post-injection de 50 minutes, une acquisition tomographique cérébrale de 10min est réalisée sous une caméra hybride TEP-TDM HiRez Biograph™ 6 (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) puis Discovery MI – 4 rings (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) couplant un tomographe par émission de positons et un scanner X. L'acquisition scanographique cérébrale, réalisée avec un produit dose longueur de 331 mGy.cm, permet de corriger les images TEP de l'atténuation des photons émis par le 18F-Florbétapir due à leurs parcours dans les différents tissus. L'imagerie TEP est réalisée à partir d'un algorithme de reconstruction itératif probabiliste i.e. OSEM « attenuation-weighted ordered-subset expectation maximum » (6 itérations, 8 Ordered Subsets, Post-filtrage 3-Dimensions gaussien isotrope avec une largeur à mi-hauteur de 2 mm), avec un champ de vue (FOV) TEP est défini à 585 mm dans le plan axial. La matrice 3- Dimensions est de 256 x 256 x 81 voxels. Les dimensions d'un voxel sont 1,33 x 1,33 x 2 mm³.

2.6.2 ANALYSE

Les images TEP obtenues étaient évaluées visuellement par trois médecins nucléaires du CHU d'Amiens ayant bénéficié d'une formation préalable dédiée à l'interprétation de la TEP au 18F-Florbétapir. Chaque examen était lu en aveugle ; en cas d'avis discordant, une réponse consensuelle est déterminée après discussion. Un examen classé « positif » était en faveur de la présence de plaques amyloïdes cérébrales, s'exprimant par une captation corticale du 18F-Florbétapir qui se révélait principalement par la perte du contraste de fixation substance blanche-substance grise (SB-SG). Dans le cas contraire, l'examen était classé « négatif ». (Annexe n°2).

Afin de quantifier la charge amyloïde pour chaque patient, les images TEP étaient évaluées par un médecin nucléaire (TS et EM) à l'aide du logiciel d'analyse PMOD version 3.8 (PMOD Technologies Ltd, Zürich, Switzerland). Après une segmentation substance grise/substance blanche basée sur l'IRM 3D T1 du patient, et un recalage de la TEP amyloïde sur celle-ci, l'atlas probabiliste N30R83 était appliqué aux images pour ainsi obtenir des volumes de substance grise d'intérêt (VOI). Les VOI utilisées délimitant les régions cérébrales suivantes : frontale, temporale, pariétale, occipitale, cingulaire antérieure et postérieure, précuneus, et cervelet (Annexe n°3). La quantification de chaque VOI par PMOD consistait en la mesure du taux de fixation du 18F-Florbétapir dans ces régions d'intérêt à travers une standardized uptake value (SUV) correspondant à : $SUV = \text{activité dans la VOI (MBq/ml)} / (\text{activité injectée (MBq)}/\text{masse}$

du patient (g)). Chaque valeur était alors divisée par le SUV mesuré dans le cervelet (i.e. normalisation), à travers un SUVR qui exprimera la charge amyloïde de chaque région d'intérêt selon l'égalité suivante : $SUVR = SUV(VOI)/SUV(\text{cervelet})$. Cette normalisation selon le cervelet(100), région où les plaques amyloïdes s'accumulent peu permettait de rendre les valeurs comparables en éliminant les facteurs qui influencent la fixation du 18F-Florbétapir indépendamment de la charge amyloïde.

2.7 STATISTIQUES

Concernant le critère principal, la relation entre statut amyloïde et statut cognitif aux visites M0, M12, M24, M36, M48 et M60 a été analysée par courbe de survie de Kaplan Meier (101) avec analyse statistique par test LogRank de Mantel-Cox (102). Le critère de jugement principal était le statut cognitif (normal ou déficitaire sur la base du score global comprenant les 5 domaines cognitifs). Les critères de jugement secondaires étaient, premièrement la présence d'un TCM, deuxièmement la présence d'un TCM ou décès (afin de contrôler un éventuel biais lié à une surmortalité dans le groupe TEP+) et troisièmement la présence d'un déficit de chacun des domaines cognitif (rapidité de l'action, fonction exécutive cognitive, mémoire épisodique verbale, langage, aptitudes visuospatiales et constructives). Nous avons retenu le statut à la dernière visite. Le délai était le délai postAVC.

Enfin nous avons examiné l'influence des facteurs âge, sexe, niveau d'éducation, HTA, dyslipidémie, diabète, surpoids, statut tabagique, consommation excessive d'alcool, fibrillation atriale préAVC, antécédent d'AVC (ischémique ou non), IQCODE préAVC, score de Rankin préAVC, score 4IADL préAVC, type AVC (infarctus ou HIC), par une régression de Cox (103). Le critère était le statut cognitif à la dernière visite et les facteurs, âge, sexe, niveau d'éducation, HTA, dyslipidémie, diabète, surpoids, statut tabagique, consommation excessive d'alcool, fibrillation atriale préAVC, antécédent d'AVC (ischémique ou non), IQCODE préAVC, score de Rankin préAVC, score 4IADL préAVC, type AVC (infarctus ou HIC), ont été soumis à une procédure de sélection factorielle rétrograde.

Les analyses de furent effectuées avec le logiciel SAS 7.1 avec un seuil statistique de 0,05, sauf indication contraire.

3. RESULTATS

3.1 DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES

Au total, 91 patients ont été inclus dans l'étude IDEA3, dont 72 avaient préalablement participé à l'étude GRECogVASC. Les caractéristiques démographiques correspondaient à celles habituellement observées dans les cohortes hospitalières d'AVC avec un âge aux alentours de 65 ans et une prédominance masculine. Les facteurs de risque vasculaire étaient dominés par une hypertension artérielle et le diabète. L'autonomie antérieure à l'AVC était bonne avec un score moyen à l'échelle de Barthel et de Rankin à respectivement). A la phase aigüe, la sévérité des AVC était modérée (Tableau 1).

Tableau 1- Caractéristiques démographiques et cliniques

Caractéristiques démographiques	
Age (année)*	63.26 ±10.709
Sexe masculin (%)	68,10
Latéralité manuelle droite (%)	89
Niveau d'éducation (1/2/3) (%)	30,8 /52,7/16,5
Facteurs de risque cardiovasculaires	
Hypertension artérielle (%)	61,5
IMC (kg/m ²) (18,5-25/ 25-30/>30) (%)	29,7 /41,8 /28,6
Diabète (%)	19,8
Hypercholestérolémie (%)	49,5
Tabagisme (%) (actif /sevré)	20,9 / 16,5
Éthylisme (%) (actif/ sevré)	2,2 / 2,2
ACFA (%)	18,7 %
Antécédent personnel d'AVC	5,5 %
Antécédent personnel d'AVC ischémique	3.3 %
Données cliniques	
Scores pré AVC	
Barthel *	99,4 ± 4,34
Rankin *	0,22 ± 0,55
IADL *	0,26 ± 1,06

IADL cognitif *	0,10 ± 0,668
IQCode*	49,24 ± 3.981
Phase aigüe : NIHSS entrée *	5,6 ± 5,8
Délai AVC-TEP amyloïde (mois)	26,5 ± 19,3

* : moyenne ± écart type ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; ACFA : Arythmie cardiaque par Fibrillation Atriale ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; IADL : Instrumental Activities of Daily Living ; IQCODE : Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly ; TEP : Tomographie par Emission de Positons ;

Concernant le type d'AVC, la majorité des patients a présenté un infarctus dont l'étiologie était dominée par origine cardio-embolique, et une maladie des petits vaisseaux. Pour les hématomes, près d'un tiers présentait une angiopathie amyloïde cérébrale (Tableau 2).

Tableau 2- Etiologie des accidents vasculaires cérébraux

Sous-groupe infarctus n (%)	81 (89 %)
Cardio-embolique (%)	24,7
Maladie des petits vaisseaux (%)	17,3
Athérome (%)	4,9
Dissection (%)	3,7
Sous-groupe hémorragie intracérébrale n (%)	10 (11%)
Dont angiopathie amyloïde cérébrale (%)	27

A la visite d'inclusion de M0, le délai entre la survenue de l'AVC et la visite d'inclusion avec réalisation de la TEP amyloïde était de 26.5 mois (± 19.3). On notait une récurrence d'AVC chez un seul patient (1,1%), une épilepsie chez 5 patients. Concernant les traitements, 67% avaient un traitement antiagrégant plaquettaire, 26,4% un traitement anticoagulant, 84,6% un traitement par statines, 23,1% un traitement antidépresseur et 23,1% un anxiolytique.

3.2 STATUT AMYLOÏDE

La fréquence des TEP amyloïdes positives était de 14 sur les 91 patients soit 15,4% (IC 95 (intervalle de confiance à 95 %) : 7,97-22,80). La fréquence des TEP amyloïdes positives pour les infarctus cérébraux était de 10 sur 81 patients soit 12,35%, et de 4 patients sur 10 soit 40% pour les hémorragies intracérébrales.

3.3 ANALYSE DU STATUT AMYLOÏDE ET DES PERFORMANCES COGNITIVES AUX DIFFÉRENTES VISITES

Sur les 91 patients de cette étude, 74 (soit 81.3%) ont réalisé toutes les visites cliniques de suivi, soit jusqu'à M60. Sur ces 74 patients, 11 avaient une TEP amyloïde positive.

