

2018-2019

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en **INDIQUER VOTRE SPÉCIALITÉ DE D.E.S.**

Relation entre hypotension orthostatique et fonctions exécutives chez les personnes âgées: étude de cohorte angevine GAIT

GODREAU Charlotte

Née le 24 octobre 1989 à La Roche sur Yon (85)

Sous la direction de Dr DUVAL Guillaume

Membres du jury

Monsieur le Professeur CONNAN Laurent	Président
Monsieur le docteur DUVAL Guillaume	Directeur
Monsieur le Professeur ANNWEILER Cédric	Membre
Monsieur le Professeur HENNI Samir	Membre

Soutenue publiquement le :
31 octobre 2019

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée GODREAU Charlotte
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le 15/10/19

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Nicolas Lerolle

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine :

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine

GUILLET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérard	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique et Mycologie	Pharmacie
LEGEAY Samuel	Pharmacologie	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie

SCHINKOWITZ Andréas
SIMARD Gilles
TANGUY-SCHMIDT Aline
TRZEPIZUR Wojciech

Pharmacognosie
Biochimie et biologie moléculaire
Hématologie ; transfusion
Pneumologie

Pharmacie
Médecine
Médecine
Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AUTRET Erwan
BARBEROUSSE Michel
BRUNOIS-DEBU Isabelle
CHIKH Yamina
FISBACH Martine
O'SULLIVAN Kayleigh

Anglais
Informatique
Anglais
Économie-Gestion
Anglais
Anglais

Médecine
Médecine
Pharmacie
Médecine
Médecine
Médecine

PAST

CAVAILLON Pascal
LAFFILHE Jean-Louis
MOAL Frédéric

Pharmacie Industrielle
Officine
Physiologie

Pharmacie
Pharmacie
Pharmacie

ATER

FOUDI Nabil (M)
HARDONNIERE Kévin
WAKIM Jamal (Mme)

Physiologie et communication cellulaire
Pharmacologie - Toxicologie
Biochimie et biomoléculaire

Pharmacie
Pharmacie
Médecine

AHU

BRIS Céline
LEROUX Gaël
BRIOT Thomas
CHAPPE Marion

Biochimie et biologie moléculaires
Toxico
Pharmacie Galénique
Pharmacotechnie

Pharmacie
Pharmacie
Pharmacie
Pharmacie

CONTRACTUEL

VIAULT Guillaume

Chimie

Pharmacie

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Laurent CONNAN,
Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse,
Je vous en remercie,
Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon directeur de thèse,
Monsieur le Docteur Guillaume DUVAL,
Merci d'avoir eu la gentillesse d'accepter de diriger ce travail malgré un délai un peu court
et ton planning bien chargé. Merci de ton temps, de tes précieux conseils, de ta disponibilité
et de ta confiance pour m'avoir guidée pour l'élaboration de cette étude.
Je te prie de trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Cédric ANNWEILER ,
Merci de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.
Recevez l'expression de ma respectueuse considération.

A Monsieur le Professeur Samir HENNI
Vous avez accepté avec amabilité de siéger au sein de ce jury de thèse,
Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect

Merci à ma famille qui a toujours été là, à ma mère pour m'avoir inspiré ce métier et m'avoir soutenue
et aidée tout au long de ce chemin.

A mon père pour ton soutien et ta bonne humeur qui égaille notre quotidien.

Merci à ma petite sœur qui a pris de l'avance en passant sa thèse avant moi et a pu ainsi m'aider ce jour,
bonne chance pour ton assistantat .

À tous mes amis angevins, manceaux, que j'ai pu rencontrer au cours de cet internat, : Yasmina et Adrien,
Marine et Floflo, Blandine et Guigui, Ionion et Marco, Anne-So, Xavier et Claire, Adeline, Carole, Marion ,
Pierre Jean, Anne Sophie et Henry, merci de votre amitié et pour tous ces bons moments partagés,
soirées, voyages ou week-end passés ou à venir !

À la team Espoir, Céline, Alizé, Anne So, Sophie, Anne et les autres, merci de prendre soins d'Haker et
De permettre de toujours passer de bons moments aux écuries. Bientôt de retour sur les concours ;)

À mes amies d'enfance toujours présentes lors de mes retours aux sources, Camille, Marion, Marlène et
Claire, Marion W.

Aux Docteurs Alain BELY, Lætitia BEAUVAIS, Delphine LEPOITTEVIN et Isabelle JUTTIN, merci
de m'avoir offert la possibilité de travailler à vos côtés dans ce cabinet très sympathique.

Liste des abréviations

[illegible]

Plan

LISTE DES ABRÉVIATIONS

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXES

RÉSUMÉ

Introduction : L'atteinte neuro-vasculaire causée par la présence d'une Hypotension orthostatique (HTO) est responsable d'une altération des fonctions cognitives et semble toucher plus spécifiquement les fonctions exécutives. Les mécanismes impliqués dans ce lien entre HTO et fonctionnement exécutif n'ont pas été pleinement élucidés.

Méthode : Les participants sont issus de la cohorte GAIT recrutés entre Novembre 2009 et Novembre 2015. L'HTO était dépistée selon une procédure standardisée en accord avec les bonnes pratiques cliniques. Les troubles des fonctions exécutives étaient évalués par le score global au test de la Batterie Rapide d'Efficiency Frontale (BREF) ainsi que le détail des sous-scores.

Résultats : La population étudiée était composée de 363 patients, l'âge moyen était de $72,6 \pm 4,4$ ans, avec 61,7% d'hommes. 52 patients présentaient une HTO soit 14,3% de la population. Le score moyen obtenu lors à la BREF était de $15,90 \pm 1,7/18$. L'analyse ne retrouve pas d'association significative entre l'HTO et la présence de troubles des fonctions exécutives évalués par le test de la BREF ($p = 0,195$). Une association a été mise en évidence entre l'HTO et la séquence motrice de Luria ($p = 0,0024$), mais pas avec les autres sous domaine de la BREF.

Conclusion : Dans cette étude, l'HTO n'était pas associée à la présence d'un trouble spécifique du fonctionnement cognitif exécutif. Cependant, l'HTO n'impactait pas de façon uniforme les sous-domaines des fonctions exécutives chez les personnes âgées de la cohorte GAIT. La relation entre la présence d'une HTO et le fonctionnement exécutif des personnes âgées semble plus complexe que prévu et impliquerait probablement les praxies.

INTRODUCTION

Les troubles cognitifs représentent un problème majeur de santé chez la personne âgée dont la prévalence augmente avec le vieillissement de la population (1). Les conséquences des troubles cognitifs dans cette population sont multiples dont l'augmentation du coût socio-économique, du risque d'institutionnalisation et de la morbi-mortalité des personnes âgées (2). Malheureusement, il n'existe à ce jour, aucune thérapeutique curative efficace pour leur prise en charge. Cependant la prévention des facteurs de risque cardio-vasculaire semble permettre une diminution de la prévalence des troubles cognitifs, comme le montre l'étude de Matthews et al qui a étudié les variations de la prévalence de la démence aux Royaume Unis entre les périodes de 1989 à 1994 et de 2008 à 2011 (3).

Plusieurs études ont montré une association positive entre les facteurs de risque cardio-vasculaire et les troubles neurocognitifs (4). Une importante variabilité de la pression artérielle a été associée de manière significative à la présence d'hypersignaux au niveau de la substance blanche cérébrale et à une atrophie corticale qui prédispose à l'apparition de troubles neurocognitifs chez la personne âgée (5). L'étude réalisée par Mehrabian et al. a montré une association significative entre l'hypotension orthostatique (HTO), caractérisée par une importante variabilité de la pression artérielle lors du passage à l'orthostatisme, et la présence de troubles cognitifs. Dans cette étude, il a été mis en évidence, une prévalence plus importante d'HTO chez les patients atteints de démence (22% en cas de démence vasculaire, 15% en cas de démence de type Alzheimer, 12% en cas de troubles cognitifs débutants et 4% chez les sujets sains ; $p < 0,01$) (6).

La prévalence de l'HTO est estimée entre 5 à 10% dans la population générale avant 50 ans et augmente avec l'âge après 50 ans (7,8). Chez la personne âgée de plus de 65 ans, sa prévalence varie de 5 à 30% selon les études, en fonction de l'âge, des comorbidités et des

modalités de mesure. En règle générale, elle est estimée à hauteur de 30% chez les personnes âgées de plus de 75 ans. L'HTO dont les étiologies sont multiples, liées ou non à un syndrome dysautonomique, peut être symptomatique avec une expression clinique conduisant fréquemment à la chute chez la personne âgée (8).

Par ailleurs, il a été mis en évidence que l'hypotension orthostatique peut conduire à une hypoperfusion cérébrale notamment dans la région frontale du cerveau et que des épisodes répétés d'hypoperfusion cérébrale pourraient entraîner des lésions ischémiques cérébrales (9). L'atteinte neuro-vasculaire causée par la présence d'une HTO semble responsable d'une altération du fonctionnement cognitif et pourrait toucher plus spécifiquement les fonctions exécutives.

