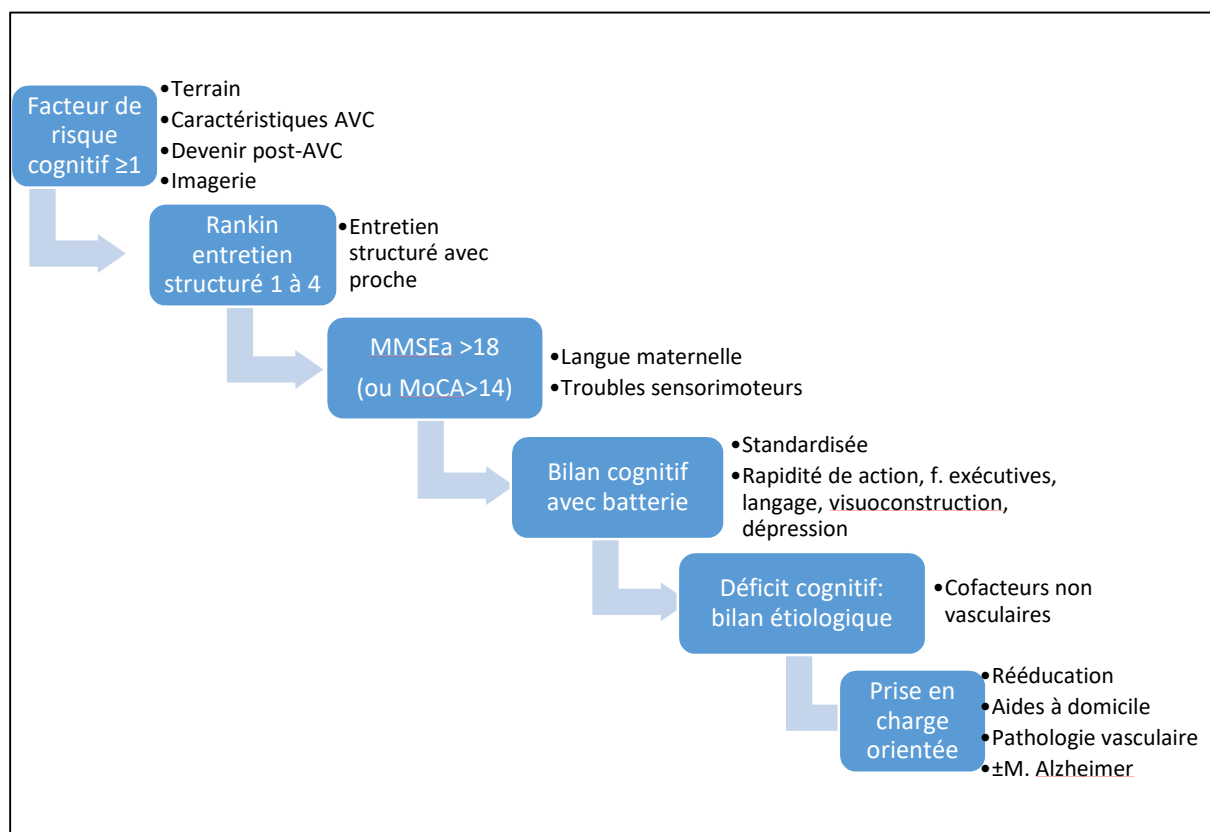


## Diagnostic des troubles cognitifs post-AVC: propositions pour la pratique clinique

4 étapes (figure):

1. Sélection des patients à risque (UNV);
2. Evaluation cognitive avec une batterie adaptée
3. Si déficit cognitif :
  - a. bilan étiologique
  - b. prise en charge et suivi

### 1. Figure Proposition de procédure de sélection des patients à risque de troubles cognitifs post-AVC et prise en charge.



M. : maladie.

**Tableau 1. Principaux facteurs associés à un surrisque de trouble cognitif post-AVC.**

<b>Facteurs</b>	<b>Condition ou seuil</b>
<b>Terrain et facteurs de risque</b>	
<b>Age</b>	À déterminer (> 70 ans?)
<b>Niveau scolaire limité</b>	À déterminer (Niveau 1 soit scolarité ≤ 8 ans ?)
<b>Hypertension artérielle, diabète, fibrillation atriale</b>	
<b>Comorbidité ou condition</b> associée à un surrisque cognitif ou troubles cognitifs pré-AVC	Maladie d'Alzheimer et apparentées, Parkinson, alcool
<b>Caractéristiques de l'AVC</b>	
<b>Antécédent d'AVC ou lésions anciennes</b>	
<b>AVC avec déficit sévère</b>	À déterminer
<b>AVC hémisphère gauche ou aphasie</b>	
<b>Phase aiguë</b>	trouble cognitif dont confusion complication (troubles mictionnels, épisode de bas débit ou hypoxie, crise épileptique ou anomalie épileptiques à EEG)
<b>Incapacité à retrouver activités antérieures</b>	Non expliqué par déficit physique ni trouble psychiatrique
<b>Dépression post-AVC</b>	
<b>Imagerie</b>	
<b>Lésions multiples ou anciennes</b>	
<b>Anomalies de substance blanche</b>	À déterminer (score Fazekas ≥2 ?)
<b>Microhémorragies, hémosidérose (angiopathie amyloïde)</b>	charge et localisation lobaire à déterminer
<b>Atrophie cérébrale ou hippocampique</b>	À déterminer