En ce qui concerne la réalisation des bilans neuropsychologiques de suivi, 53 des 91 patients (soit 58.2 %) ont réalisé tous les bilans jusqu'à M60. Parmi ces 53 patients, 6 avaient une TEP amyloïde positive.

Le détail des patients ayant complété les visites cliniques et bilans neuropsychologiques est disponible dans les tableaux 3 et 4.

Tableau 3 : Patients ayant complété les visites

	TEP positive	TEP négative	Total
Dernière visite réalisée			
M0	0 (0%)	2 (2,6 %)	2 (2,2%)
M12	1 (7,1%)	0 (0%)	1 (1,1%)
M24	1 (7,1%)	5 (6,5%)	6 (6,6%)
M36	1 (7,1%)	0 (0%)	1 (1,1%)
M48	0 (0%)	7 (9,1 %)	7 (7,7%)
M60	11 (78,6%)	63(81,8 %)	74 (81,3%)
Total	14 (100 %)	77 (100 %)	91 (100%)

TEP : Tomographie par émission de positons

Tableau 4 : Patients ayant complété les bilans neuropsychologiques

	TEP positive	TEP négative	Total
Dernier BNP réalisé			
M0	0 (0%)	8 (10,4%)	8 (8,8%)
M12	1 (7,1%)	2 (2,6%)	3 (3,3%)
M24	1 (7,1%)	6 (7,8%)	7 (7,7%)
M36	4 (28,6%)	4 (5,2%)	8 (8,8%)
M48	2 (14,3%)	10 (13,0%)	12 (13,2%)
M60	6 (42,9%)	47 (61,0%)	53 (58,2%)
Total	14 (100 %)	77 (100%)	91 (100%)

TEP : Tomographie par émission de positons ; BNP : Bilan neuropsychologique.

3.3.1 SURVENUE D'UN DEFICIT COGNITIF

3.3.1.1 DEFICIT COGNITIF GLOBAL

Les analyses faites à l'aide du test du Log Rank, par courbes de survie de Kaplan Meier ont montré que la survenue d'un déficit cognitif postAVC était associée ($p=0,0001$) à la présence d'une TEP amyloïde positive (Tableau 5 et figure 1).

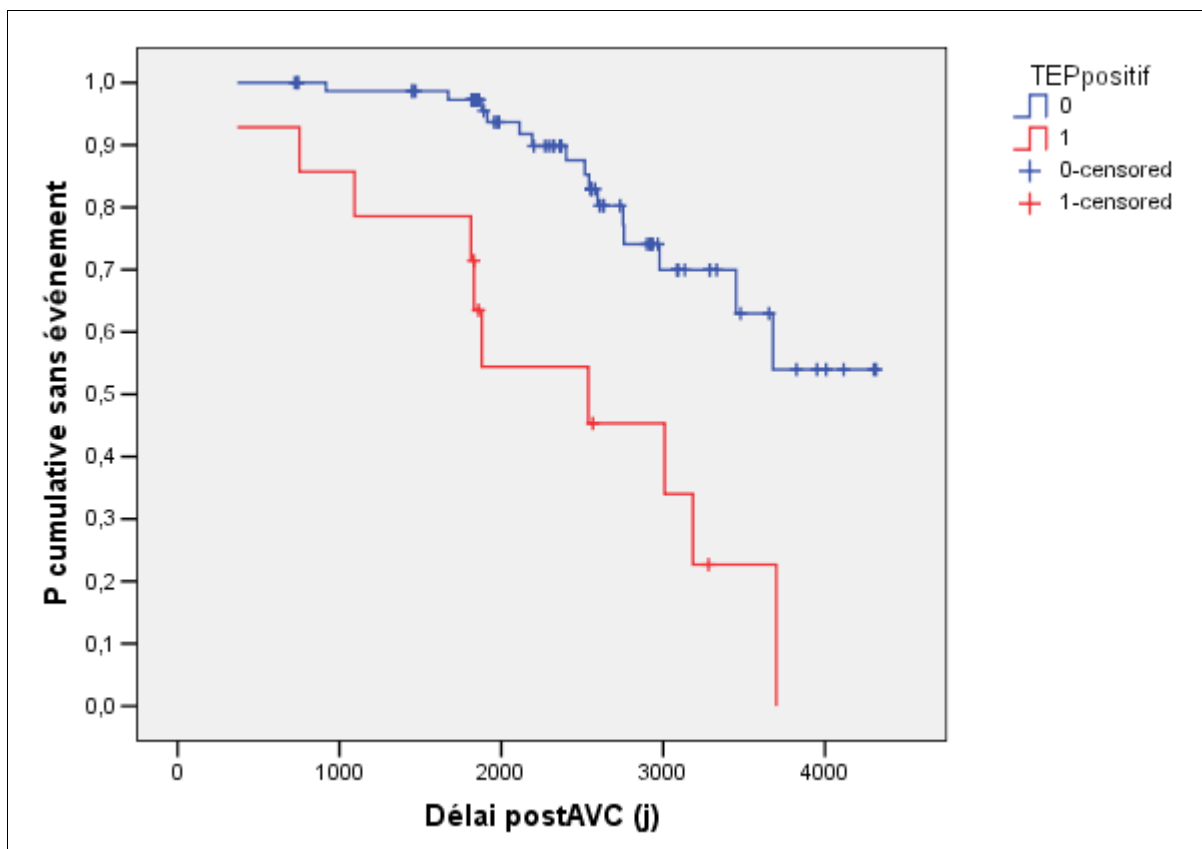
Tableau 5 : Trouble neurocognitif et statut amyloïde

	TEP positive	TEP négative
Développement d'un TNC n (%)	10 (71,4%)	15 (19,5%)
Délai AVC-TNC (mois) *	77,9 ± 10,4	118,8 ± 4,8
Développement d'un TCM n (%)	7 (50,0 %)	11 (14,3 %)
Délai AVC-TCM (mois) *	91,3 ± 10	123,3 ± 4,7

* Moyenne ± écart type

TEP : tomographie par émission de positons ; TNC : trouble neurocognitif ; TCM : trouble neurocognitif majeur ; AVC : accident vasculaire cérébral

Figure 1 : Courbe de survie (Kaplan Meier) pour la survenue d'un déficit cognitif (critère principal)

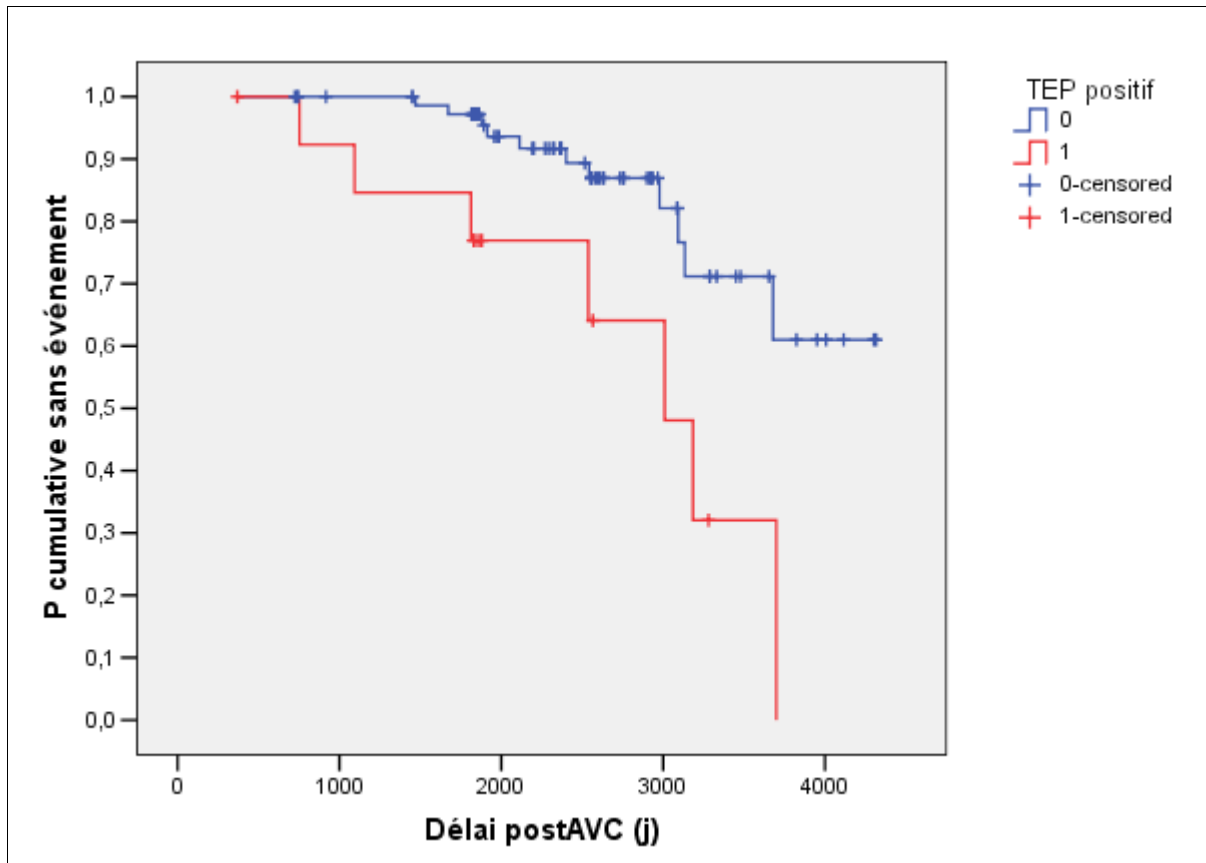


TEP : Tomographie par émission de positons ; AVC : Accident vasculaire cérébral

3.3.1.2 SURVENUE D'UN TROUBLE NEUROCOGNITIF MAJEUR

En cas de TEP amyloïde positive la majorité des TNC étaient liés à un TCM ($p=0,003$) (tableau 5 et figure 2).