Les fonctions exécutives font partie des fonctions cognitives qui permettent à l'individu de comprendre le contexte de l'action, d'inhiber les comportements automatiques ou réflexifs et d'élaborer une action dirigée vers un but (10); elles assurent en partie l'autonomie de la personne (11). Elles regroupent les fonctions de stratégie et de planification de l'action, de régulation de l'action sollicitant des mécanismes d'inhibition, de mise à jour mentale et de flexibilité mentale (12). Il existe plusieurs méthodes d'évaluation du fonctionnement exécutif d'une personne âgée dont les tests neuropsychologiques tels que le test de la BREF, les tests basés sur le modèle de Miyake (16,17). Les fonctions exécutives sont perturbées dans diverses pathologies de mécanismes neurodégénératifs, traumatiques, psychiatriques, vasculaires et potentiellement par la présence d'une HTO. Le syndrome dysexécutif qui en résulte, entraîne de multiples complications potentielles telles que la chute, la perte d'autonomie, un parcours de soins complexe avec des hospitalisations non programmées, une augmentation du risque d'institutionnalisation et des coûts de santé élevés (13).

Nous formulons ainsi l'hypothèse que l'hypotension orthostatique pourrait être associée à la présence d'un trouble spécifique du fonctionnement cognitif exécutif et que l'HTO

n'impacterait pas de façon uniforme les sous-domaines des fonctions exécutives chez les personnes âgées.

L'objectif de cette étude était de déterminer s'il existe une association transversale entre la présence d'une HTO et les troubles des fonctions exécutives chez les personnes âgées au sein de l'étude de cohorte angevine GAIT.

MÉTHODES

1- Participants

Il s'agit d'une étude quantitative, rétrospective, monocentrique, utilisant les données de la cohorte angevine Gait and Alzheimer Interactions Tracking (GAIT) qui comporte 731 patients. Elle est constituée de patients âgés de 60 ans et plus, vus en consultation mémoire ou en hospitalisation dans le service de gériatrie du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers de Novembre 2009 à Novembre 2015.

Les critères de non inclusion de la cohorte GAIT étaient : un âge inférieur à 60 ans, le refus de participation du patient, d'un membre de sa famille ou de sa personne de confiance, un MMSE avec un score inférieure à 10/30, des troubles locomoteurs ne permettant pas de marcher sur 15 m en ligne droite sans aide, une affection médico-chirurgicale aiguë dans les 3 mois précédents, la présence d'une confusion aiguë, un antécédent d'accident vasculaire cérébrale ou tout autre pathologie cérébro-médullaire avec séquelles sensitivomotrices, la contre-indication à la réalisation d'IRM cérébrale, une acuité visuelle de près $< 2/10$, une dépression sévère avec un score à l'échelle de dépression gériatrique sur 15 items supérieur à 10, et une incapacité du patient à comprendre ou répondre aux questionnaires de l'étude. Pour cette étude, l'ensemble des participants devaient avoir bénéficié d'une recherche d'HTO et d'une évaluation neuropsychologique évaluant les fonctions exécutives. Les participants avec des données manquantes pour les variables d'intérêt ou pour les covariables étaient exclus.

Les participants devaient être affiliés à un régime de sécurité sociale.

Cette étude correspondait à une recherche en santé n'impliquant pas la personne humaine (RNIPH) analysant rétrospectivement les données d'une cohorte de patients dont les informations ont été légalement collectées.

2- Évaluation de l'hypotension orthostatique

L'hypotension orthostatique a été définie, selon les recommandations, par une diminution tensionnelle d'au moins 20 millimètres de mercure (mmHg) de la pression artérielle systolique et/ou une diminution d'au moins 10 mmHg de la pression artérielle diastolique, quelle que soit la variation de la fréquence cardiaque et en présence ou non de symptômes évocateurs (14), entre la mesure au repos puis 1 minute après le lever du patient. La Pression Artérielle (PA) et la fréquence cardiaque ont été mesurés en position couchée après une période de repos d'au moins 5 minutes à température ambiante puis à 1 après le lever. Les recommandations de la société française de l'hypertension artérielle ont été respectées, à savoir l'utilisation d'un appareil automatique de mesure de la PA (15).

3- Évaluation des fonctions exécutives

Les fonctions exécutives font partie des fonctions cognitives qui permettent d'élaborer une action dirigée vers un but (10,11).

Les fonctions exécutives ont été évaluées par le test de la Batterie Rapide d'Efficiences Frontales (BREF) (16) composé de 6 sous scores tous cotés de 0 à 3 points : la fluence verbale littérale, les similitudes, la séquence motrice de Luria, les consignes contradictoires, le go-no-go et le comportement de préhension.

Le test des similitudes propose 3 séquences de similitudes et évalue la conceptualisation.

La fluence verbale littérale (donner en une minute le plus de mots commençant par la lettre « S ») évalue la flexibilité mentale.

La séquence gestuelle (poing, paume, tranche) évalue la programmation. Le patient devait réaliser 6 fois la série, 3 fois en même temps que l'examineur puis 3 fois seul.

Les épreuves de contrôle comportemental comprennent les consignes contradictoires évaluant la sensibilité à l'interférence et le « go-no-go » évaluant l'inhibition.

Le comportement de préhension évalue l'autonomie environnementale

Un score inférieur ou égal à 14 sur 18 atteste de la présence de troubles des fonctions exécutives (12,16).

Dans un second temps, l'évaluation des fonctions exécutives a été complétée sur la base du modèle de Miyake (17) qui distingue 3 entités : la flexibilité mentale évaluée par la différence du temps de réalisation entre le Trail Making Test (TMT) B et le TMT A (18) ; l'inhibition cognitive évaluée par le score au test Stroop (19) ; la mise à jour mentale évaluée par le N-Back test (20).

4- Évaluation des covariables

Les covariables suivantes ont été utilisées comme facteurs de confusion potentiels.

Les données administratives des patients ont été recueillies : l'âge, le sexe, le niveau d'étude.

Tous les participants inclus dans l'étude ont reçu un examen médical complet, comprenant un examen clinique, la reprise détaillée de leurs antécédents médicaux, en tenant compte du nombre de leurs comorbidités et de leurs pathologies vasculaires. Ils ont été évalués par différents questionnaires standardisés et des mesures anthropométriques (taille et poids) permettant de calculer l'index de masse corporelle ($IMC = \text{poids} / \text{taille}^2$, en kg / m^2).

Les traitements habituellement pris étaient systématiquement récupérés sur les ordonnances des médecins généralistes et recherchés en interrogeant les patients et leurs proches. La

polymédication était définie comme l'utilisation de plus de 4 classes thérapeutiques par jour (21). Les traitements pour limiter les risques vasculaires étaient recueillis et comprenaient les traitements antihypertenseurs (les diurétiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les agonistes des récepteurs de l'angiotensine-II et les antihypertenseurs centraux), les traitements anti-agrégants plaquettaires, les traitements hypocholestérolémiants (statines) et les traitements anti-diabétiques. Les médicaments psychoactifs étaient les benzodiazépines, les antidépresseurs et les neuroleptiques.

La recherche d'un syndrome dépressif de la personne âgée a été réalisée par l'intermédiaire du Mini Geriatric Depression Scale (GDS) coté sur 4 (22).

L'autonomie de la personne âgée a été évaluée à l'aide du score Instrumental Activities of Daily Living (IADL) coté sur 4 (23).

La pression artérielle pulsée (PP) qui correspond à l'oscillation de pression moyenne selon un mécanisme complexe a été calculée par la différence entre la valeur de pression artérielle maximale et minimale, c'est-à-dire entre la Pression Artérielle Systolique (PAS) et la Pression Artérielle Diastolique (PAD) : $PP = PAS - PAD$ (24).

Des covariables biologiques ont également été évaluées au laboratoire du CHU d'Angers, en France : la concentration sérique d'hémoglobine (en g/dL), et la concentration de thyro-stimuline hormone (TSH) (en mUI/L).

5- Analyses Statistiques

Premièrement, les caractéristiques des participants ont été résumées en utilisant des moyennes et des écarts-types (DS) ou des fréquences et des pourcentages selon le cas. Deuxièmement, un modèle d'analyse univariée, puis un modèle de régression linéaire

multivarié, a été utilisé pour examiner l'association entre l'HTO et la présence de troubles des fonctions exécutives en utilisant le score du test de la BREF, tout en prenant en compte les facteurs de confusion potentiels dans le modèle multivarié. Enfin, un modèle de régression logistique multiple a été utilisé pour évaluer l'association entre l'HTO et chaque sous domaine de la BREF ou les différents tests du modèle de Miyake. Les valeurs de $p < 0,05$ ont été considérées comme significatives. Toutes les statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (v19.0, IBM Corporation, Chicago, IL).