**Tableau 2. Batterie neuropsychologique standardisée pour le diagnostic de trouble cognitif post-AVC**

Domaines	Tests
<b>Repérage</b>	- Aptitudes cognitive globales MiniMental Status Examination ou Montreal Cognitive Assessment (annexe) - Aptitudes cognitive globales pré-AVC Informant Questionnaire for Cognitive Decline in the Elderly (version abrégée) (annexe) -aphasie: 'L'anguage Screening Test' (annexe)
<b>Langage</b>	Boston Naming Test abrégé éventuellement complété par batterie d'aphasie
<b>Visuospatial et constructif</b>	Test de barrage d'Albert éventuellement complété par batterie GEREN (annexe) Copie de figure de Rey
<b>Mémoire</b>	RIRL16 Reproduction différée de figure de Rey Doors test
<b>Fonctions Exécutive et rapidité de l'action</b>	Trail Making Test Subtest des codes de WAIS III fluences verbale (1mn): animaux and lettres 'P, V,R' or 'B,T,L' indice stratégique du RIRL16 Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental éventuellement complété par batterie GREFEX (annexe)
<b>Troubles de la sphère psychiatrique</b>	Echelle d'anxiété de Goldberg Center for Epidemiological Study-Depression Scale (annexe) Inventaire NeuroPsychiatrique
<b>Incapacité</b>	Echelle de Barthel Score modifié de Rankin avec entretien structuré (annexe) Activités Instrumentales de vie quotidienne

## **Annexe: outils et sites utiles**

### **batterie GRECOG VASC**

Référence: Roussel M, Godefroy O et le GRECOG VASC. La batterie GRECOG VASC : Evaluation et diagnostic des troubles neurocognitifs vasculaires avec ou sans contexte d'accident vasculaire cérébral. Louvain, DeBoeck 2016.

Sites : <http://www.deboecksuperieur.com/>; <http://lnfp.fr/> ;

### **MiniMental Status Examination version GRECO**

Référence: Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975; 12: 189-98.

Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. Etalonnage français du MMS version GRECO. Revue de neuropsychologie 2003; 2: 209-236.

Site : <http://www.site-greco.net/>;

### **Montreal Cognitive Assessment**

Référence: Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2005; 53: 695– 699. Site :

Site : <http://www.mocatest.org/>

### **Informant Questionnaire for Cognitive Decline in the Elderly**

Site : <http://www.mocatest.org/>

Référence: Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation.

### **LAnge Screening Test**

Référence: Flamand-Roze C, Falissard B, Roze E, Maintigneux L, Bezis J, Chacon A, Join-Lambert C, Adams D, Denier C. Validation of a new language screening tool for patients with acute stroke: the Language Screening Test (LAST). Stroke 2011; 42:1224-9.

Site : [stroke.ahajournals.org/content/strokeaha/42/5/1224.full.pdf](http://stroke.ahajournals.org/content/strokeaha/42/5/1224.full.pdf)

### **Center for Epidemiological Study-Depression Scale**

Référence: Radloff LS. The CES-D Scale. Appl Psychol Measurement 1977; 1: 385-401.

### **batterie GEREN**

Référence: Azouvi P, Samuel C, Louis-Dreyfus A, Bernati T, Bartolomeo P, Beis JM et al. Sensitivity of clinical and behavioural tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002; 73: 160-6.

### **batterie GREFEX**

Référence: Godefroy O et GREFEX. Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques. Evaluation en pratique clinique. Marseille, Solal. 2008

Sites : <http://www.deboecksuperieur.com/>; <http://lnfp.fr/> ;

### **Entretien structure pour la cotation du score de Rankin**

Référence: Godefroy O, Just A, Ghitu A, Leclercq C, Garcia PY, Lamy C, Canaple S, Bugnicourt JM. Rankin scale with revised Structured Interview. Int J Stroke 2012a; 7: 183-4

Site : <http://lnfp.fr/>

## Argumentaires

### Diagnostic des troubles cognitifs post-AVC: propositions résumées

Malgré leurs conséquences sur le risque vasculaire et le pronostic fonctionnel et vital, les troubles cognitifs vasculaires restent largement sous-diagnostiqués qu'ils se révèlent via un accident vasculaire cérébral (AVC) ou via le bilan d'un trouble cognitif ou comportemental. L'objectif de cet article est de rapporter les préconisations du groupe de travail de la Fédération des Centres Mémoires (FCM) et de la Société Française Neurovasculaire (SFNV) visant à optimiser le diagnostic positif et étiologique et la prise en charge des troubles cognitifs post-AVC.

Compte-tenu de la sensibilité modérée des tests actuels de repérage de troubles cognitifs, nous proposons que la présence d'au moins un facteur de risque cognitif conduise à considérer le patient comme à risque de troubles cognitifs persistants après la phase aiguë. Le diagnostic positif des troubles cognitifs s'effectue habituellement entre trois et six mois post-AVC : il repose sur un examen médical, un test de repérage complété par une batterie de tests neuropsychologiques. La batterie de tests neuropsychologiques est effectuée à chaque fois que possible quand le test de repérage n'est pas sévèrement altéré chez un patient à haut risque de troubles cognitifs post-AVC, et nous proposons de référer les patients avec la présence d'au moins une des conditions suivantes: (1) au moins un facteur de risque de troubles cognitifs post-AVC, (2) une plainte cognitive du patient ou de l'entourage ou (3) l'absence de retour aux activités pré-AVC non expliquée par l'importance des troubles sensorimoteurs persistants. La batterie neuropsychologique de première ligne répond aux préconisations du groupe international d'Harmonisation des Standards et a été adaptée et normalisée en langue française par le groupe GRECogVASC. Elle peut être insuffisamment sensible dans certains cas (notamment rupture compliquée d'anévrisme, thrombose veineuse cérébrale, aphasie, héminégligence syndrome de mémoire à court terme) et doit alors être complétée par des tests optionnels. Depuis le DSM5 (utilisé par les critères VASCOG), la classification en troubles cognitifs légers versus majeurs (i.e., démence dans le DSM4) repose principalement sur le retentissement des troubles cognitifs sur les activités de vie quotidienne : il est donc essentiel de rapporter la perte d'autonomie aux troubles cognitifs si l'on catégorise le trouble cognitif comme majeur. Une démarche diagnostique étiologique des troubles cognitifs post-AVC est nécessaire puisque 15 à 50% d'entre eux sont liés à une pathologie associée, maladie d'Alzheimer au premier plan. Le bilan étiologique intègre la caractérisation du profil neuropsychologique, les caractéristiques de la lésion vasculaire, les facteurs suggérant une autre étiologie ou des co-lésions. L'apport potentiel des biomarqueurs cérébrospinaux et de la tomographie d'émission de positron amyloïde reste à préciser dans cette indication spécifique.