Figure 2 : Courbe de survie (Kaplan Meier) pour la survenue d'un trouble neurocognitif majeur (critère secondaire)



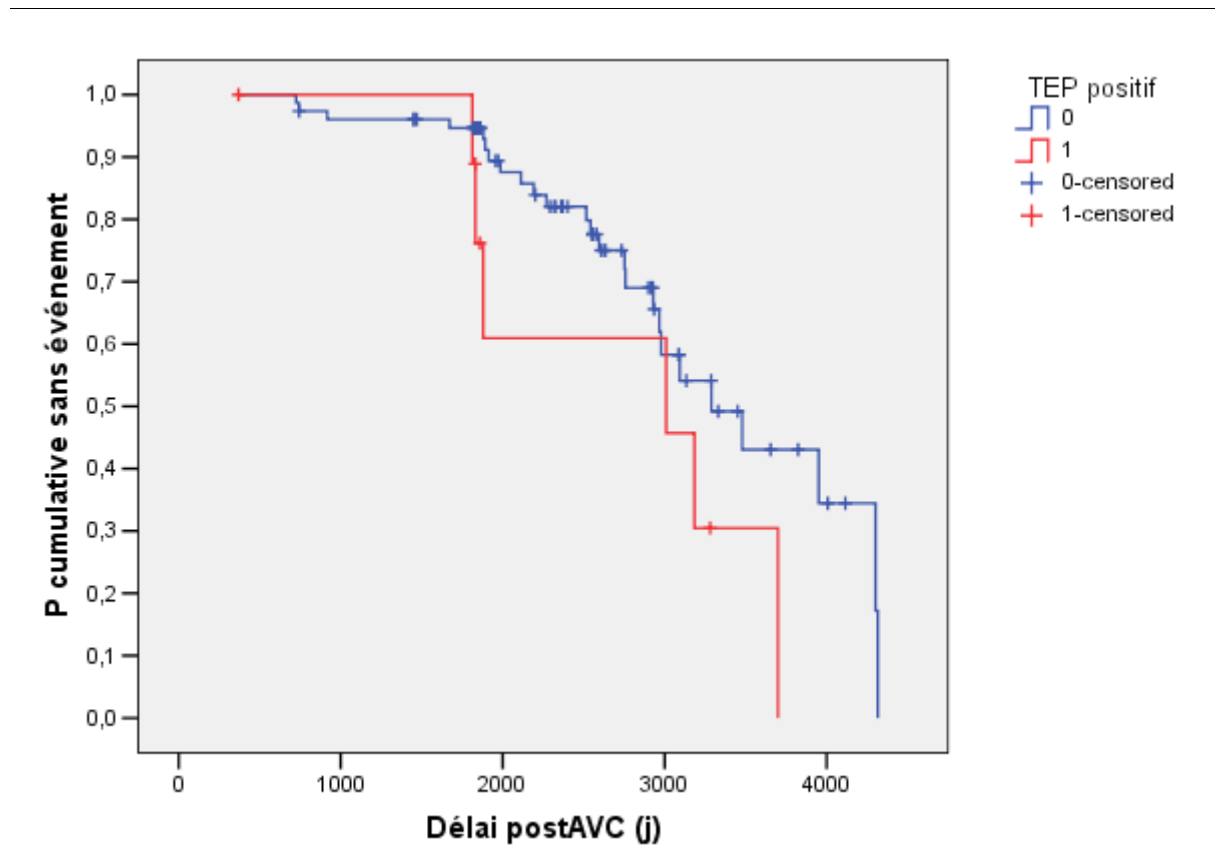
TEP : Tomographie par émission de positons ; AVC : Accident vasculaire cérébral

Par ailleurs les tests ont été répétés avec modification du critère de jugement secondaire par « survenue d'un TCM ou décès », et les résultats n'en sont pas modifiés ($p=0,003$).

3.3.1.3 SURVENUE D'UN TROUBLE AFFECTANT LA RAPIDITE DE L'ACTION

L'analyse de la courbe de survie concernant la survenue d'un TNC affectant le domaine de la rapidité de l'action montra l'absence d'association significative entre ce dernier et la présence d'une amyloïdopathie à la TEP ($p=0,113$) (tableau 6 et figure 3).

Figure 3 : Courbe de survie (Kaplan Meier) pour la survenue d'un trouble neurocognitif affectant la rapidité de l'action (critère secondaire)



TEP : Tomographie par émission de positons ; AVC : Accident vasculaire cérébral

Tableau 6 : Trouble neurocognitif affectant la rapidité de l'action et statut amyloïde

	TEP positive	TEP négative
Développement d'un TNC affectant la rapidité de l'action n (%)	6 (60,0 %)	25 (32,9 %)
Délai AVC-TNC affectant la rapidité de l'action (mois) *	91,5 ± 10,6	108,3 ± 5

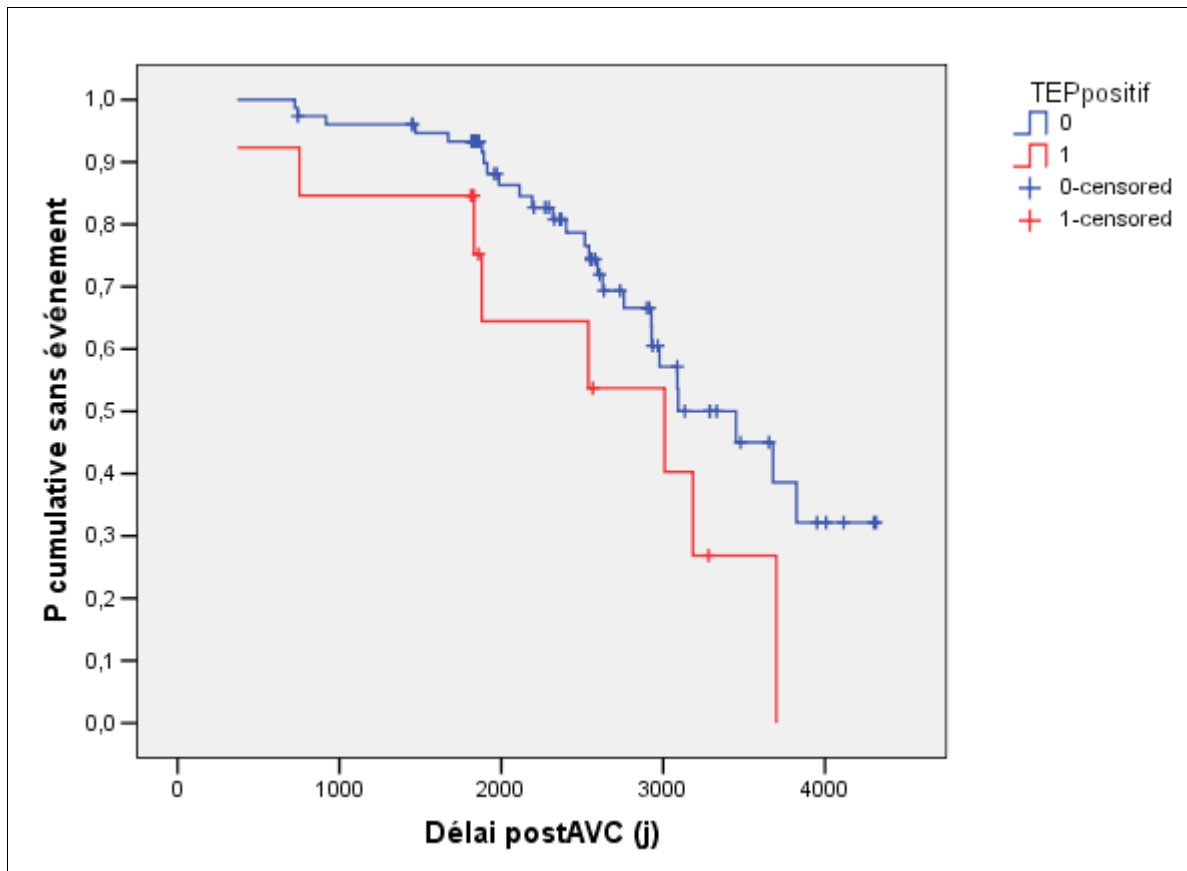
* Moyenne ± écart type

TEP : tomographie par émission de positons ; TNC : trouble neurocognitif ; AVC : accident vasculaire cérébral

3.3.1.4 SURVENUE D'UN TROUBLE AFFECTANT LES FONCTIONS EXECUTIVES COGNITIVES

L'analyse de la courbe de survie concernant la survenue d'un TNC affectant le domaine des fonctions exécutives cognitives montra l'absence d'association significative entre ce dernier et la présence d'une amyloïdopathie à la TEP (p=0,069) (tableau 7 et figure 4).