6- Éthique

Les participants ont été inclus suite à leur consentement pour la participation à la recherche après avoir été informés. L'étude a été conduite en accord avec les recommandations éthiques de la Déclaration d'Helsinki (1983).

L'ensemble du projet a été approuvé par le Comité d'Ethique local.

RÉSULTATS

La cohorte GAIT comporte 731 patients. Notre étude a porté sur 363 patients de la cohorte GAIT, après exclusion des patients pour lesquels il existait des données manquantes sur l'HTO (n= 288), des patients ayant des données manquantes sur les variables d'intérêt (n=17) et des patients présentant une démence légère à modérée (n=67) (Figure 1).

Parmi les 363 patients étudiés, l'âge moyen était de $72,6 \pm 4,4$ ans, avec 61,7% d'hommes. Dans cette cohorte étudiée, 52 patients présentaient une HTO soit 14,3% de la population. Dans la population étudiée, le score moyen obtenu lors du test de la BREF était de $15,90 \pm 1,7/18$. 20,9% des patients avaient un score pathologique au test de la séquence gestuelle de Luria, 23,4% au test des similitudes, 60,6% au test de fluence lexicale, 11,9% au test des consignes contradictoires, 46% au test du go-no-go et aucun patient n'avait un test de préhension pathologique (Tableau 1).

38,9% des patients avaient un niveau d'étude équivalent ou inférieur au niveau primaire, 39,1% avaient un niveau d'étude secondaire et 22% un niveau d'étude supérieure. 13,5% des patients avaient un score IADL $\leq 3/4$, 28,4% présentaient une polymédication, 51% prenaient au moins un traitement à visée cardio-vasculaire, 15,7% prenaient un traitement psychotrope et 14,3% prenaient une supplémentation en vitamine D. La TSH a été mesurée avec une valeur moyenne de $1,3 \pm 0,7$ mUI/L et l'hémoglobininémie moyenne était de $14,1 \pm 1,3$ g/dL (Tableau 1).

Comme indiqué dans le tableau 2, l'association entre HTO et trouble des fonctions exécutives en utilisant le score en linéaire au test de la BREF était significative dans le modèle univariée ($\beta = -0,52$, 95%CI $[-1,01; -0,002]$, $p = 0,004$), mais il n'a pas été retrouvé d'association significative dans le modèle multivariée ($\beta = -0,32$, 95%CI $[-0,80; 0,16]$, $p = 0,195$).

En analyse univariée il existe une relation significative entre un score du test de la BREF $\leq 14/18$ et l'âge ($\beta = -0,06$, 95%CI $[-0,10 ; -0,02]$, $p = 0,0014$), le niveau d'étude ($p < 0,0001$), le nombre de comorbidités ($\beta = -0,13$, 95%CI $[-0,23 ; -0,02]$, $p = 0,0154$), la pression artérielle pulsée ($\beta = -0,01$, 95%CI $[-0,03 ; -0,001]$, $p = 0,0430$), la polymédication ($\beta = -0,67$, 95%CI $[-1,05 ; -0,29]$, $p = 0,0006$), la prise de médicaments à visée cardio-vasculaire ($\beta = -0,51$, 95%CI $[-0,86 ; -0,16]$, $p = 0,0036$).

En analyse multivariée il existe une relation significative entre un score du test de la BREF $\leq 14/18$ et l'âge ($\beta = -0,04$, 95%CI $[-0,09 ; -0,01]$, $p = 0,0341$), le sexe masculin ($\beta = -0,43$, 95%CI $[-0,84 ; -0,02]$, $p = 0,0411$) et le niveau d'étude ($p < 0,0001$).

En évaluant chaque sous domaine du test de la BREF avec un modèle de régression logistique multiple, ajusté aux différentes covariables, il existe une association significative entre la présence d'une HTO et une séquence motrice de Luria pathologique (OR=2,99, 95%CI $[1,48 ; 6,05]$, $p = 0,0024$) (tableau 3).

Cependant, il n'y a pas d'association significative entre l'HTO avec un test de similitude pathologique (OR=1,12, 95%CI $[0,54 ; 2,33]$, $p = 0,7670$) (tableau supplémentaire 1), un test de fluidité lexicale pathologique (OR=1,05, 95%CI $[0,54 ; 2,04]$, $p = 0,8786$) (tableau supplémentaire 2), un test de consignes contradictoires pathologiques (OR=1,51, 95%CI $[0,63 ; 3,59]$, $p = 0,3535$) (tableau supplémentaire 3), un go-no go test pathologique (OR=0,84, 95%CI $[0,45 ; 1,57]$, $p = 0,5739$) (tableau supplémentaire 4).

Avec une analyse en régression linéaire multivariée, il n'y a pas d'association entre l'HTO et la flexibilité mentale évaluée par la différence du temps de réalisation entre la TMT B et le TMT A ($\beta = -8,20$, 95%CI $[-27,31 ; 10,91]$, $p = 0,3986$) (tableau supplémentaire 5), et par le nombre d'erreur au TMT B test ($\beta = 0,16$, 95%CI $[-0,34 ; 0,66]$, $p = 0,5275$) (tableau supplémentaire 6). De plus il n'y a pas d'association avec un score au test de STROOP pathologique ($\beta = -7,58$, 95%CI $[-21,03 ; 5,87]$, $p = 0,2680$) (tableau supplémentaire 7). L'analyse de l'association de

l'HTO avec le N back test n'a pu être réalisée, puisque un seul patient avait réalisé ce test dans cette cohorte.

DISCUSSION

Dans cette étude, nous n'avons pas mis en évidence d'association significative entre la présence d'une HTO et les troubles des fonctions exécutives évaluées par le test de la BREF chez les personnes âgées au sein de la cohorte angevine GAIT. Cependant, les performances du test de la BREF peuvent être difficiles à interpréter puisqu'elles font participer les fonctions exécutives mais aussi d'autres fonctions neurocognitives (25). En effet, sur le plan anatomique, il s'avère que la gestion des fonctions exécutives est liée à un vaste réseau cérébral essentiellement situé au niveau du cortex préfrontal (26). Les aires cérébrales impliquées lors de la réalisation de test neuropsychologiques évaluant le fonctionnement exécutif sont le lobe pariétal, stimulé lors de la réalisation du test du Stroop, et le cortex préfrontal dorso-latérale lors du test de la fluence verbale (27). Les praxies et les fonctions exécutives, sont donc gérées par des aires cérébrales communes. Mais une lésion d'une aire cérébrale impliquée dans le fonctionnement cognitif peut entraîner un dysfonctionnement cognitif, tel qu'un dysfonctionnement exécutif, sans affecter forcément l'ensemble des sous-domaines exécutifs (28).

Ainsi, la baisse des performances cognitives peut être liée à différents mécanismes qu'induit l'HTO. La défaillance d'autorégulation de la perfusion cérébrale, liée aux variations de tension artérielle, induit des épisodes d'hypoperfusions cérébrales répétés (29). L'HTO modifie le volume sanguin cérébral et entraîne une diminution de l'oxygénation corticale frontale chez la personne âgée (30). Cela explique que l'HTO rend plus vulnérable à l'apparition d'infarctus cérébraux silencieux (31) notamment au niveau du cortex frontal (9). Des lésions vasculaires cérébrales ischémiques bien délimitées associées à la présence d'une HTO (9) pourraient expliquer une altération pathologique uniquement de certains sous-domaines cognitifs sans forcément altérer le fonctionnement cognitif global ni les performances à un test

neuropsychologique composite évaluant un domaine entier du fonctionnement cognitif comme la BREF pour les fonctions exécutives.

Par ailleurs, l'étude des sous-domaines de la BREF a permis de montrer une association significative entre la présence d'une HTO et une séquence motrice de Luria pathologique, qui évalue la programmation d'une action et fait intervenir comme fonctions cognitives les fonctions exécutives et les praxies. Les autres sous-scores de la BREF n'étaient pas associés à la présence d'une HTO.

Ainsi, la séquence motrice de Luria évalue la capacité de programmation liée aux fonctions exécutives, ainsi que les praxies idéomotrices. L'étude d'Ozkan et al (32) montre que les troubles praxiques idéomoteurs, qui sont les sous-types d'apraxie les plus courants, sont liés à une perturbation de la planification et de l'exécution d'une activité motrice (32). Le cortex fronto-pariéto-temporal gauche est le plus souvent impliqué dans le traitement des mouvements complexes, de la planification et du séquençage des mouvements. De plus, il a déjà été montré que l'apraxie idéomotrice peut être la conséquence de maladies neurovasculaires selon l'étude de Tabaki et al en 2010 (33). Ainsi, les données actuelles de la littérature semblent confirmer cette association possible entre pathologies neuro-vasculaires et altération du fonctionnement praxique chez la personne âgée.