La prise en charge des troubles cognitifs est effectuée selon les modalités habituelles qui associent les traitements non médicamenteux (rééducation quand indiquée, organisation du maintien à domicile autour de l'aidant principal avec suivi organisé de la prise effective des traitements) et éventuellement médicamenteux.

Au plan pratique le diagnostic positif et étiologique du trouble cognitif post-AVC nécessitent la mise en place d'un parcours de soins coordonnés dont les modalités dépendent de l'organisation locale. Cela peut bien sûr être effectué par les médecins de l'UNV mais en pratique dans de nombreux centres ces investigations à visée de diagnostic positif et étiologique sont susceptibles d'être effectuées dans le cadre d'un partenariat entre UNV et un Centre Mémoire.

## **Diagnostic des troubles cognitifs post-AVC: propositions et argumentaire**

### **Contexte clinique du diagnostic de troubles cognitifs vasculaires**

En pratique clinique, le diagnostic de troubles cognitifs vasculaires est effectué dans 2 circonstances principales : soit après un accident vasculaire cérébral (AVC) pris en charge idéalement en unité neurovasculaire (UNV), soit dans le cadre du bilan étiologique d'un trouble cognitif (ou plus rarement d'un autre trouble, par exemple trouble de la marche) chez un patient dont les lésions vasculaires n'ont pas entraîné de symptômes cliniques aigus évocateurs d'un AVC. En effet le suivi I.R.M. systématique de l'étude de Rotterdam a montré que seule 1 nouvelle lésion vasculaire sur 7 entraîne une symptomatologie attribuée à un AVC (Vermeer et al., 2003). De surcroît même en l'absence de symptomatologie clinique d'AVC, la présence d'une nouvelle lésion vasculaire en imagerie est associée à un risque plus élevé de troubles cognitifs, prédominant sur la rapidité de l'action ou, en cas de lésion thalamique, sur la mémoire (Vermeer et al., 2003).

Quel que soit le contexte, le diagnostic des troubles cognitifs vasculaires reste sous-estimé comme l'ont montré les analyses des comptes rendus de prise en charge des AVC (hospitalisation en Unité NeuroVasculaire (UNV) ou consultation post-AVC) et des diagnostics posés en consultation mémoire selon la Banque Nationale Alzheimer (BNA). Selon les données épidémiologiques les démences vasculaires représentent 30% environ de la maladie d'Alzheimer (soit environ 3 démences attribuées à une maladie d'Alzheimer pour une démence attribuée à une origine vasculaire). Dans la BNA en 2015, le diagnostic de démence vasculaire représentait 12% des démences liées à la maladie d'Alzheimer (soit environ 8 démences attribuées à une maladie d'Alzheimer pour une démence attribuée à une origine vasculaire). Cette différence de fréquence relative entre données épidémiologiques et de la BNA suggère fortement un sous-diagnostic des démences vasculaires, sans présager de l'origine de ce sous-diagnostic. La BNA ne

permet pas d'analyser précisément les troubles cognitifs vasculaires non-démenciels ; néanmoins notons que le diagnostic étiologique de troubles cognitifs était attribué à un AVC chez 367 patients seulement.

Ces données montrent la nécessité d'améliorer le diagnostic des troubles cognitifs vasculaires qu'ils se présentent dans le cadre d'un AVC clinique ou dans le cadre du bilan étiologique de troubles cognitifs. Cet objectif a conduit la Fédération des Centres Mémoires (FCM) et la Société Française Neurovasculaire (SFNV) à réunir un groupe de travail afin de proposer des préconisations. Ces préconisations ont pour ambition de rappeler les points importants du diagnostic et, pour les établissements où cela serait utile, de favoriser l'organisation d'une coopération 'protocoolée' entre UNV et Centre Mémoire. Cet article est motivé par une ambition pragmatique et ne constitue pas une revue de littérature exhaustive. Le présent travail ne concernera que les troubles cognitifs suivant un AVC clinique, le diagnostic des troubles cognitifs d'origine vasculaire en consultation mémoire fera l'objet d'un autre travail. De même les aspects généraux de la prise en charge communs aux à tous les troubles cognitifs ne seront que brièvement rappelés.