Figure 4 : Courbe de survie (Kaplan Meier) pour la survenue d'un trouble neurocognitif affectant les fonctions exécutives cognitives (critère secondaire)



TEP : Tomographie par émission de positons ; AVC : Accident vasculaire cérébral

Tableau 7 : Trouble neurocognitif affectant les fonctions exécutives cognitives et statut amyloïde

	TEP positive	TEP négative
Développement d'un TNC affectant les fonctions exécutives cognitives n (%)	8 (61,5 %)	26 (34,2 %)
Délai AVC-TNC affectant les fonctions exécutives cognitives (mois) *	83,9 ± 11,1	106,2 ± 4,8

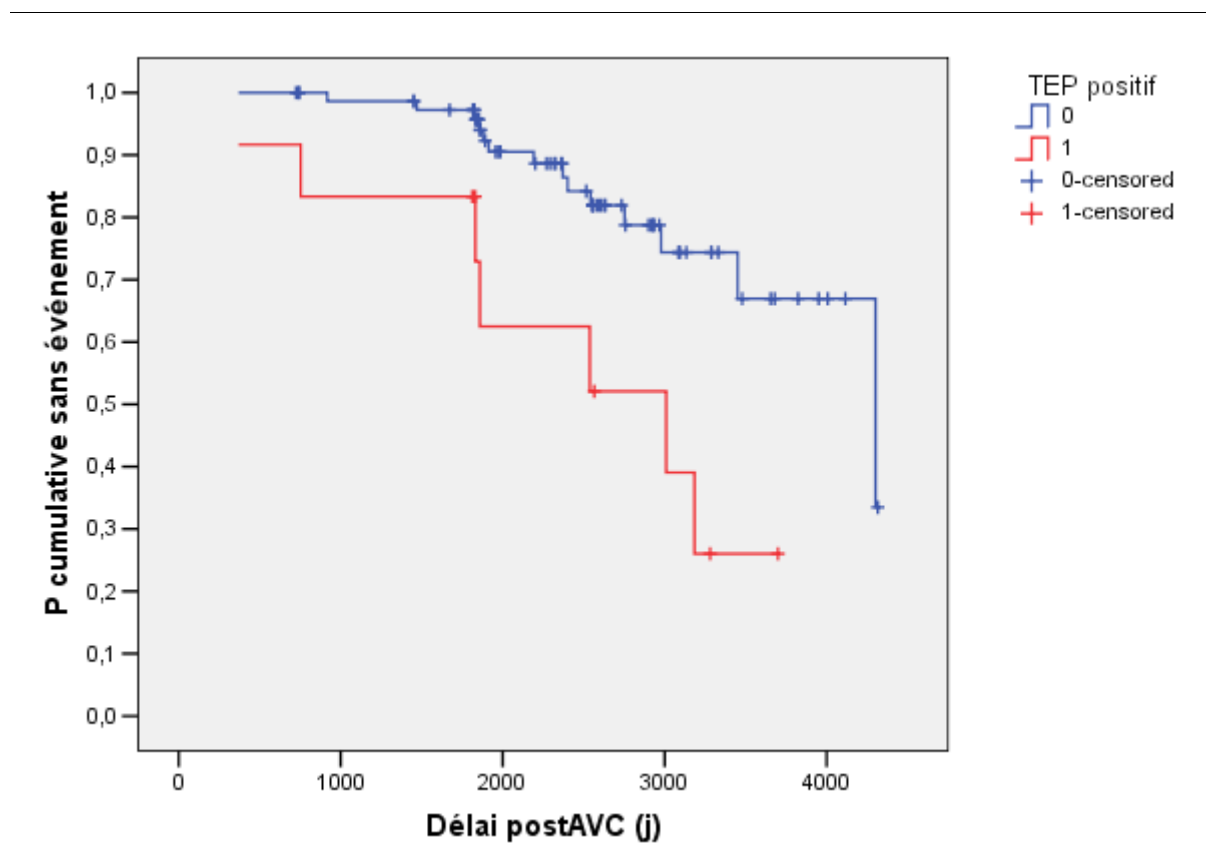
* Moyenne ± écart type

TEP : tomographie par émission de positons ; TNC : trouble neurocognitif ; AVC : accident vasculaire cérébral

3.3.1.5 SURVENUE D'UN TROUBLE AFFECTANT LA MEMOIRE EPISODIQUE

L'analyse de la courbe de survie concernant la survenue d'un TNC affectant le domaine de la mémoire épisodique montra une association significative entre ce dernier et la présence d'une amyloïdopathie à la TEP ($p=0,003$) (tableau 8 et figure 5).

Figure 5 : Courbe de survie (Kaplan Meier) pour la survenue d'un trouble neurocognitif affectant la mémoire épisodique (critère secondaire)



TEP : Tomographie par émission de positons ; AVC : Accident vasculaire cérébral

Tableau 8 : Trouble neurocognitif affectant la mémoire épisodique et statut amyloïde

	TEP positive	TEP négative
Développement d'un TNC affectant la mémoire épisodique n (%)	7 (58,3 %)	14 (18,4 %)
Délai AVC-TNC affectant la mémoire épisodique (mois) *	82,4 ± 10,9	122,0 ± 4,7

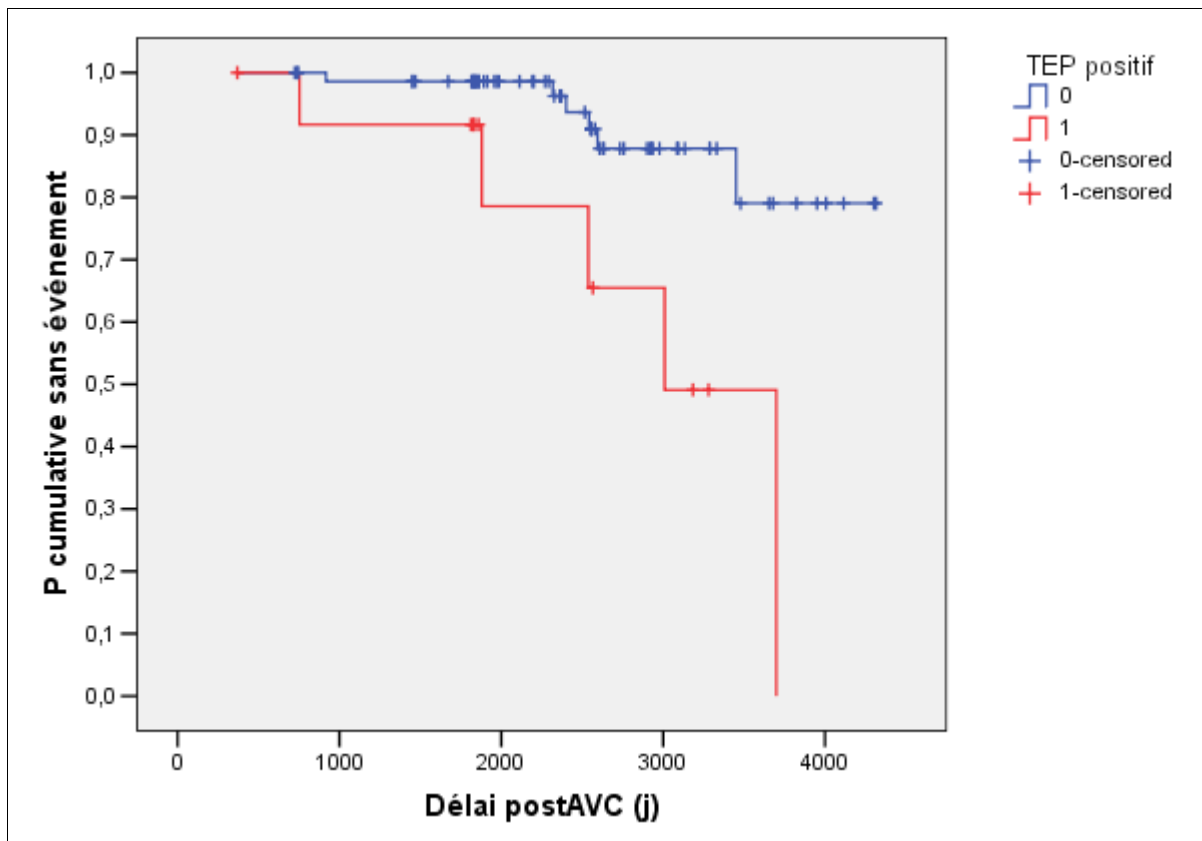
* Moyenne ± écart type

TEP : tomographie par émission de positons ; TNC : trouble neurocognitif ; AVC : accident vasculaire cérébral

3.3.1.6 SURVENUE D'UN TROUBLE AFFECTANT LE LANGAGE

L'analyse de la courbe de survie concernant la survenue d'un TNC affectant le domaine du langage montra une association significative entre ce dernier et la présence d'une amyloïdopathie à la TEP ($p=0,002$) (tableau 9 et figure 6).