En outre, dans une population avec un déficit cognitif léger, il existe une corrélation entre les lésions de la substance blanche, qui peuvent être associées à l'HTO, au niveau de la région du faisceau fronto-occipital inférieur, et la présence de troubles des fonctions exécutives (TMT A) mais aussi des troubles praxiques (copie de la figure complexe de Rey-Osterrieth) (34).

Afin d'explorer plus précisément le fonctionnement exécutif, nous avons évalué s'il existait une relation significative entre l'HTO et d'autres tests neuropsychologiques évaluant les fonctions exécutives, basé sur le modèle de Miyake, mais il n'y avait également pas d'association significative dans notre cohorte avec la flexibilité mentale ni avec l'inhibition

cognitive. Les données concernant la mise à jour mentale n'ayant malheureusement pas pu être utilisées dans notre modèle du fait d'un échantillon trop faible, nous n'avons donc pas de résultats pour ce sous-domaine exécutif.

Cette étude sur les données de la cohorte GAIT n'a donc pas permis pas de vérifier notre hypothèse de départ. La relation entre la présence d'une HTO et le fonctionnement exécutif des personnes âgées semble plus complexe que prévu et impliquer d'autres entités cognitives.

Premièrement, la mise en évidence d'une absence d'association entre HTO et troubles des fonctions exécutives peut potentiellement s'interpréter par un manque de puissance de cette étude. Le nombre de sujets limité à 363 participants est probablement insuffisant pour montrer une association, possiblement existante, entre la présence d'une HTO et un score pathologique à la BREF. De plus, cette étude s'est limitée à un échantillon unicentrique de la population âgée sélectionnée à Angers en France et consultant avec une plainte cognitive dans le service de Gériatrie. Cet échantillon n'est potentiellement pas représentatif de la population âgée générale. En outre, les tests neuropsychologiques utilisés possèdent des limites. En effet, certains sous-domaines des fonctions exécutives n'ont ici pas pu être évalués. Par exemple, le N-Back Test (20) évaluant la mise à jour mentale ou le Digit span score (35) évaluant la mémoire de travail des fonctions exécutives auraient peut-être été associés à la présence d'une HTO. En outre, la mesure de l'HTO n'a été mesurée qu'après 1 minute d'orthostatisme. Une deuxième mesure à 3 minutes comme les définitions le recommande, aurait pu augmenter la proportion de patients souffrants d'HTO et modifier nos résultats. Enfin, d'autres facteurs de confusion potentiels n'ont peut-être pas été pris en compte dans cette étude ne permettant pas de mettre en évidence une relation significative. Dans d'autres études, chaque facteur de risque cardio-vasculaire a été pris en compte de manière individuelle incluant le tabagisme, le niveau d'activité physique, le statut lipidique,

etc (36). La présence ou non d'une dysautonomie aurait également pu être prise en considération pour caractériser plus précisément l'HTO.

Deuxièmement, la littérature concernant la relation entre HTO et fonctionnement exécutif montre des résultats divergents. Certaines études ont montré une association significative entre l'HTO et l'altération du fonctionnement exécutif au TMT B ($p < 0,001$) (37), cependant d'autres études n'ont retrouvé aucune association en utilisant différents tests comme le Stroop test, et la différence du temps de réalisation entre le TMT B et le TMT A (38).

Or, dans cette étude, nous avons mis en évidence une association entre la présence d'une HTO et le sous-domaine de la BREF correspondant à la séquence motrice de Luria. Ce sous-score permet à la fois d'évaluer le fonctionnement exécutif concernant la planification de l'action, mais aussi le fonctionnement praxique concernant la réalisation gestuelle de l'action dans un but précis. Ainsi, le domaine cognitif principalement altéré par la présence d'une HTO n'est peut-être pas le fonctionnement exécutif comme pressenti mais plutôt le fonctionnement praxique de la personne âgée. A ce jour, très peu d'études ont exploré cette relation entre l'hypotension orthostatique et les troubles praxiques et à notre connaissance aucune comme objectif principal. Notre étude est en accord avec les résultats de l'étude de Robertson et al, utilisant comme évaluation des capacités visuo-spatiales le score à la copie de la figure complexe de Rey-Osterrieth (39). Ainsi, il a été mis en évidence une association significative entre la présence d'une hypotension orthostatique et le score à la réalisation de cette figure comme marqueur du fonctionnement des praxies ($p < 0.01$) dans une population de patients présentant une démence à corps de Lewy diffus (40). Il semble donc nécessaire de réaliser une étude ayant pour objectif principal de rechercher une association significative entre la présence d'une HTO et des tests d'évaluation des praxies chez la personne âgée.

Enfin, l'HTO est largement connue pour être un facteur précipitant de chute de la personne âgée en lien avec la baisse brutale de la pression artérielle entraînant un bas débit cérébral.

Cependant, cette étude ouvre la perspective d'un probable effet délétère de la présence d'une HTO au niveau cérébral. En effet, l'HTO semble altérer le fonctionnement cognitif praxique responsable d'un trouble de la réalisation gestuelle (41). Cette atteinte cérébrale de l'HTO correspondrait ainsi à un facteur de risque de chute supplémentaire et additionnel au facteur précipitant largement connu de l'HTO. En effet, le concept « d'apraxie de la marche » a largement été étudié dans la littérature et correspond à une atteinte praxique responsable d'une incapacité du patient à accomplir un acte moteur malgré des systèmes moteurs et sensoriels intacts, et malgré une capacité de compréhension et de coopération totalement préservée (41).

On peut donc suspecter que la prise en charge de l'HTO pourrait avoir un double effet bénéfique chez la personne âgée concernant le risque de chute en supprimant un facteur précipitant et en diminuant la prédisposition à la chute impliquant le contrôle cérébral de la marche via les praxies. La recherche d'une HTO doit donc être réalisée régulièrement, surtout lors des modifications thérapeutiques ou lors d'un épisode de chute de la personne âgée.

Il semble donc urgent de réaliser une étude évaluant l'association entre l'HTO et les troubles praxiques afin de confirmer les résultats de cette étude. Par la suite, une étude longitudinale pourrait permettre de rechercher une différence d'incidence des troubles praxiques chez une population avec ou sans HTO et selon la durée d'exposition. Enfin une étude interventionnelle pourrait être réalisée pour évaluer l'impact prospectif de la prise en charge de l'hypotension orthostatique sur les troubles praxiques de la personne âgée.

CONCLUSION

En conclusion, nous n'avons pas mis en évidence d'association entre la présence d'une hypotension orthostatique et le score de la BREF évaluant le fonctionnement exécutif. Cependant, l'association entre la présence d'une hypotension orthostatique et une séquence motrice de Luria pathologique comme sous-score de la BREF suggère une possible altération des praxies chez les patients âgés atteint d'une hypotension orthostatique. L'hypotension orthostatique représenterait ainsi un facteur précipitant bien connu de chute mais également un probable facteur de risque de chute lié à une altération de la réalisation gestuelle de la marche via des troubles du fonctionnement praxique impliquant le cortex cérébral. Des études supplémentaires sont nécessaires afin de mieux comprendre le rôle de l'hypotension orthostatique sur le fonctionnement cognitif des personnes âgées. Mieux comprendre cette relation permettrait de prévenir plus efficacement le risque de chute chez la personne âgée.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Ponjoan A, Garre-Olmo J, Blanch J, Fages E, Alves-Cabratosa L, Martí-Lluch R, Comas-Cufí M, Parramon D, Garcia-Gil , Ramos R. Epidemiology of dementia: prevalence and incidence estimates using validated electronic health records from primary care. Clin Epidemiol. 2019;11:217-228
- 2- Alzheimer's Disease International. L'impact global des démences. Une analyse de la prévalence, l'incidence, les coûts et les tendances. Rapport Mondial Alzheimer 2015
- 3- Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, et al. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. Lancet 2013;382:1405-1412
- 4- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, Petersen RC, Schneider JA, Tzourio C, Arnett DK, Bennett DA, Chui HC, Higashida RT, Lindquist R, Nilsson PM, Roman GC, Sellke FW, Seshadri S; American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke. 2011;42:2672-713
- 5- Hee-won Jung and Kwang-il Kim, Blood Pressure Variability and Cognitive Function in the Elderly. Pulse. 2013;1:29-34
- 6- Mehrabian S, Duron E, Labouree F, Rollot F, Bune A, Traykov L, et al. Relationship between orthostatic hypotension and cognitive impairment in the elderly. J Neurol Sci. 2010;299:45-8
- 7- Monsuez J-J, Beddok R, Mahiou A, Ngaleu A, Belbachir S. Hypotension orthostatique : épidémiologie et mécanismes. Presse Med. 2012;41:1092-1097
- 8- Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic Hypotension: Epidemiology, Prognosis, and Treatment. J Am Coll Cardiol. 2015;66:848-860
- 9- Hayashida K, Nishiooeda Y, Hirose Y, Ishida Y, Nishimura T.J. Maladaptation of vascular response in frontal area of patients with orthostatic hypotension. Nucl Med. 1996;37:1-4
- 10- Seron X, Van der Linden M, Andres P. Neuropsychologie des lobes frontaux. Solal, 1999
- 11- Deslandre E, Lefebvre G, Girard C, Lemarchand M, Mimouni A, evaluation neuropsychologique, les fonctions exécutives, NPG, vol 4, n°19, 2004
- 12- Collège des enseignants de neurologie. Confusion, démence, Elsevier Masson, 4e édition, 2016:237-256