### **Implications cliniques des troubles cognitifs selon les phases de l'AVC**

L'implication pratique de la mise en évidence de troubles cognitifs durant un AVC diffère selon la phase. //A la phase hyper-aiguë, la démonstration de troubles cognitifs alimente le diagnostic positif et différentiel de l'AVC, notamment des conditions mimant un AVC; durant le séjour en UNV, leur démonstration indique une rééducation précoce, guide l'orientation à la sortie et l'organisation de la consultation post-AVC ; à distance de l'AVC, la présence de troubles cognitifs et comportementaux constituent des troubles résiduels qui conditionnent le devenir et nécessitent un diagnostic étiologique et une prise en charge. Ces aspects sont détaillés dans un ouvrage spécifique (Godefroy et al., 2013) et sont en dehors de l'objectif de cette présentation qui se centre sur la sortie d'UNV et la consultation post-AVC où il est nécessaire de rechercher des déficits persistants notamment des troubles sensori-moteurs (incluant troubles de la marche, de la déglutition et sphinctériens), des troubles dépressifs et des troubles cognitifs et comportementaux. Rappelons que tous ces troubles entraînent une perte d'autonomie responsable de l'incapacité observée pour les activités élémentaires de vie quotidienne chez environ 25% des survivants. Ces évaluations interviennent également en unité de Médecine Physique et Réadaptation pour les patients qui y sont admis. Dans ce cadre le diagnostic de troubles cognitifs alimente la stratégie de réhabilitation.

### **Quels prévalence et facteurs de risque ?**

Parmi les troubles persistants, les troubles cognitifs sont observés chez la moitié des survivants, réalisant des troubles neurocognitifs majeurs (ou démence) dans 17 % des cas, et des troubles neurocognitifs légers dans 36 % des cas selon une méta-analyse récente de notre équipe (Barbay et al., soumis). La fréquence des troubles cognitifs varie selon différents facteurs (Pendlebury et al., 2009 ; Barbay et al., soumis) qui ont surtout été étudiés pour la démence. Dans l'attente d'une étude systématique de la contribution de ces facteurs, cet article énumère les facteurs de risque prédominants dans une perspective de tentative de synthèse pragmatique (Tableau 1) : (1) l'âge (sans seuil défini, la pratique conduisant souvent à retenir le seuil de 70 ans), (2) le faible niveau scolaire (sans seuil clairement défini), (3) la présence de troubles cognitifs pré-AVC diagnostiqués préalablement à l'AVC ou repérés en UNV grâce à un questionnaire (Hénon et al. 1997; Cordonnier et al., 2010 ), (4) les AVC récidivants ou multiples, (5) les AVC de l'hémisphère gauche ou avec aphasie, (6) la présence d'une complication à la phase aiguë (confusion, épilepsie, rétention aiguë d'urine, hypoxie...), (7) un AVC sévère (sans seuil clairement défini) et (8) la présence d'anomalie en imagerie telle que des anomalies de substance blanche extensives (correspondant à score de Fazekas 2 ou 3 selon les études), une atrophie cérébrale ou hippocampique et une hémorragie marginale et toute image évocatrice d'angiopathie amyloïde (Pendlebury et al., 2009; Moulin et al., 2016; Barbay et al. soumis). Ce risque bien documenté pour l'infarctus cérébral concerne également l'hémorragie cérébrale (Garcia et al., 2013 ; Moulin et al., 2016) et à un moindre degré la thrombose veineuse cérébrale (Bugnicourt et al., 2013). A ces facteurs classiques, nous proposons de rajouter la localisation de l'AVC aux régions thalamique ou frontale (infarctus stratégiques) ainsi que l'absence de récupération des activités de vie quotidienne antérieures non expliquées par les seuls troubles physiques. Ce dernier cas doit en effet faire fortement suspecter un trouble cognitif limitant la récupération des activités antérieures. La présence d'un facteur de risque cognitif (à l'exception d'un faible niveau scolaire) doit selon nous et en l'état actuel des connaissances amener à considérer le patient comme à risque de troubles cognitifs persistants après la phase aiguë.

### **Quelles étapes pour le diagnostic positif ?**

Le diagnostic positif des troubles cognitifs s'effectue habituellement entre trois et six mois post-AVC. Si les recommandations proposent une consultation post-AVC entre 2 et 6 mois, les modalités de progression des déficits cognitifs incitent plutôt à favoriser une consultation aux alentours de 6 mois (Ramsey et al., 2017). Selon les modalités d'orientation du patient à l'issue du séjour en UNV, le diagnostic positif est éventuellement effectué durant le séjour en service de Médecine Physique et Réadaptation. Même si cela n'est pas l'objet de ces préconisations, rappelons la nécessité de rechercher systématiquement une dépression, observée dans un tiers des AVC et associée aux AVC plus sévères (Hackett et al., 2014). De même le syndrome d'apnée du sommeil, les douleurs post-AVC et les troubles



comportementaux notamment l'hypoactivité globale avec apathie doivent être recherchés systématiquement en raison de leur fréquence, leur retentissement et leur possible association avec les troubles cognitifs. Le diagnostic positif de troubles cognitifs repose sur une évaluation neuropsychologique qui implique un examen médical, un test de repérage (fréquemment effectué durant l'examen médical) et complété par une batterie de tests neuropsychologiques.