Figure 6 : Courbe de survie (Kaplan Meier) pour la survenue d'un trouble neurocognitif affectant le langage (critère secondaire)



TEP : Tomographie par émission de positons ; AVC : Accident vasculaire cérébral

Tableau 9 : Trouble neurocognitif affectant le langage et statut amyloïde

	TEP positive	TEP négative
Développement d'un TNC affectant le langage n (%)	5 (38,5 %)	6 (8,1 %)
Délai AVC-TNC affectant le langage (mois) *	96,7 ± 11,1	131 ± 4

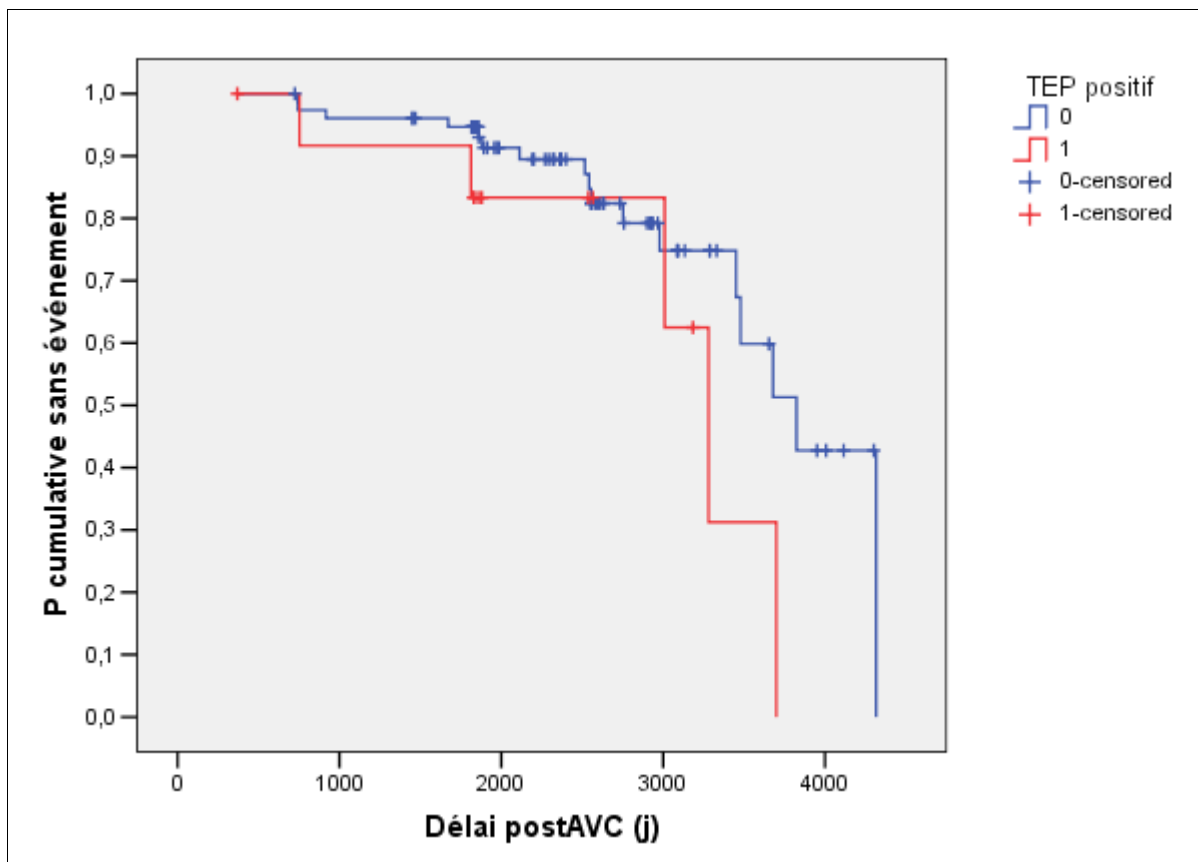
* Moyenne ± écart type

TEP : tomographie par émission de positons ; TNC : trouble neurocognitif ; AVC : accident vasculaire cérébral

3.3.1.7 SURVENUE D'UN TROUBLE AFFECTANT LES FONCTIONS VISUO-SPATIALES ET CONSTRUCTIVES

L'analyse de la courbe de survie concernant la survenue d'un TNC affectant le domaine des fonctions visuo-spatiales et constructives montra l'absence d'association significative entre ce dernier et la présence d'une amyloïdopathie à la TEP ($p=0,111$) (tableau 10 et figure 7).

Figure 7 : Courbe de survie (Kaplan Meier) pour la survenue d'un trouble neurocognitif affectant les fonctions visuo-spatiales et constructives (critère secondaire)



TEP : Tomographie par émission de positons ; AVC : Accident vasculaire cérébral

Tableau 10 : Trouble neurocognitif affectant les fonctions visuo-spatiales et constructives et statut amyloïde

	TEP positive	TEP négative
Développement d'un TNC concernant les fonction visuo-spatiales et constructives n (%)	5 (38,5 %)	17 (22,1 %)
Délai AVC-TNC concernant les fonction visuo-spatiales et constructives (mois) *	99,1 ± 9,7	116,7 ± 5

* *Moyenne ± écart type*

TEP : tomographie par émission de positons ; TNC : trouble neurocognitif ; AVC : accident vasculaire cérébral

3.4 DEFICIT COGNITIF ET LIEN AVEC LES FACTEURS INITIAUX

L'analyse bivariée ne montrait pas d'association entre la survenue d'un déficit cognitif et les facteurs suivants : AVC ischémique (p=0,71), sexe masculin (p=0,76), niveau socioculturel (p=0,16), IQCode 16 (p=0,46), Rankin préAVC (p=0,69), score NIHSS initial (p=0,68), HTA (p=0,09), hypercholestérolémie (p=0,43) diabète (p=0,08), surpoids (p=0,63), obésité (p=0,75), addiction présente (p=0,49) ou ancienne (p=0,66) à l'alcool, ACFA (p=0,86), antécédent personnel d'AVC (p=0,66) ainsi que d'AVC ischémique (p=0,05).

En revanche les facteurs âge à l'AVC (p=0,005) et IADL cognitif pré AVC (p=0,0001), étaient eux associés à la survenue d'un déficit cognitif.

Les facteurs avec valeurs de $p < 0.2$ (niveau scolaire, HTA, diabète, addiction présente ou ancienne à l'alcool, antécédent personnel d'AVC ischémique, IADL cognitif préAVC, âge à l'AVC) ont été soumis à une régression logistique de Cox avec sélection factorielle rétrograde. Cette analyse a sélectionné l'IADL cognitif préAVC (OR (Odds Ratio) =1,64 [IC 95 : 1,05-2,59]) et âge à l'AVC (OR = 1,06 [IC95% : 1,01-,1,15]) comme facteurs significativement associés à la survenue d'un déficit cognitif, et augmente la significativité du modèle (p=0,0001).

4. DISCUSSION

Ce travail dont l'objectif principal était d'évaluer l'effet de amyloïdopathie sur le devenir cognitif après un AVC a montré que l'amyloïdopathie est associée premièrement, à la survenue d'un déficit cognitif, deuxièmement à la survenue d'un TCM, et d'un trouble concernant les domaines de la mémoire et du langage. Il a également montré l'association entre la survenue d'un déficit cognitif et l'âge à l'AVC ainsi que l'IADL cognitif préAVC.

En comparant avec la littérature, notre cohorte plus importante avec un suivi plus long et un bilan neuropsychologique conforte les résultats sur le MMSE à un an pour l'équipe de Mok et al. (104).

Comme évoqué plus haut, les 2 autres études s'étant intéressées au sujet (54,60) étaient négatives et la discordance avec notre étude peut s'expliquer par leur manque de puissance lié à l'effectif et le nombre de patients perdus de vue.

Les forces de notre étude sont la taille de l'échantillon, la réalisation d'une évaluation cognitive complète et régulière par des tests préalablement validés, et la durée du suivi.

Ses limites sont le nombre de bilans neuropsychologiques obtenus à la fin du suivi à 5 ans (58.2 %), le délai de réalisation de la TEP amyloïde (dû à des problèmes d'approvisionnement du produit).

5. CONCLUSION

Cette étude a donc mis en évidence une association entre la survenue d'un TNC postAVC, notamment ceux d'ordre majeur, et la présence d'une amyloïdopathie.

Il apparaît également que seuls certains profils de troubles cognitifs sont concernés par cette association, à savoir les déficits du langage et de la mémoire épisodique.

La confirmation des facteurs préAVC comme l'IADL cognitif et l'âge, comme étant associés à la survenue des TNC postAVC avec imagerie amyloïde positive permet de mieux cibler les patients à risque de perte d'autonomie et de pouvoir anticiper au mieux leur prise en charge.

Il est par ailleurs récemment (juillet 2023) apparu que les thérapies par anticorps monoclonal tel que le donanemab, ciblant la protéine amyloïde dans sa forme modifiée et retrouvée seulement dans les plaques amyloïdes, permettent de ralentir le déclin cognitif lors d'un suivi à 76 semaines (105), rendant le statut amyloïde des patients une variable fort intéressante pour optimiser leur prise en charge.