- 13- Bender AC, Austin AM, Grodstein F, Bynum JPW. Executive function, episodic memory, and Medicare expenditures. *Alzheimers Dement*. 2017;13:792-800
- 14- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc*. 2011;21:69-72
- 15- Pathak A, Elghozi JL, Fortrat JO, SENARD JM, Hanon O. Prise en charge de l'hypotension orthostatique. Consensus d'experts de la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) Société Française de Gériatrie et Gériatologie (SFGG) European Federation of Autonomic Societies (EFAS)
- 16- Dubois et al. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000;55:1621-1626
- 17- Miyake AI, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol*. 2000;41:49-100
- 18- Brown EC, Casey A, Fisch RI, Neuringer C: Trial making test as a screening device for the detection of brain damage. *J Consult Psychol* 1958;22:469-474
- 19- Stroop JR: Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935;18:643-662
- 20- Sakong J, Kang PS, Kim CY, Hwang TY, Jeon MJ, Park SY, Lee SJ, Won KC, Lee SB, Chung JH: Evaluation of reliability of traditional and computerized neurobehavioral tests. *Neurotoxicology* 2007;28:235-239
- 21- Launay CP, de Decker L, Kabeshova A, Annweiler C, Beauchet O. Screening for older emergency department inpatients at risk of prolonged hospital stay: the brief geriatric assessment tool. *PLoS One*. 2014;9:e110135
- 22- Ashe S, Routray D. Prevalence, associated risk factors of depression and mental health needs among geriatric population of an urban slum, Cuttack, Odisha. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019 [Epub ahead of print]
- 23- Gold DA. An examination of instrumental activities of daily living assessment in older adults and mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol* 2012;34:11-34
- 24- Naschitz JE, Rosner I, Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. *Postgrad Med J*. 2007;83:568-574
- 25- Oskarsson B, Quan D, Rollins YD, Neville HE, Ringel SP, Arciniegas DB. Using the Frontal Assessment Battery to identify executive function impairments in amyotrophic lateral sclerosis: A preliminary experience. *Amyotroph Lateral Scler*. 2010;1:244-247

- 26- Stuss DT, Levine B. Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annu Rev Psychol.* 2002;53:401-33
- 27- Alvarez JA, Emory E. Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychol Rev.* 2006 ;16:17-42
- 28- Yogev-Seligmann G, Hausdorff JM, Giladi N. The role of executive function and attention in gait. *Mov Disord.* 2008 ;23:329-42
- 29- Tarumi T, Ayaz Khan M, Liu J, Tseng BY, Parker R, Riley J, et al., Cerebral hemodynamics in normal aging: central artery stiffness, wave reflection, and pressure pulsatility, *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 34 (6) (2014) 971–978
- 30- Mehagnoul-Schipper DJ, Vloet LC, Colier WN, Hoefnagels WH, Jansen RW. Cerebral oxygenation declines in healthy elderly subjects in response to assuming the upright position. *Stroke.* 2000;31:1615–1620
- 31- Kario K, Eguchi K, Hoshida S, Hoshida Y, Umeda Y, Mitsuhashi T, et al., U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives: orthostatic hypertension as a new cardiovascular riskfactor, *J.Am.Coll. Cardiol.* 2002, 40:133–14126- Stuss DT, Levine B. Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annu Rev Psychol.* 2002;53:401-33
- 32- Ozkan S, Adapinar DO, Elmaci NT, Arslantas D. Apraxia for differentiating Alzheimer's disease from subcortical vascular dementia and mild cognitive impairment. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:947-951
- 33- Tabaki NE, Vikelis M, Besmertis L, Vemmos K, Stathis P, Mitsikostas DD. Apraxia related with subcortical lesions due to cerebrovascular disease. *Acta Neurol Scand.* 2010;122:9-14
- 34- Giorgio A, Di Donato I, De Leucio A, Zhang J, Salvadori E, Poggesi A, Diciotti S, Cosottini M, Ciulli S, Inzitari D, Pantoni L, Mascalchi M, Federico A, Dotti MT, De Stefano N; VMCI-Tuscany Study Group. Relevance of brain lesion location for cognition in vascular mild cognitive impairment. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101-789
- 35- Close J.J. Ryan, S.J. Lopez, A.M. Paolo Digit span performances de personnes 75-96 years of age: base rates and associations with selected demographic variables. *Psychol Assess.* 1996;8:324
- 36- Torres RV, Elias MF, Crichton GE, Dore GA, Davey A. Systolic orthostatic hypotension is related to lowered cognitive function: Findings from the Maine-Syracuse Longitudinal Study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;12:1357-1365
- 37- Zimmermann M, Wurster I, Lerche S, Roeben B, Machetanz G, Sünkel U, von Thaler AK, Eschweiler G, Fallgatter AJ, Maetzler W, Berg D, Brockmann K. Orthostatic hypotension as a risk factor for longitudinal deterioration of cognitive function in the elderly. *Eur J Neurol.* 2019 [Epub ahead of print]

- 38- Foster-Dingley JC, Moonen JEF, de Ruijter W, van der Mast RC, van der Grond J. Orthostatic hypotension in older persons is not associated with cognitive functioning, features of cerebral damage or cerebral blood flow. *J Hypertens*. 2018;36:1201-1206
- 39- Robertson AD, Messner MA, Shirzadi Z, Kleiner-Fisman G, Lee J, Hopyan J, Lang AE, Black SE, MacIntosh BJ, Masellis M. Orthostatic hypotension, cerebral hypoperfusion, and visuospatial deficits in Lewy body disorders. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;22:80-6
- 40- Salzman B. Gait and balance disorders in older adults. *Am Fam Physician*. 2010;82:61-68
- 41- Le Gall D, Etcharry-Bouyx F. Semiology of apraxic disorders. *Rev Prat*. 2003;53(4):382-387

LISTE DES FIGURES

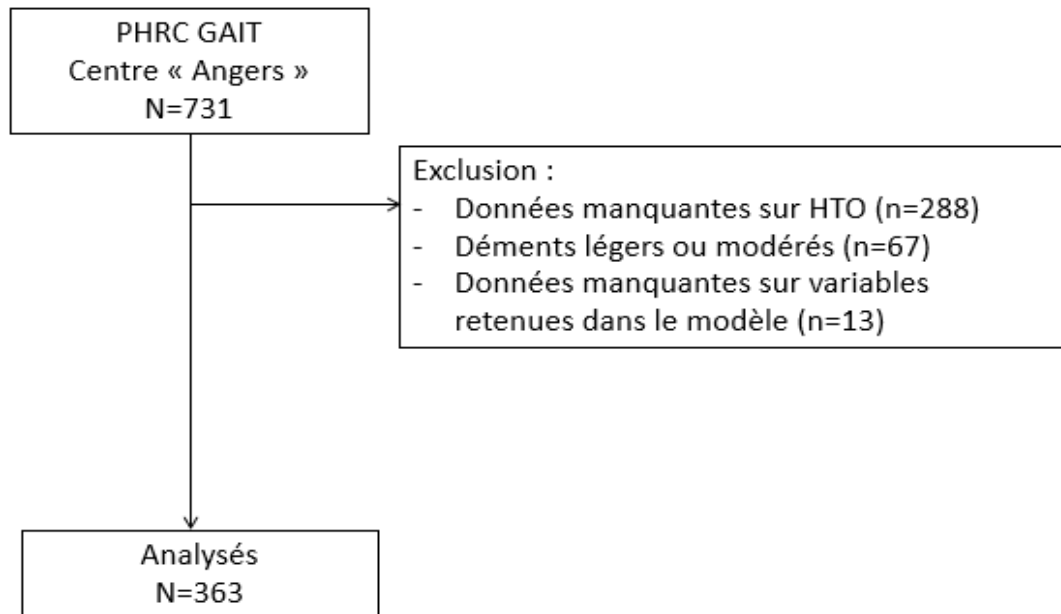


FIGURE 1 : DIAGRAMME DE FLUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques de la population (n=363)