Très schématiquement, l'examen médical, outre l'examen post-AVC usuel permet de préciser les conditions interférant avec l'évaluation cognitive (langue maternelle, scolarité et troubles des acquisitions, trouble de vigilance, déficits sensorimoteurs, syndrome douloureux, difficulté à maintenir la position assise, traitement influençant la cognition, notamment psychotrope ou anticholinergique...), détermine la présence de plaintes et de troubles patents sur le plan cognitif (notamment aphasie, syndrome de l'hémisphère droit, signe de libération frontale) et comportemental (notamment dépression, anxiété et troubles dysexécutifs) et le retentissement dans les activités de vie quotidienne. L'évaluation de l'incapacité s'effectue selon le score de Rankin et l'utilisation d'un questionnaire structuré augmente le repérage des conséquences de troubles cognitifs (Godefroy et al., 2012) et cela favorise notamment l'identification des situations où les difficultés dans les activités de vie quotidienne sont supérieures aux conséquences des seuls troubles sensorimoteurs.

Même lorsque les troubles cognitifs sont cliniquement patents, un test de repérage est habituellement effectué durant la consultation post-AVC afin de préciser la sévérité. Le bilan neuropsychologique à visée de diagnostic positif est effectué en cas de facteur de risque cognitif à chaque fois que possible, i.e., lorsque l'examen clinique et le test de repérage ne montrent pas de déficit patent indiscutable (cf. infra).

### **Peut-on repérer les troubles cognitifs post-AVC avec un test rapide ?**

Si la batterie neuropsychologique constitue le critère de référence du diagnostic positif de troubles cognitifs, la première étape diagnostique repose sur un test de repérage qui peut utiliser le Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) ou le Montréal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine et al., 2005), les 2 tests ayant une précision diagnostique similaire (Godefroy et al., 2011) comme cela a été confirmé par une méta-analyse (Lees et al., 2014). Trois précautions doivent entourer l'interprétation de ces tests dans la pratique clinique: (1) il est nécessaire d'utiliser les normes ajustées pour l'âge (MoCA) et le niveau d'éducation (MoCA et MMSE) qui ont été définis ou réactualisés récemment (Roussel et al., 2016); (2) un score déficitaire ne peut être interprété en termes de déficit cognitif qu'après avoir pris en compte le possible effet de troubles de vigilance, sensorimoteurs, douloureux et la coopération; (3) après prise en compte de ces facteurs, un déficit cognitif a été observé dans tous les cas de déficit franc à un des tests de repérage (MMSE  $\leq 16/30$  ou de MoCA  $\leq 14/30$ ) dans la base de données GRECogVASC (Roussel et al., 2016). Par ailleurs nous indiquons ici une solution simple pour ajuster partiellement le score du MMSE au niveau d'éducation (MMSEa) : niveau d'éducation 1 ( $\leq 8$

ans de scolarité) : score MMSE +1 ; niveau d'éducation 2 : score MMSE, +0 ; niveau d'éducation 3 (bac et plus) : score au MMSE -1. Cet ajustement permet de contrôler l'effet des facteurs démographiques dans le groupe de 1003 témoins de GRECogVASC (âge :  $p=0,3$  ; niveau d'éducation :  $p=0,4$ ). Un score MMSEa < 26 est fortement évocateur d'un déficit cognitif et un score MMSEa  $\leq 18$  a été constamment trouvé associé à un déficit cognitif à une batterie neuropsychologique tant dans la population GRECogVASC que dans la base de Données AmiensCog® de notre Centre Mémoire Ressources et Recherche (Picard et al., 2011 ; Roussel et al., 2016). Cependant ces tests de repérage ont une sensibilité modeste aux alentours de 60-70% (Godefroy et al., 2011 ; Lees et al., 2014), ce qui explique qu'une proportion significative de patients avec déficit cognitif ait un score normal. Ces tests de repérage peuvent également être employés en phase aiguë et ils ont la même sensibilité qu'en période post-AVC (Godefroy et al., 2011 ; Lees et al., 2014). Les troubles aphasiques perturbent volontiers les tests de repérage comme le MMSE et le MoCA. Toutefois dans les cas où la recherche spécifique d'un trouble du langage est nécessaire, le test de repérage des troubles aphasiques 'Language Screening Test' a montré récemment une bonne prédiction des troubles à une batterie aphasique de référence (Flammand-Roze et al., 2011).

### **Quand utiliser une batterie de tests neuropsychologiques afin d'effectuer le diagnostic positif de troubles cognitifs post-AVC ?**

Compte tenu de la sensibilité modeste des épreuves de repérage, il reste indispensable d'effectuer un bilan neuropsychologique à visée diagnostique si le test de repérage n'est pas sévèrement altéré (i.e., MMSE  $\leq 16/30$ , MMSEa  $\leq 18$  ou MoCA  $\leq 14$ ). Pour tenter de sélectionner les patients à haut risque de troubles cognitifs post-AVC, nous proposons de référer les patients avec la présence d'au moins une des conditions suivantes : (1) au moins un facteur de risque de troubles cognitifs post-AVC, (2) une plainte cognitive du patient ou de l'entourage ou (3) l'absence de retour aux activités pré-AVC non expliquée par l'importance des troubles sensorimoteurs persistants (Tableau 1). La présence d'un trouble cognitif à la phase aiguë constitue un facteur de risque de troubles cognitifs à distance : cela a été documenté pour les troubles cliniques (en particulier aphasie, confusion), mais également dans une moindre mesure pour les tests de repérage à la phase aiguë (dont les scores sont associés à un risque de troubles cognitifs à distance (Dong et al., 2012).