6. RÉFÉRENCES

1. Barbay M, Diouf M, Roussel M, Godefroy O, GRECOGVASC study group. Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence in Post-Stroke Neurocognitive Disorders in Hospital-Based Studies. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2018;46(5-6):322-34.
2. Narasimhalu K, Ang S, De Silva DA, Wong MC, Chang HM, Chia KS, et al. Severity of CIND and MCI predict incidence of dementia in an ischemic stroke cohort. *Neurology*. 1 déc 2009;73(22):1866-72.
3. Narasimhalu K, Ang S, De Silva DA, Wong MC, Chang HM, Chia KS, et al. The Prognostic Effects of Poststroke Cognitive Impairment No Dementia and Domain-Specific Cognitive Impairments in Nondisabled Ischemic Stroke Patients. *Stroke*. avr 2011;42(4):883-8.
4. Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V, Hogan DB, MacKnight C, McDowell I, et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Neurology*. 25 janv 2000;54(2):447-447.
5. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangelos EG. Aging, Memory, and Mild Cognitive Impairment. *Int Psychogeriatr*. déc 1997;9(S1):65-9.
6. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome. *Arch Neurol*. 1 mars 1999;56(3):303.
7. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. sept 2004;256(3):183-94.
8. Touchon J, Portet F. Mild Cognitive Impairment. *Presse Médicale*. oct 2007;36(10):1464-8.
9. Ganguli M. Can the DSM-5 framework enhance the diagnosis of MCI? *Neurology*. 3 déc 2013;81(23):2045-50.
10. Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, Sano M, Mohr JP, Aboumatar S, et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*. 14 mars 2000;54(5):1124-31.
11. Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R, Paik M, Stern Y, Sano M, et al. Dementia after stroke: Baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology*. 1 juin 1992;42(6):1185-1185.
12. Kokmen E, Whisnant JP, O'Fallon WM, Chu CP, Beard CM. Dementia after ischemic stroke: A population-based study in Rochester, Minnesota (1960-1984). *Neurology*. janv 1996;46(1):154-9.
13. Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R, Hietanen M, Vataja R, Kaste M. Clinical Determinants of Poststroke Dementia. *Stroke*. janv 1998;29(1):75-81.
14. Henon H, Durieu I, Guerouaou D, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Poststroke dementia: Incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology*. 9 oct 2001;57(7):1216-22.
15. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. nov 2009;8(11):1006-18.
16. Godefroy O, Yaïche H, Taillia H, Bompaire F, Nédélec-Ciceri C, Bonnin C, et al. Who should undergo a comprehensive cognitive assessment after a stroke?: A cognitive risk score. *Neurology*. 20 nov 2018;91(21):e1979-87.

17. Pendlebury ST, Rothwell PM. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol.* mars 2019;18(3):248-58.
18. Hénon H, Pasquier F, Leys D. Poststroke Dementia. *Cerebrovasc Dis.* 2006;22(1):61-70.
19. Van Groen T, Puurunen K, Mäki HM, Sivenius J, Jolkkonen J. Transformation of Diffuse β -Amyloid Precursor Protein and β -Amyloid Deposits to Plaques in the Thalamus After Transient Occlusion of the Middle Cerebral Artery in Rats. *Stroke.* juill 2005;36(7):1551-6.
20. Aho L, Jolkkonen J, Alafuzoff I. β -Amyloid Aggregation in Human Brains With Cerebrovascular Lesions. *Stroke.* déc 2006;37(12):2940-5.
21. Alban SL, Lynch KM, Ringman JM, Toga AW, Chui HC, Sepelband F, et al. The association between white matter hyperintensities and amyloid and tau deposition. *NeuroImage Clin.* 2023;38:103383.
22. Evans NR, Tarkin JM, Buscombe JR, Markus HS, Rudd JHF, Warburton EA. PET imaging of the neurovascular interface in cerebrovascular disease. *Nat Rev Neurol.* nov 2017;13(11):676-88.
23. Yeo JM, Waddell B, Khan Z, Pal S. A systematic review and meta-analysis of 18 F-labeled amyloid imaging in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement Diagn Assess Dis Monit.* mars 2015;1(1):5-13.
24. Jack CR, Knopman DS, Jagust WJ, Petersen RC, Weiner MW, Aisen PS, et al. Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurol.* févr 2013;12(2):207-16.
25. Klunk WE, Koeppe RA, Price JC, Benzinger TL, Devous MD, Jagust WJ, et al. The Centiloid Project: Standardizing quantitative amyloid plaque estimation by PET. *Alzheimers Dement.* janv 2015;11(1):1.
26. La Joie R, Ayakta N, Seeley WW, Borys E, Boxer AL, DeCarli C, et al. Multisite study of the relationships between *antemortem* [11 C]PIB-PET Centiloid values and *postmortem* measures of Alzheimer's disease neuropathology. *Alzheimers Dement.* févr 2019;15(2):205-16.
27. Battle MR, Pillay LC, Lowe VJ, Knopman D, Kemp B, Rowe CC, et al. Centiloid scaling for quantification of brain amyloid with [18 F]flutemetamol using multiple processing methods. *EJNMMI Res.* déc 2018;8(1):107.
28. Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, et al. Appropriate Use Criteria for Amyloid PET: A Report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *J Nucl Med.* mars 2013;54(3):476-90.
29. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology.* 1 juill 1984;34(7):939-939.
30. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol.* août 2007;6(8):734-46.

31. Fantoni ER, Chalkidou A, O' Brien JT, Farrar G, Hammers A. A Systematic Review and Aggregated Analysis on the Impact of Amyloid PET Brain Imaging on the Diagnosis, Diagnostic Confidence, and Management of Patients being Evaluated for Alzheimer's Disease. Pike K, éditeur. *J Alzheimers Dis.* 24 avr 2018;63(2):783-96.
32. Rabinovici GD, Gatsonis C, Apgar C, Chaudhary K, Gareen I, Hanna L, et al. Association of Amyloid Positron Emission Tomography With Subsequent Change in Clinical Management Among Medicare Beneficiaries With Mild Cognitive Impairment or Dementia. *JAMA.* 2 avr 2019;321(13):1286.
33. Barthel H, Sabri O. Clinical Use and Utility of Amyloid Imaging. *J Nucl Med.* nov 2017;58(11):1711-7.
34. Pontecorvo MJ, Siderowf A, Dubois B, Doraiswamy PM, Frisoni GB, Grundman M, et al. Effectiveness of Florbetapir PET Imaging in Changing Patient Management. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2017;44(3-4):129-43.
35. de Wilde A, van der Flier WM, Pelkmans W, Bouwman F, Verwer J, Groot C, et al. Association of Amyloid Positron Emission Tomography With Changes in Diagnosis and Patient Treatment in an Unselected Memory Clinic Cohort: The ABIDE Project. *JAMA Neurol.* 1 sept 2018;75(9):1062.
36. Ceccaldi M, Jonveaux T, Verger A, Krolak-Salmon P, Houzard C, Godefroy O, et al. Added value of ¹⁸F-florbetaben amyloid PET in the diagnostic workup of most complex patients with dementia in France: A naturalistic study. *Alzheimers Dement.* mars 2018;14(3):293-305.
37. Apostolova LG, Haider JM, Goukasian N, Rabinovici GD, Chételat G, Ringman JM, et al. Critical review of the Appropriate Use Criteria for amyloid imaging: Effect on diagnosis and patient care. *Alzheimers Dement Diagn Assess Dis Monit.* janv 2016;5(1):15-22.
38. Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, Tijms BM, Scheltens P, Verhey FRJ, et al. Prevalence of Cerebral Amyloid Pathology in Persons Without Dementia: A Meta-analysis. *JAMA.* 19 mai 2015;313(19):1924.
39. Roses, M.D AD. APOLIPOPROTEIN E ALLELES AS RISK FACTORS IN ALZHEIMER'S DISEASE. *Annu Rev Med.* févr 1996;47(1):387-400.
40. Barthel H, Gertz HJ, Dresel S, Peters O, Bartenstein P, Buerger K, et al. Cerebral amyloid- β PET with florbetaben (¹⁸F) in patients with Alzheimer's disease and healthy controls: a multicentre phase 2 diagnostic study. *Lancet Neurol.* mai 2011;10(5):424-35.
41. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 7 mai 2023]. VIZAMYL (flutémétamol, ¹⁸F) - produit diagnostique de la maladie d'Alzheimer. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3352209/fr/vizamyl-flutemetamol-18f-produit-diagnostique-de-la-maladie-d-alzheimer
42. Mattsson N, Insel PS, Landau S, Jagust W, Donohue M, Shaw LM, et al. Diagnostic accuracy of CSF Ab42 and florbetapir PET for Alzheimer's disease. *Ann Clin Transl Neurol.* août 2014;1(8):534-43.
43. Reimand J, Boon BDC, Collij LE, Teunissen CE, Rozemuller AJM, Berckel BNM, et al. Amyloid- β PET and CSF in an autopsy-confirmed cohort. *Ann Clin Transl Neurol.* nov 2020;7(11):2150-60.