	Total cohort (n=363)
Mesures cliniques	
Age (années), \pm SD	72,6 \pm 4,4
Homme, n (%)	224 (61,7)
Niveau d'éducation, n (%)	
\leq école primaire	141 (38,9)
Secondaire	142 (39,1)
Supérieur	80 (22,0)
Indice de masse corporelle (kg/m ²), n (%)	
<21	25 (6,9)
[21-25[128 (35,3)
[25-30[155 (42,7)
\geq 30	55 (15,1)
Dépression (i.e. GDS score \geq 1/4), n (%)	52 (14,3)
Nombre de comorbidités, \pm SD	2,2 \pm 1,7
Score IADL (i.e. score \leq 3/4), n (%)	49 (13,5)
Hypotension orthostatique , n (%)	52 (14,3)
Pression artérielle pulsée (mmHg), \pm SD	58.2 \pm 12.6
Polymédication (\geq 5 médicaments par jour), n (%)	103 (28,4)
Médicaments à visée vasculaire, n (%)	185 (51,0)
Médicaments à visée psychoactives n (%)	57 (15,7)
Supplémentation vitamine D , n (%)	52 (14,3)
TSH (mUI/L), \pm SD	1,3 \pm 0,7
Hémoglobine (g/dL), \pm SD	14,1 \pm 1,3
Score BREF(/18), \pm SD	15,90 \pm 1,7
Test séquences motrices pathologique, n (%)	76 (20,9)
Test de similitudes pathologique, n (%)	85 (23,4)
Test de fluences lexicales pathologique, n (%)	220 (60,6)
Test de préhension pathologique, n (%)	0 (0)
Test de consignes contradictoires pathologique, n (%)	43 (11,9)
Test go-no go pathologique, n (%)	167 (46,0)
TMTB-TMTA (seconds), mean \pm SD (n=269)	75,6 \pm 57,5
Nombre d'erreur au TMTB \pm SD (n=269)	0,8 \pm 1,4
Score d'interférence au STROOP test (secondes) \pm SD (n=259)	70,6 \pm 37,3

IADL: Instrumental Activities of Daily Living score; SD: standard deviation; TSH : Thyroid Stimulating Hormon

[†]: incluant traitement antihypertensifs, statines, antiagrégants, antidiabétiques

^{*}: incluant benzodiazepines, antidépresseurs, neuroleptiques et hypnotiques

Tableau II : Régressions linéaires univariées et multivariées montrant l'association transversale du score FAB (/ 18) (variable dépendante) avec OH (n = 363)

	Score BREF (/18)					
	Modèle univarié			Modèle multivarié		
	β	[95% CI]	P-value	β	[95% CI]	P-value
Age (années)	-0,06	-0,10 ; -0,02	0,0014	-0,04	-0,09 ; -0,01	0,0341
Homme	-0,11	-0,46 ; 0,25	0,5650	-0,43	-0,84 ; -0,02	0,0411
Niveau d'éducation (ref: \leq école primaire)			<,0001			<,0001
1. Secondaire	0,71	0,33 ; 1,09		0,69	0,31 ; 1,07	
2. Supérieur	1,24	0,80 ; 1,69		1,25	0,79 ; 1,71	
Indice de masse corporelle (kg/m ²) (ref: <21 kg/m ²)			0,1566			0,5411
1. [21-25[-0,12	-0,84 ; 0,60		-0,12	-0,84 ; 0,60	
2. [25-30[-0,16	-0,87 ; 0,55		0,01	-0,70 ; 0,72	
3. ≥ 30	-0,68	-1,48 ; 0,11		-0,35	-1,16 ; 0,45	
Depression (i.e. GDS score $\geq 1/4$)	-0,34	-0,84 ; 0,16	0,1800	-0,28	-0,77 ; 0,22	0,2729
Nombre de comorbidités	-0,13	-0,23 ; -0,02	0,0154	-0,02	-0,14 ; 0,11	0,7849
IADL disability (i.e. score $\leq 3/4$)	-0,41	-0,92 ; 0,09	0,1135	-0,28	-0,77 ; 0,21	0,2629
Hypotension Orthostatique	-0,52	-1,01 ; -0,02	0,0400	-0,32	-0,80 ; 0,16	0,1950
Pression artérielle pulsée (mmHg)	-0,01	-0,03 ; -0,001	0,0430	-0,01	-0,02 ; 0,01	0,2158
Polymédication (≥ 5 médicaments par jour)	-0,67	-1,05 ; -0,29	0,0006	-0,33	-0,80 ; 0,15	0,1792
Médicaments à visée vasculaire [†]	-0,51	-0,86 ; -0,16	0,0036	-0,12	-0,51 ; 0,27	0,5482
Médicaments à visée psychoactive [‡]	-0,01	-0,49 ; 0,47	0,9551	0,34	-0,16 ; 0,84	0,1818
Supplémentation vitamine D	-0,29	-0,79 ; 0,20	0,2447	-0,08	-0,60 ; 0,44	0,7600
TSH (mUI/L)	0,09	-0,18 ; 0,35	0,5101	0,13	-0,12 ; 0,39	0,3010
Hémoglobine (g/dL)	0,09	-0,05 ; 0,23	0,1928	0,08	-0,09 ; 0,21	0,4295

IADL: Instrumental Activities of Daily Living score; SD: standard deviation; TSH : Thyroid Stimulating Hormon

[†]: incluant les traitements antihypertenseurs, statines, antiaggrégants, antidiabétiques

[‡]: incluant benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques et hypnotiques

P-value significative (i.e. $P < 0.05$) indiqué en gras.

Tableau III : Régressions logistiques multiples montrant l'association transversale du test pathologique à la séquence motrice de Luria (variable dépendante) avec l'HTO, ajusté selon les facteurs de confusion potentiels (n = 363)

	Test séquence motrice pathologique		
	OR	[95% CI]	P-value
Age (années)	1,12	1,04 ; 1,20	0,0017
Homme	1,55	0,75; 3,18	0,2370
Niveau d'éducation (ref: ≤ école primaire)			0,0312
Secondaire	0,52	0,28 ; 0,98	
Supérieur	0,40	0,18 ; 0,89	
Indice de masse corporelle (kg/m ²) (ref: <21 kg/m ²)			0,6708
[21-25[0,96	0,26 ; 3,47	
[25-30[0,67	0,19 ; 2,39	
≥ 30	0,97	0,24 ; 3,89	
Depression (i.e. GDS score ≥1/4)	0,99	0,42 ; 2,30	0,9726
Nombre de comorbidités	0,97	0,79 ; 1,18	0,7511
IADL disability (i.e. score ≤ 3/4)	1,20	0,53 ; 2,74	0,6590
Hypotension Orthostatique	2,99	1,48; 6,05	0,0024
Pression artérielle pulsée (mmHg)	1,02	1,00 ; 1,05	0,0368
Polymédication (≥ 5 médicaments par jour)	1,29	0,60 ; 2,78	0,5078
Médicaments à visée vasculaire [†]	1,92	0,98 ; 3,75	0,0571
Médicaments à visée psychoactive [‡]	0,38	0,15 ; 0,96	0,0415
Supplémentation vitamine D	0,97	0,41 ; 2,31	0,9429
TSH (mUI/L)	0,75	0,48 ; 1,17	0,2042
Hémoglobine (g/dL)	1,07	0,83 ; 1,38	0,5984

IADL: Instrumental Activities of Daily Living score; SD: standard deviation; TSH : Thyroid Stimulating Hormon

[†]: incluant les traitements antihypertenseurs, statines, antiaggrégants, antidiabétiques

[‡]: incluant benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques et hypnotiques

P-value significative (i.e. P<0.05) indiqué en gras.

Tableau supplémentaire I : Régressions logistiques multiples montrant l'association transversale du test de similitude pathologique (variable dépendante) avec l'HTO, ajusté selon les facteurs de confusion potentiels (n = 363)

	Test similitude pathologique		
	OR	[95% CI]	P-value
Age (années)	1,00	0,94 ; 1,07	0,9051
Homme	1,47	0,77 ; 2,8	0,2421
Niveau d'éducation (ref: ≤ école primaire)			0,0036
Secondaire	0,51	0,29 ; 0,90	
Supérieur	0,30	0,14 ; 0,65	
Indice de masse corporelle (kg/m ²) (ref: <21 kg/m ²)			0,0963
[21-25[1,85	0,55 ; 6,28	
[25-30[1,26	0,38 ; 4,24	
≥ 30	2,98	0,81 ; 10,95	
Dépression (i.e. GDS score ≥1/4)	1,51	0,72 ; 3,14	0,2728
Nombre de comorbidités	1,02	0,85 ; 1,23	0,8401
IADL disability (i.e. score ≤ 3/4)	0,73	0,33 ; 1,61	0,4371
Hypotension Orthostatique	1,12	0,54 ; 2,33	0,7670
Pression artérielle pulsée (mmHg)	1,01	0,98 ; 1,03	0,6362
Polymédication (≥ 5 drugs per day)	0,94	0,45 ; 1,95	0,8676
Médicaments à visée vasculaire [†]	0,94	0,52 ; 1,71	0,347
Médicaments à visée psychoactive [‡]	0,88	0,42 ; 1,87	0,7398
Supplémentation vitamine D	0,81	0,36 ; 1,84	0,6121
TSH (mUI/L)	0,80	0,52 ; 1,22	0,2905
Hémoglobine (g/dL)	0,99	0,77 ; 1,25	0,9028