### **Quelle batterie de tests neuropsychologiques afin d'effectuer le diagnostic positif de troubles cognitifs post-AVC ?**

Compte-tenu du profil des troubles cognitifs post-AVC, il est indispensable que la batterie de première ligne évalue précisément la rapidité de l'action, les fonctions exécutives, la mémoire à long terme et qu'elle contrôle les aptitudes visuo-constructives et de langage. Cela a conduit le groupe d'harmonisation des standards à mettre en place une batterie (Hachinski et al., 2006) adaptée en langue française par le groupe GRECogVASC (Godefroy et al., 2012b) qui est maintenant disponible ainsi que les normes

actualisées (Roussel et al., 2016). Celle-ci doit être effectuée par un neuropsychologue formé à l'évaluation cognitive et à l'interprétation des scores à une batterie de tests. Outre le diagnostic positif de troubles cognitifs, la batterie permet également de calculer des scores par domaine cognitif (rapidité de l'action, fonctions exécutives, langage, aptitudes visuo-constructives et mémoire à long terme) et du trouble de mémoire (stockage vs. Processus stratégiques) ainsi qu'un score global qui sont plus précis et sensibles pour le diagnostic positif et étiologique des troubles cognitifs.

Rappelons qu'il s'agit d'une batterie neuropsychologique de première ligne et que des tests optionnels doivent être ajoutés dans certains cas notamment lorsque (1) l'AVC est lié à un thrombose veineuse cérébrale ou une rupture compliquée d'anévrisme où les troubles dysexécutifs peuvent échapper à la batterie GRECOVASC et nécessite une évaluation complémentaires des fonctions exécutives comme celles de la batterie GREFEX (Roussel et al., 2016 ; Godefroy et al., 2008); (2) en cas d'aphasie, ce qui nécessite une batterie d'aphasie comme la batterie validée et normée dans l'AVC y compris à la phase aiguë (Godefroy et al., 2002); (3) en cas d'héminégligence ou de syndrome de l'hémisphère droit où la batterie GEREN a été validée et normée (Azouvi et al., 2002) ou (4) de syndrome de mémoire à court terme non exploré par cette batterie nécessitant alors une mesure des empan voire des tests complémentaires (Roussel et al., 2012).

### **Comment classer la sévérité en trouble cognitif léger versus majeur (i.e., démence) post-AVC ?**

Depuis le DSM5 (APA, 2013) la sévérité d'un trouble cognitif est classée en trouble neurocognitif léger et majeur (ce dernier correspondant à l'appellation classique de démence) selon la sévérité du déficit et surtout l'importance de son retentissement dans les activités de vie quotidienne. Dans le cas de l'évaluation post-AVC, il est essentiel de distinguer la perte d'autonomie liée aux troubles sensorimoteurs, dépressifs et cognitifs, puisque seuls les retentissements significatifs non liés aux troubles physiques sont catégorisés en troubles neurocognitifs majeurs (Roman et al., 1993 ; APA, 2015). Les critères VASCOG (Sachdev et al., 2014) ont repris cette classification.

### **Quel bilan étiologique d'un trouble cognitif post-AVC ?**

Les études cliniques sur les démences post-AVC ont montré qu'environ la moitié d'entre elles sont imputables aux seules lésions vasculaires, un tiers étant lié à une démence mixte du fait de l'association à une maladie d'Alzheimer, et les 20 % restants étant liés à des conditions diverses (Tatemichi et al., 1992 ; Kokmen et al., 1996 ; Desmond et al., 2000), au sein desquelles les encéphalopathies alcooliques tiennent une place non négligeable et souvent méconnue dans notre expérience.

Ces données montrent qu'après le diagnostic positif d'un trouble cognitif post-AVC, il est nécessaire d'en préciser l'étiologie par un bilan approprié qui prend en compte le profil des troubles cognitifs, les caractéristiques de la lésion vasculaire, les facteurs suggérant une autre condition favorisant les troubles

cognitifs. La place des biomarqueurs cérébrospinaux reste à préciser dans cette indication spécifique. Il en serait de même pour la tomographie d'émission de positron avec radio-traceurs amyloïdes si celle-ci était disponible en soins courants en France, ce qui n'est pas le cas actuellement.

### **Quelle prise en charge spécifique en cas de troubles cognitifs post-AVC ?**

La prise en charge des troubles cognitifs est effectuée selon les modalités habituelles que nous ne détaillerons pas ici et qui associent les traitements non médicamenteux et éventuellement médicamenteux. La prise en charge non médicamenteuse est essentielle et repose principalement sur la rééducation dans les cas où cela est indiqué et les mesures nécessaires à l'organisation du maintien à domicile autour de l'aidant principal à chaque fois que possible. Dans ce volet soulignons l'importance d'un suivi organisé des traitements, les troubles cognitifs constituant une cause de non-observance aux prescriptions qui contribue probablement au risque plus élevé de récurrence d'événement vasculaire majeur (Moroney et al., 1997), confirmé par une méta-analyse (Lee et al., 2014). En cas de pathologie mixte, les traitements médicamenteux anticholinestérasique ou glutamatergique sont volontiers prescrits dans les troubles majeurs si la contribution de la maladie d'Alzheimer est jugée supérieure à celle d'une lésion vasculaire associée (Erkinjuntti et al., 2002). Dans ce volet soulignons l'importance de ne pas méconnaître une contre-indication cardiaque au traitement anticholinestérasique, en particulier une bradycardie ou un trouble de conduction intracardiaque. Par ailleurs soulignons l'importance de la prise en charge d'un épisode dépressif caractérisé reposant sur le traitement médicamenteux éventuellement associé à une psychothérapie.