44. Toledo JB, Bjerke M, Da X, Landau SM, Foster NL, Jagust W, et al. Nonlinear Association Between Cerebrospinal Fluid and Florbetapir F-18 β -Amyloid Measures Across the Spectrum of Alzheimer Disease. *JAMA Neurol.* 1 mai 2015;72(5):571.
45. Hansson O, Seibyl J, Stomrud E, Zetterberg H, Trojanowski JQ, Bittner T, et al. CSF biomarkers of Alzheimer's disease concord with amyloid- β PET and predict clinical progression: A study of fully automated immunoassays in BioFINDER and ADNI cohorts. *Alzheimers Dement.* nov 2018;14(11):1470-81.
46. Wang Z, Tan L, Gao P, Ma Y, Fu Y, Sun Y, et al. Associations of the A/T/N profiles in PET, CSF, and plasma biomarkers with Alzheimer's disease neuropathology at autopsy. *Alzheimers Dement.* 28 juill 2023;alz.13413.
47. Sahathevan R, Linden T, Villemagne VL, Churilov L, Ly JV, Rowe C, et al. Positron Emission Tomographic Imaging in Stroke: Cross-Sectional and Follow-Up Assessment of Amyloid in Ischemic Stroke. *Stroke.* janv 2016;47(1):113-9.
48. Pike VW. PET radiotracers: crossing the blood-brain barrier and surviving metabolism. *Trends Pharmacol Sci.* août 2009;30(8):431-40.
49. Zlokovic BV. The Blood-Brain Barrier in Health and Chronic Neurodegenerative Disorders. *Neuron.* janv 2008;57(2):178-201.
50. Wollenweber FA, Därr S, Müller C, Duering M, Buerger K, Zietemann V, et al. Prevalence of Amyloid Positron Emission Tomographic Positivity in Poststroke Mild Cognitive Impairment. *Stroke.* oct 2016;47(10):2645-8.
51. Prevalence of amyloid cerebral deposits and cognitive outcome after stroke: The IDEA3 study.
52. Yasuno F, Kajimoto K, Ihara M, Taguchi A, Yamamoto A, Fukuda T, et al. Amyloid β deposition in subcortical stroke patients and effects of educational achievement: A pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry.* nov 2019;34(11):1651-7.
53. Yang J, Wong A, Wang Z, Liu W, Au L, Xiong Y, et al. Risk factors for incident dementia after stroke and transient ischemic attack. *Alzheimers Dement.* janv 2015;11(1):16-23.
54. Koenig LN, McCue LM, Grant E, Massoumzadeh P, Roe CM, Xiong C, et al. Lack of association between acute stroke, post-stroke dementia, race, and β -amyloid status. *NeuroImage Clin.* 2021;29:102553.
55. Godefroy O, Barbay M, Martin J, Shields T, Lamy C, Courselle-Arnoux A, et al. Prevalence of Amyloid Cerebral Deposits and Cognitive Outcome After Stroke: The IDEA3 Study. *J Stroke.* 31 mai 2023;25(2):315-9.
56. Mok VCT, Lam BYK, Wang Z, Liu W, Au L, Leung EYL, et al. Delayed-onset dementia after stroke or transient ischemic attack. *Alzheimers Dement.* nov 2016;12(11):1167-76.
57. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ (Buddy), Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* juill 2013;44(7):2064-89.
58. Reliability and Validity of the Cantonese Version of Mini-Mental State Examination - ProQuest [Internet]. [cité 23 mai 2023]. Disponible sur:

<https://www.proquest.com/openview/a38400084fff049d1a28a872f00c0420/1?pq-origsite=gscholar&cbl=27817>

59. Wong A, Xiong YY, Kwan PWL, Chan AYY, Lam WWM, Wang K, et al. The Validity, Reliability and Clinical Utility of the Hong Kong Montreal Cognitive Assessment (HK-MoCA) in Patients with Cerebral Small Vessel Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28(1):81-7.
60. Hagberg G, Ihle-Hansen H, Fure B, Thommessen B, Ihle-Hansen H, Øksengård AR, et al. No evidence for amyloid pathology as a key mediator of neurodegeneration post-stroke - a seven-year follow-up study. *BMC Neurol*. déc 2020;20(1):174.
61. Wong DF, Rosenberg PB, Zhou Y, Kumar A, Raymond V, Ravert HT, et al. In Vivo Imaging of Amyloid Deposition in Alzheimer Disease Using the Radioligand ¹⁸F-AV-45 (Flobetapir F 18). *J Nucl Med*. juin 2010;51(6):913-20.
62. Bugnicourt JM, Chillon JM, Canaple S, Lamy C, Godefroy O. Stroke secondary prevention and blood pressure reduction: an observational study of the use of PROGRESS therapy. *Fundam Clin Pharmacol*. avr 2008;22(2):217-22.
63. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. janv 1993;24(1):35-41.
64. Garcia PY, Roussel M, Bugnicourt JM, Lamy C, Canaple S, Peltier J, et al. Cognitive Impairment and Dementia After Intracerebral Hemorrhage: A Cross-sectional Study of a Hospital-based Series. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. janv 2013;22(1):80-6.
65. Charidimou A, Boulouis G, Frosch MP, Baron JC, Pasi M, Albucher JF, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. *Lancet Neurol*. août 2022;21(8):714-25.
66. Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med*. nov 1989;19(4):1015-22.
67. Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med*. févr 1994;24(1):145-53.
68. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
69. Barberger-Gateau P, Commenges D, Gagnon M, Letenneur L, Sauvel C, Dartigues JF. Instrumental Activities of Daily Living as a Screening Tool for Cognitive Impairment and Dementia in Elderly Community Dwellers. *J Am Geriatr Soc*. nov 1992;40(11):1129-34.
70. Mahoney FI, Barthel DW. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Md State Med J*. févr 1965;14:61-5.
71. Godefroy O, Just A, Ghitu A, Leclercq C, Garcia PY, Lamy C, et al. The Rankin Scale with Revised Structured Interview: Effect on Reliability, Grading of Disability and Detection of Dementia. *Int J Stroke*. févr 2012;7(2):183-183.

72. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". J Psychiatr Res. nov 1975;12(3):189-98.
73. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bäckström V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment: MOCA: A BRIEF SCREENING TOOL FOR MCI. J Am Geriatr Soc. avr 2005;53(4):695-9.
74. Godefroy O, Dubois C, Debachy B, Leclerc M, Kreisler A. Vascular Aphasia: Main Characteristics of Patients Hospitalized in Acute Stroke Units. Stroke. mars 2002;33(3):702-5.
75. Rankin J. Cerebral Vascular Accidents in Patients over the Age of 60: II. Prognosis. Scott Med J. mai 1957;2(5):200-15.
76. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. National Institutes of Health Stroke Scale [Internet]. American Psychological Association; 2016 [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/t35126-000>
77. Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, Coats MA, Muich SJ, Grant E, et al. The AD8: A brief informant interview to detect dementia. Neurology. 23 août 2005;65(4):559-64.
78. Godefroy O, Leclercq C, Roussel M, Moroni C, Quaglino V, Beaunieux H, et al. French Adaptation of the Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards: The GRECOG-VASC Study. Int J Stroke. juin 2012;7(4):362-3.
79. BNT abrégé.pdf.
80. De Renzi E, Faglioni P. Normative Data and Screening Power of a Shortened Version of the Token Test. Cortex. mars 1978;14(1):41-9.
81. Albert ML. A simple test of visual neglect. Neurology. 1 juin 1973;23(6):658-658.
82. Pessina G, Bigi A, Poggi F. [Rey's « complex figure » copying test in a group of normal subjects of various ages]. Riv Patol Nerv Ment. 31 déc 1961;82:589-605.
83. Tremblay MP, St-Hilaire A, Hudon C, Macoir J. Fiche descriptive de test RL RI 16.
84. Baddeley: Doors and people: A test of visual and... - Google Scholar [Internet]. [cité 24 mars 2023]. Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The+Doors+and+People+Test:+A+test+of+visual+and+verbal+recall+and+recognition&author=A.+D.+Baddeley&author=H.+Emslie&author=I.+Nimmo-Smith&publication_year=1994&
85. Godefroy O, Spagnolo S, Roussel M, Boucart M. Stroke and Action Slowing: Mechanisms, Determinants and Prognosis Value. Cerebrovasc Dis. 2010;29(5):508-14.
86. Godefroy O, Azouvi P, Robert P, Roussel M, LeGall D, Meulemans T, et al. Dysexecutive syndrome: Diagnostic criteria and validation study. Ann Neurol. déc 2010;68(6):855-64.
87. Reitan RM. The relation of the Trail Making Test to organic brain damage. J Consult Psychol. 1955;19(5):393-4.
88. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. Appl Psychol Meas. juin 1977;1(3):385-401.

89. Fuhrer R., Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale). Description et traduction de l'échelle d'autoévaluation. *Psychiatry Psychobiol.* 1989;4(3):163-6.
90. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ.* 8 oct 1988;297(6653):897-9.
91. Godefroy O, Gibbons L, Diouf M, Nyenhuis D, Roussel M, Black S, et al. Validation of an integrated method for determining cognitive ability: Implications for routine assessments and clinical trials. *Cortex.* mai 2014;54:51-62.
92. Puy L, Barbay M, Roussel M, Canaple S, Lamy C, Arnoux A, et al. Neuroimaging Determinants of Poststroke Cognitive Performance: The GRECogVASC Study. *Stroke.* nov 2018;49(11):2666-73.
93. Arnoux A, Toba MN, Duering M, Diouf M, Daouk J, Constans JM, et al. Is VLSM a valid tool for determining the functional anatomy of the brain? Usefulness of additional Bayesian network analysis. *Neuropsychologia.* déc 2018;121:69-78.
94. Godefroy O. Attention non-spatiale et pathologie frontale focale.
95. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* août 2013;12(8):822-38.
96. Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, Bronge L, Augustin M, Sjögren M, et al. A New Rating Scale for Age-Related White Matter Changes Applicable to MRI and CT. *Stroke.* juin 2001;32(6):1318-22.
97. Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, Schmidt R, Kleinert G, Payer F, et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology.* 1 sept 1993;43(9):1683-1683.
98. Charidimou A, Boulouis G, Roongpiboonsopit D, Auriel E, Pasi M, Haley K, et al. Cortical superficial siderosis multifocality in cerebral amyloid angiopathy: A prospective study. *Neurology.* 21 nov 2017;89(21):2128-35.
99. Scheltens P, Leys D, Barkhof F, Huglo D, Weinstein HC, Vermersch P, et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in « probable » Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 oct 1992;55(10):967-72.
100. Hong YT, Veenith T, Dewar D, Outtrim JG, Mani V, Williams C, et al. Amyloid Imaging With Carbon 11-Labeled Pittsburgh Compound B for Traumatic Brain Injury. *JAMA Neurol.* 1 janv 2014;71(1):23.
101. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. *J Am Stat Assoc.* juin 1958;53(282):457-81.
102. Bland JM, Altman DG. The logrank test. *BMJ.* 1 mai 2004;328(7447):1073.
103. Cox DR. Some Statistical Methods Connected with Series of Events. *J R Stat Soc Ser B Methodol.* juill 1955;17(2):129-57.
104. Mok V, Leung EYL, Chu W, Chen S, Wong A, Xiong Y, et al. Pittsburgh compound B binding in poststroke dementia. *J Neurol Sci.* mars 2010;290(1-2):135-7.