IADL: Instrumental Activities of Daily Living score; SD: standard deviation; TSH : Thyroid Stimulating Hormon

[†]: incluant les traitements antihypertenseurs, statines, antiaggrégants, antidiabétiques

[‡]: incluant benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques and hypnotiques

P-value significative (i.e. P<0.05) indiqué en gras

Tableau supplémentaire II : Régressions logistiques multiples montrant l'association transversale du test de fluence lexical pathologique (variable dépendante) avec l'HTO, ajusté selon les facteurs de confusion potentiels (n = 363)

	Test fluence verbale pathologique		
	OR	[95% CI]	P-value
Age (années)	0.98	0.93 ; 1.04	0.5581
Homme	1.21	0.69 ; 2.13	0.5006
Niveau d'éducation (ref: ≤ école primaire)			0.0003
3. Secondaire	0.49	0.29 ; 0.83	
4. Supérieur	0.28	0.15 ; 0.53	
Indice de masse corporelle (kg/m ²) (ref: <21 kg/m ²)			0.3128
4. [21-25[2.42	0.94 ; 6.24	
5. [25-30[2.31	0.91 ; 5.91	
6. ≥ 30	2.02	0.70 ; 5.81	
Dépression (i.e. GDS score ≥1/4)	2.07	1.00 ; 4.28	0.0492
Nombre de comorbidités	1.08	0.91 ; 1.28	0.3712
IADL disability (i.e. score ≤ 3/4)	0.94	0.48 ; 1.82	0.8429
Hypotension Orthostatique	1.05	0.54 ; 2.04	0.8786
Pression artérielle pulsée (mmHg)	1.01	0.99 ; 1.03	0.1551
Polymédication (≥ 5 traitements par jour)	1.16	0.60 ; 2.24	0.6675
Médicaments à visée vasculaire [†]	1.13	0.67 ; 1.90	0.6600
Médicaments à visée psychoactive [‡]	0.47	0.24 ; 0.93	0.0300
Supplémentation vitamine D	0.93	0.46 ; 1.91	0.8524
TSH (mUI/L)	0.82	0.58 ; 1.15	0.2422
Hémoglobine (g/dL)	0.90	0.74 ; 1.10	0.3166

IADL: Instrumental Activities of Daily Living score; SD: standard deviation; TSH : Thyroid Stimulating Hormon

[†]: incluant les traitements antihypertenseurs, statines, antiaggrégants, antidiabétiques

[‡]: incluant benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques and hypnotiques

P-value significative (i.e. P<0.05) indiqué en gras

Tableau supplémentaire III : Régressions logistiques multiples montrant l'association transversale du test de consignes contradictoires pathologique (variable dépendante) avec l'HTO, ajusté selon les facteurs de confusion potentiels (n = 363)

	Test consigne contradictoire pathologique		
	OR	[95% CI]	P-value
Age (années)	0,97	0,89 ; 1,06	0,4759
Homme	1,71	0,71 ; 4,11	0,2302
Niveau d'éducation (ref: ≤ école primaire)			0,0267
Secondaire	0,49	0,23 ; 1,03	
Supérieur	0,27	0,09 ; 0,80	
Indice de masse corporelle (kg/m ²) (ref: <21 kg/m ²)			0,0797
[21-25[0,20	0,06 ; 0,69	
[25-30[0,28	0,09 ; 0,90	
≥ 30	0,23	0,06 ; 0,93	
Dépression (i.e, GDS score ≥1/4)	0,94	0,34 ; 2,61	0,9045
Nombre de comorbidités	1,02	0,80 ; 1,30	0,8920
IADL disability (i.e, score ≤ 3/4)	1,24	0,46 ; 3,35	0,6737
Hypotension Orthostatique	1,51	0,63 ; 3,59	0,3535
Pression artérielle pulsée (mmHg)	1,00	0,97 ; 1,03	0,9248
Polymédication (≥ 5 traitements par jour)	3,88	1,50 ; 10,07	0,0053
Médicaments à visée vasculaire [†]	0,58	0,25 ; 1,38	0,2179
Médicaments à visée psychoactive [‡]	0,63	0,23 ; 1,72	0,3615
Supplémentation vitamine D	0,56	0,18 ; 1,77	0,3240
TSH (mUI/L)	0,81	0,46 ; 1,44	0,4765
Hémoglobine (g/dL)	0,98	0,70 ; 1,35	0,8818

IADL: Instrumental Activities of Daily Living score; SD: standard deviation; TSH : Thyroid Stimulating Hormon

[†]: incluant les traitements antihypertenseurs, statines, antiaggrégants, antidiabétiques

[‡]: incluant benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques and hypnotiques

P-value significative (i.e. P<0.05) indiqué en gras

Tableau supplémentaire IV : Régressions logistiques multiples montrant l'association transversale du test go no go pathologique (variable dépendante) avec l'HTO, ajusté selon les facteurs de confusion potentiels (n = 363)

	Go-No Go test pathologique		
	OR	[95% CI]	P-value
Age (années)	1,06	1,00 ; 1,12	0,0343
Homme	0,93	0,54 ; 1,59	0,7845
Niveau d'éducation (ref: ≤ école primaire)			0,0378
Secondaire	1,45	0,92 ; 2,44	
Supérieur	0,72	0,39 ; 1,31	
Indice de masse corporelle (kg/m ²) (ref: <21 kg/m ²)			0,7190
[21-25[0,79	0,31 ; 1,99	
[25-30[0,88	0,35 ; 2,20	
≥ 30	1,16	0,41 ; 3,26	
Dépression (i.e, GDS score ≥1/4)	1,09	0,57 ; 2,08	0,7852
Nombre de comorbidités	1,01	0,86 ; 1,19	0,8970
IADL disability (i.e, score ≤ 3/4)	1,29	0,68 ; 2,45	0,4365
Hypotension Orthostatique	0,84	0,45 ; 1,57	0,5739
Pression artérielle pulsée (mmHg)	0,99	0,97 ; 1,01	0,1918
Polymédication (≥ 5 médicaments par jour)	1,07	0,57 ; 1,99	0,8378
Médicaments à visée vasculaire [†]	0,95	0,57 ; 1,58	0,8493
Médicaments à visée psychoactive [‡]	1,38	0,72 ; 2,63	0,3344
Supplémentation vitamine D	1,42	0,72 ; 2,81	0,3086
TSH (mUI/L)	1,28	0,91 ; 1,80	0,1541
Hémoglobine (g/dL)	1,05	0,86 ; 1,29	0,6226

IADL: Instrumental Activities of Daily Living score; SD: standard deviation; TSH : Thyroid Stimulating Hormon

[†]: incluant les traitements antihypertenseurs, statines, antiaggrégants, antidiabétiques

[‡]: incluant benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques et hypnotiques

P-value significative (i.e. P<0.05) indiqué en gras

Tableau supplémentaire V : Régressions linéaire multivariée montrant l'association du test de la flexibilité mentale (évalué par le score au Trail Making Test : TMT B - TMT A (variable dépendante) avec l'HTO, (n = 269)

	TMTB-TMTA		
	β	[95% CI]	P-value
Age (années)	3,81	2,24 ; 5,38	<,0001
Homme	8,61	-8,03 ; 25,25	0,3092
Niveau d'éducation (ref: \leq école primaire)			<,0001
Secondaire	-31,50	-45,99 ; -17,01	
Supérieur	-25,30	-43,31 ; -7,28	
Indice de masse corporelle (kg/m ²) (ref: <21 kg/m ²)			0,6481
[21-25[11,13	-15,68 ; 37,95	
[25-30[6,70	-19,73 ; 33,13	
≥ 30	16,73	-13,49 ; 46,94	
Dépression (i.e, GDS score $\geq 1/4$)	2,57	-16,78 ; 21,91	0,7939
Nombre de comorbidités	-2,27	-7,00 ; 2,46	0,3457
IADL disability (i.e, score $\leq 3/4$)	15,13	-3,88 ; 34,13	0,1183
Hypotension Orthostatique	-8,20	-27,31 ; 10,91	0,3986
Pression artérielle pulsée (mmHg)	0,38	-0,14 ; 0,91	0,1507
Polymédication (≥ 5 médicaments par jour)	14,61	-3,31 ; 32,54	0,1097
Médicaments à visée vasculaire [†]	1,93	-12,65 ; 16,52	0,7944
Médicaments à visée psychoactive [‡]	9,19	-10,39 ; 28,76	0,3563
Supplémentation vitamine D	-12,02	-32,44 ; 8,40	0,2475
TSH (mUI/L)	0,58	-8,88 ; 10,03	0,9045
Hémoglobine (g/dL)	-6,17	-12,21 ; -0,14	0,0451