### **Quel parcours pour la démarche diagnostique et thérapeutique des TNC vasculaires?**

Au plan pratique, les investigations étiologiques du trouble cognitif post-AVC outrepassent les objectifs de la consultation post-AVC et elles nécessitent la mise en place d'un parcours de soins coordonnés dont les modalités dépendent de l'organisation locale. Cela peut bien sûr être effectué par les médecins de l'UNV mais pour les cas où cela n'est pas possible, il est souhaitable qu'il y ait des liens avec une consultation mémoire. En pratique dans de nombreux centres ces investigations à visée de diagnostic positif et étiologique sont susceptibles d'être effectuées dans le cadre d'un partenariat entre UNV et un Centre Mémoire.

### **Conclusions**

Ces propositions issues d'un groupe de travail ont pour objectif d'utiliser les données actuelles pour optimiser le diagnostic et la prise en charge des troubles cognitifs post-AVC. Ces propositions nécessitent des travaux de validation et notamment une sélection plus précise des nombreux facteurs de risque ce qui nécessitera des études complémentaires.

## Références

1. Vermeer S E, Prins ND, den Heijer T, et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 2003; 348: 1215-22.
2. Godefroy O, Leclercq C, Rousset M. Vascular cognitive impairment in the stroke unit and after the acute stage. In *Behavioral and cognitive neurology of stroke 2<sup>e</sup>Ed*, Godefroy O, éditeur. Cambridge University press. 2013; 22-31
3. Barbay M, Diouf M, Rousset M, Godefroy O and Grecogvasc study group. Prevalence of poststroke cognitive disorders in hospital-based studies: a systematic review with a meta-analysis. *Dem Ger Cogn Dis* 2018 In press.
4. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009; 8: 1006-18.
5. Hénon H, Pasquier F, Durieu I, Godefroy O, Lucas C, Lebert F, Leys D. Preexisting dementia in stroke patients. Baseline frequency, associated factors, and outcome. *Stroke* 1997; 28: 2429-36.
6. Cordonnier C, Leys D, Dumont F, Deramecourt V, Bordet R, Pasquier F, Hénon H. What are the causes of pre-existing dementia in patients with intracerebral haemorrhages? *Brain* 2010; 133: 3281-9.
7. Garcia PY, Rousset M, Lamy C, Canaple S, Bugnicourt JM, Peltier J et al. Cognitive impairment and dementia following intracerebral hemorrhage: a cross-sectional study of a university hospital-based series. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22: 80-6.
8. Moulin S, Labreuche J, Bombois S, Rossi C, Boulouis G, Hénon H, Duhamel A, Leys D, Cordonnier C. Dementia risk after spontaneous intracerebral haemorrhage: a prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 2016. pii: S1474-4422(16)00130-7.
9. Bugnicourt JM, Guegan-Massardier E, Rousset M, Martinaud O, Canaple S, Triquenot-Bagan A, Wallon D, Lamy C, Leclercq C, Hannequin D, Godefroy O. Cognitive impairment after cerebral venous thrombosis: a two-center study. *J Neurol*. 2013 ; 260: 1324-31
10. Ramsey LE, Siegel JS, Lang CE, Strube M, Shulman GL, Corbetta M. Behavioural clusters and predictors of performance during recovery from stroke. *Nat Hum Behav*. 2017;1. pii: 0038
11. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke* 2014; 9: 1017-25.
12. Godefroy O, Just A, Ghitu A, Leclercq C, Garcia PY, Lamy C, Canaple S, Bugnicourt JM. Rankin scale with revised Structured Interview. *Int J Stroke* 2012a; 7: 183-4.
13. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12: 189-98.
14. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53: 695– 699.
15. Godefroy O, Fickl A, Rousset M, Auribault C, Bugnicourt JM, Lamy C, Canaple S, Petitnicolas G. Is the Montreal Cognitive Assessment superior to the Mini-Mental State Examination to detect poststroke cognitive impairment? A study with neuropsychological evaluation. *Stroke* 2011; 42: 1712-6
16. Lees R, Selvarajah J, Fenton C, Pendlebury ST, Langhorne P, Stott DJ, Quinn TJ. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke. *Stroke* 2014; 45: 3008-18.
17. Rousset M, Godefroy O et le GRECOGVASC. La batterie GRECOGVASC : Evaluation et diagnostic des troubles neurocognitifs vasculaires avec ou sans contexte d'accident vasculaire cérébral. Bruxelles, DeBoeck 2016.
18. AMIENSCOG® software (IDDN: FR001.400016.001.S.P.2014.000.31230)
19. Picard C, Pasquier F, Martinaud O, Hannequin D, Godefroy O. Early onset dementia: characteristics in a large cohort from academic memory clinics. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2011; 25: 203-05.
20. Flamand-Roze C, Falissard B, Roze E, Maintigneux L, Beziz J, Chacon A, Join-Lambert C, Adams D, Denier C. Validation of a new language screening tool for patients with acute stroke: the Language Screening Test (LAST). *Stroke* 2011; 42:1224-9.
21. Dong Y, Venketasubramanian N, Chan BP, Sharma VK, Slavin MJ, Collinson SL, Sachdev P, Chan YH, Chen CL. Brief screening tests during acute admission in patients with mild stroke are predictive of vascular cognitive impairment 3-6 months after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83 :580-5.
22. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, Breteler MM, Nyenhuis DL, Black SE, Powers WJ, DeCarli C, Merino JG, Kalaria RN, Vinters HV, Holtzman DM, Rosenberg GA, Wallin A, Dichgans M, Marler JR, Leblanc GG. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke* 2006 ; 37: 2220-41.
23. Godefroy O, Leclercq C, Rousset M, Moroni C, Quaglino V, Beaunieux H, Taillia H, Nédélec-Ciceri C, Bonnin C, Thomas-Anterior C, Varvat J, Aboulafia-Brakha T, Assal F, on the behalf of the GRECOG-VASC neuropsychological Committee. French adaptation of the Vascular Cognitive Impairment harmonization standards: the GRECOG-VASC study. *Int J Stroke*. 2012b; 7: 362-3.
24. Godefroy O, Dubois C, Debachy B, Leclerc M, Kreisler A. Vascular aphasia: main characteristics of patients hospitalized in acute stroke units. *Stroke*. 2002; 33: 702-5.
25. Godefroy O et GREFEX. Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques. Evaluation en pratique clinique. Marseille, Solal. 2008
26. Azouvi P, Samuel C, Louis-Dreyfus A, Bernati T, Bartolomeo P, Beis JM et al. Sensitivity of clinical and behavioural tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73: 160-6.
27. Rousset M, Dujardin K, Hénon H, Godefroy O. Is the frontal dysexecutive syndrome due to a working memory deficit? Evidence from patients with stroke. *Brain* 2012 ; 135: 2192-201.
28. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association 2013
29. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci L, Orgogozo JM, Brun A, Hofman A. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIRENInternational Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-60.
30. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE, Blacker D, Blazer DG, Chen C, Chui H, Ganguli M, Jellinger K, Jeste DV, Pasquier F, Paulsen J, Prins N, Rockwood K, Roman G, Scheltens P; International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014; 28: 206-18.
31. Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R, et al. Dementia after stroke: baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology* 1992;42:1185-93.
32. 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* 1996;46:154-9.
33. Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology* 2000;54:1124-31.
34. Moroney JT, Bagiella E, Tatemichi TK, Paik MC, Stern Y, Desmond DW. Dementia after stroke increases the risk of long-term stroke recurrence. *Neurology*. 1997; 48: 1317-25.
35. Lee M, Saver JL, Hong KS, Wu YL, Liu HC, Rao NM et al. Cognitive impairment and risk of future stroke: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2014;186:E536-46.
36. Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, Bullock R, Lilienfeld S, Damaraju CV. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1283-90.