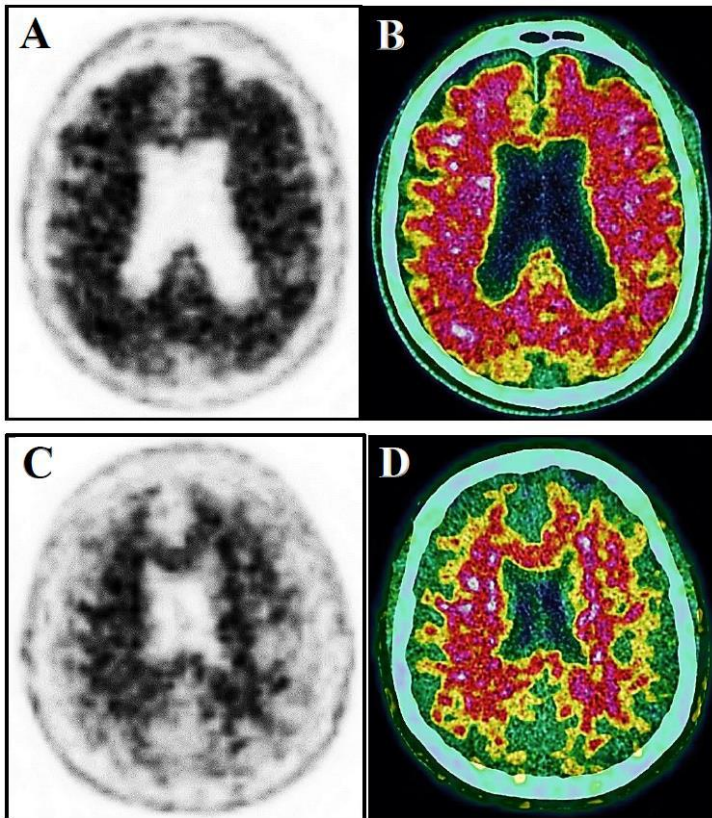
105. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks J, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 17 juill 2023 [cité 26 juill 2023]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2807533>

7. ANNEXES

ANNEXE N° 1. ETIOLOGIE DES HEMORRAGIES NON TRAUMATIQUES, NON TUMORALES (D'APRES GARCIA ET AL., 2010)

HIC d'origine hypertensive	Probable : A+B+ C ou A+ C A. présence d'une HTA définie selon les critères OMS ou prise préalable d'un traitement antihypertenseur, B. localisation profonde ou pontique de l'hémorragie et absence d'autre cause C. localisation non profonde ou cérébelleuse et absence d'autre cause au terme d'un bilan étiologique exhaustif
Angiopathie amyloïde cérébrale Critères Boston modifiés (Linn et al 2010)	Possible : A+B+C A. âge ≥55ans B. absence autre cause C. Hémorragie unique lobaire ou corticale ou cortico-souscorticale sans sidérose superficielle Probable : A+B+C ou A+B+C' ou A+B+C'' A. âge ≥55ans B. absence autre cause C. plusieurs hémorragies lobaire ou corticale ou cortico-souscorticale (1 hémorragie cérébelleuse acceptée) C' Hémorragie unique lobaire ou corticale ou cortico-souscorticale ET sidérose superficielle à distance C'' Hémorragie unique lobaire ou corticale ou cortico-souscorticale ET preuve neuropathologique angiopathie amyloïde sur prélèvement opératoire
Cavernome	Critères IRM
Malformation artério-veineuse	Définie en imagerie
Coagulopathie	anomalie des facteurs de coagulation liée à : -déficit congénital (facteur VII, VIII, X, IX, XI et XIII, afibrinogénémies), -coagulopathie acquise : traitement anticoagulant avec INR>3, insuffisance hépatique, CIVD aigües -thrombopénie < 20 000/mm ³
Multiple	Préciser les 2 mécanismes trouvés (ex : malformation et trouble de coagulation)
Indéterminé	aucune cause trouvée

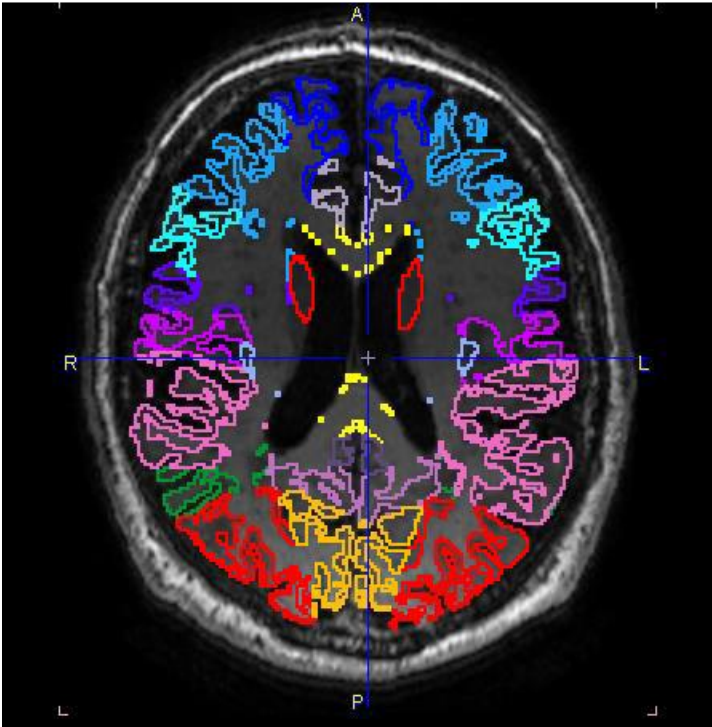
ANNEXE N°2 : TEP AMYLOÏDE POSITIVE ET NEGATIVE



TEP seule (A) et fusionnée à la TDM (B) en vue axiale considérée comme positive à l'interprétation visuelle montrant une fixation du florbétapir au niveau du cortex cérébral avec perte du contraste SB/SG dans les régions frontales et pariétales.

TEP seule (C) et fusionnée à la TDM (D) en vue axiale considérée comme négative à l'interprétation visuelle avec persistance du contraste SB/SG physiologique.

ANNEXE 3 : VISUALISATION DES REGIONS CORTICALES D'INTERETS (VOI) APPLIQUEES A TRAVERS LE LOGICIEL PMOD v3.8



RESUME

DEVENIR COGNITIF POST-AVC SELON LE STATUT AMYLOÏDE SUIVI LONGITUDINAL DE L'ETUDE IDEA-3

Introduction :

Les troubles neurocognitifs postAVC concernent 53.4 % des patients après un AVC, dont 2/3 au stade léger. Le mécanisme de ces troubles cognitifs reste difficile à préciser, et on retrouve la présence d'un phénotype clinique Alzheimer dans environ 30 % des cas. La Tomographie par émissions de positons (TEP) amyloïde faisant partie des critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer depuis 2007, on peut alors se demander quel est le devenir cognitif post AVC en fonction du statut amyloïde.

Matériels et méthodes :

Les patients sont issus de la cohorte IDEA3, qui utilise le TEP au F18-Florbetapir chez des patients ayant présenté une perturbation cognitive après un AVC.

Le critère principal, à savoir la relation entre statut cognitif et amyloïde, était analysé par une courbe de survie de Kaplan Meier avec analyse statistique par test du LogRank de Mantel Cox. Les critères secondaires étaient l'association entre le statut amyloïde et les troubles cognitifs majeurs, ou concernant un sous domaine. Les différentes caractéristiques des patients ont été soumis à une procédure de régression factorielle rétrograde.

Résultats :

La fréquence des TEP amyloïdes positifs était de 14 sur les 91 patients soit 15,4%.

La présence d'un déficit cognitif postAVC est significativement associée à la présence d'une TEP amyloïde positive ($p=0,0001$).

La présence d'un trouble cognitif majeur est associée à une TEP amyloïde positive ($p=0,003$), comme le sont les troubles affectant la mémoire ($p=0,003$) et le langage ($p=0,002$).

Les facteurs, âge à l'AVC ($p=0,005$) et IADL cognitif préAVC ($p=0,0001$) sont associés à la survenue d'un déficit cognitif.

Discussion :

L'amyloïdopathie est associée premièrement, à la survenue d'un déficit cognitif, deuxièmement à la survenue d'un trouble cognitif majeur, et d'un trouble concernant les domaines de la mémoire et du langage.

A noter que seulement 58.2 % des patients ont fini le suivi médical et neuropsychologique, et cette attrition peut modifier les résultats.

Mots clés : Alzheimer, amyloïde, amyloïdopathie, troubles cognitifs postAVC, démence