## **AUTEURS**

Olivier Godefroy<sup>a</sup>, Xavier Cnockaert<sup>b</sup>, Eric Jouvent<sup>c</sup>, Igor Sibon<sup>d</sup>, Gil Petitnicolas<sup>e</sup>, Olivier Hanon<sup>f</sup>, Pierre Krolak-Salmon<sup>g</sup>, Mathieu Ceccaldi<sup>h</sup>, Serge Timsit<sup>i</sup>

Groupe de travail Société Française Neurovasculaire (SFNV) et Fédération des Centres Mémoires (FCM)

<sup>a</sup> Service de Neurologie, CHU Amiens et Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologie (EA4559), Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France

<sup>b</sup> Service de Gériatrie, CH de Beauvais, France

<sup>c</sup> Service de Neurologie Hôpital Lariboisière et DHU NeuroVasc Paris-Sorbonne, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France

<sup>d</sup> Unité Neuro-vasculaire, CHU de Bordeaux, UMR 5287 CNRS, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France.

<sup>e</sup> Service de Neurologie, CHI Toulon La Seyne, Toulon, France

<sup>f</sup> Département de Gériatrie, hôpital Broca, APHP, 75013 Paris, France, Université Paris Descartes, Paris, EA 4468 Sorbonne Paris Cité, Paris, France, France

<sup>g</sup> Fédération des Centres Mémoire, Centre Mémoire Ressources Recherche de Lyon, Institut du Vieillessement, Hospices Civils de Lyon, Université de Lyon, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, Inserm 1028, France

<sup>h</sup> Service de Neurologie, CHU Timone, Marseille, France

<sup>i</sup> Service de Neurologie, CHU Brest, France

**Correspondence:** Dr Godefroy Olivier, Department of Neurology, Amiens University Hospital, France.

Phone: 33 33 22 66 82 40. Fax: 33 33 22 66 82 44.mail: [godefroy.olivier@chu-amiens.fr](mailto:godefroy.olivier@chu-amiens.fr)

### liens d'intérêt

**Godefroy Olivier:** scientific advisory boards (Novartis), funding for travel, speaking honoraria and speaker's bureau fees (Novartis, Lilly, Genzyme, Astrazeneca, Biogen, Teva, Pfizer, Boeringer, Ipsen, Covidien, BMSquibb).

**Xavier Cnockaert:** l'auteur n'a pas de lien d'intérêt en rapport avec ce travail

**Eric Jouvent:** l'auteur n'a pas de lien d'intérêt en rapport avec ce travail

**Igor Sibon:** l'auteur n'a pas de lien d'intérêt en rapport avec ce travail

**Gil Petitnicolas:** l'auteur n'a pas de lien d'intérêt en rapport avec ce travail

**Olivier Hanon:** l'auteur a déjà reçu des honoraires de l'industrie pharmaceutique dans le cadre de réunions d'experts/conférences (BMS, Boehringer, Bayer, Novartis, Servier, Pfizer, Vifor, Astra Zeneca).

**Pierre Krolak-Salmon:** l'auteur n'a pas de lien d'intérêt en rapport avec ce travail

**Mathieu Ceccaldi:** received honoraria for expertises, advisory boards or symposia from Lilly, GE Healthcare, Piramal Imaging GmbH, Roche, MSD and Biogen

**Serge Timsit:** received lecture fees for symposiums from Boehringer Ingelheim, Bayer, BMS-Pfizer and Daiichi Sankyo, and grant support from Boehringer Ingelheim, Bayer, and AstraZeneca.