IADL: Instrumental Activities of Daily Living score; SD: standard deviation; TSH : Thyroid Stimulating Hormon

[†]: incluant les traitements antihypertenseurs, statines, antiaggrégants, antidiabétiques

[‡]: incluant benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques et hypnotiques

P-value significative (i.e. $P < 0.05$) indiqué en gras

Tableau supplémentaire VI : Régressions linéaire multivariée montrant l'association du nombre d'erreur au Trail Making Test : TMT B (variable dépendante) avec l'HTO, (n = 269)

	Nombre d'erreur au TMTB		
	β	[95% CI]	P-value
Age (années)	0,06	0,02 ; 0,10	0,0060
Homme	0,12	-0,31 ; 0,55	0,5788
Niveau d'éducation (ref: \leq école primaire)			0,0003
Secondaire	-0,76	-1,13 ; -0,38	
Supérieur	-0,63	-1,10 ; -0,17	
Indice de masse corporelle (kg/m ²) (ref: <21 kg/m ²)			0,0779
[21-25[0,50	-0,20 ; 1,19	
[25-30[0,15	-0,53 ; 0,84	
≥ 30	0,70	-0,09 ; 1,48	
Dépression (i.e, GDS score $\geq 1/4$)	-0,20	-0,70 ; 0,30	0,4352
Nombre de comorbidités	-0,06	-0,18 ; 0,06	0,3409
IADL disability (i.e, score $\leq 3/4$)	0,32	-0,17 ; 0,82	0,1999
Hypotension Orthostatique	0,16	-0,34 ; 0,66	0,5275
Pression artérielle pulsée (mmHg)	0,01	-0,00 ; 0,02	0,1672
Polymédication (≥ 5 médicaments par jour)	0,08	-0,38 ; 0,55	0,7210
Médicaments à visée vasculaire [†]	0,21	-0,17 ; 0,59	0,2745
Médicaments à visée psychoactive [‡]	0,51	0,00 ; 1,02	0,0498
Supplémentation vitamine D	-0,09	-0,62 ; 0,45	0,7516
TSH (mUI/L)	0,08	-0,17 ; 0,33	0,5254
Hémoglobine (g/dL)	-0,12	-0,28 ; 0,04	0,1304

IADL: Instrumental Activities of Daily Living score; SD: standard deviation; TSH : Thyroid Stimulating Hormon

[†]: incluant les traitements antihypertenseurs, statines, antiaggrégants, antidiabétiques

[‡]: incluant benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques et hypnotiques

P-value significative (i.e. $P < 0.05$) indiqué en gras

Tableau supplémentaire VII : Régressions linéaire multivariée montrant l'association du test de STROOP (variable dépendante) avec l'HTO, (n = 259)

	Score d'interférence au STROOP test		
	β	[95% CI]	P-value
Age (années)	2,23	1,11 ; 3,36	0,0001
Homme	10,48	-1,21 ; 22,17	0,0788
Niveau d'éducation (ref: \leq école primaire)			0,1417
Secondaire	-7,69	-17,97 ; 2,59	
Supérieur	-15,12	-28,07 ; -2,17	
Indice de masse corporelle (kg/m ²) (ref: <21 kg/m ²)			0,7518
[21-25[8,97	-9,98 ; 27,91	
[25-30[8,24	-10,38 ; 26,86	
≥ 30	11,60	-9,61 ; 32,92	
Dépression (i.e, GDS score $\geq 1/4$)	-9,16	-22,74 ; 4,43	0,1855
Nombre de comorbidités	-1,57	-4,94 ; 1,80	0,3596
IADL disability (i.e, score $\leq 3/4$)	2,01	-11,79 ; 15,81	0,7745
Hypotension Orthostatique	-7,58	-21,03 ; 5,87	0,2680
Pression artérielle pulsée (mmHg)	-0,01	-0,39 ; 0,37	0,9618
Polymédication (≥ 5 médicaments par jour)	-1,13	-13,57 ; 11,31	0,8577
Médicaments à visée vasculaire [†]	3,06	-7,47 ; 13,59	0,5677
Médicaments à visée psychoactive [‡]	8,86	-4,64 ; 22,36	0,1974
Supplémentation vitamine D	9,73	-4,70 ; 24,15	0,1854
TSH (mUI/L)	0,70	-6,23 ; 7,64	0,8420
Hémoglobine (g/dL)	-1,38	-5,78 ; 3,03	0,5389

IADL: Instrumental Activities of Daily Living score; SD: standard deviation; TSH : Thyroid Stimulating Hormon

[†]: incluant les traitements antihypertenseurs, statines, antiaggrégants, antidiabétiques

[‡]: incluant benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques et hypnotiques

P-value significative (i.e. $P < 0.05$) indiqué en gras

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	0
RÉSUMÉ.....	1
INTRODUCTION.....	3
MÉTHODES.....	6
RÉSULTATS.....	11
DISCUSSION.....	14
CONCLUSION.....	19
BIBLIOGRAPHIE.....	20
LISTE DES FIGURES.....	24
LISTE DES TABLEAUX.....	25
TABLE DES MATIÈRES.....	35

ANNEXES

Domaine	Instruction	Score
1. Similitudes (conceptualisation)	"De quelle façon sont-ils semblables?" "Une banane et une orange..." (en cas d'échec, dire au patient: "Une banane et une orange sont des...", ne pas comptabiliser, ne pas aider le patient pour les deux autres items) "Une table et une chaise..." "Une tulipe, une rose et une marguerite..."	3 réussies: 3 points 2 réussies: 2 points 1 réussie: 1 point Aucune: 0 point
2. Fluidité lexicale (flexibilité mentale)	"Dites le plus grand nombre de mots commençant par la lettre 'S', n'importe quel mot sauf des noms propres ou des prénoms" Si le patient ne dit aucun mot durant les 5 premières secondes, dire "Par exemple, serpent...". S'il arrête durant 10 secondes, le stimuler en disant "n'importe quel mot commençant pas S..." Temps alloué: 60 secondes Correction: les mots répétés ou équivalents (sable et sable-mouvant) ainsi que les prénoms ou les noms propres ne sont pas comptés	10 mots et plus: 3 points 6 à 9 mots: 2 points 3 à 5 mots: 1 point 2 mots ou moins: 0 point
3. Séquences motrices (programmation)	"Regardez attentivement ce que je fais." L'examineur, assis en face du patient, exécute trois fois avec sa main gauche la série de Luria (poing – tranche – plat de la main). "Maintenant, avec votre main droite, faites la même chose, d'abord avec moi et ensuite seul." L'examineur exécute la série trois fois avec le patient et dit ensuite: "Maintenant, faites-le seul."	6 séries réussies seul: 3 points 3 séries réussies seul: 2 points 3 séries réussies avec l'examineur: 1 point Moins de 3 séries avec l'examineur: 0 point
4. Consignes contradictoires (sensibilité à l'interférence)	"Tapez deux coups quand j'en tape un." Pour s'assurer que le patient a compris, une série de trois est exécutée: 1-1-1. "Tapez un coup quand j'en tape deux." Pour s'assurer que le patient a compris, une série de trois est exécutée: 2-2-2. Ensuite l'examineur tape 1-1-2-1-2-2-1-1-2.	Aucune erreur: 3 points Une ou deux erreurs: 2 points Plus de deux erreurs: 1 point 4 erreurs consécutives: 0 point
5. Go – No Go (contrôle inhibiteur)	"Tapez un coup quand je tape un coup." Pour s'assurer que le patient a compris, une série de trois est exécutée: 1-1-1. "Ne tapez pas quand je tape deux fois." Pour s'assurer que le patient a compris, une série de trois est exécutée: 2-2-2. Ensuite l'examineur tape 1-1-2-1-2-2-1-1-2.	Aucune erreur: 3 points Une ou deux erreurs: 2 points Plus de deux erreurs: 1 point 4 erreurs consécutives: 0 point
6. Comportement de préhension (autonomie environnementale)	"Ne prenez pas mes mains" L'examineur est assis en face du patient. Placez les mains du patient sur ses genoux, paume vers le haut. Sans dire un mot et sans regarder le patient, l'examineur place ses mains près de celles du patient et touche les paumes des deux mains pour vérifier s'il les prend spontanément. Si le patient les prend spontanément, l'examineur refait un essai après avoir dit: "Maintenant, ne prenez pas mes mains."	Ne prend pas les mains de l'examineur: 3 points Hésite et demande ce qu'il doit faire: 2 points Prend les mains sans hésitations: 1 point Prend les mains même au deuxième essai: 0 point

Annexe 1 : Test de la Batterie Rapide d'Efficiency Frontale (BREF).

Relation entre hypotension orthostatique et fonctions exécutives chez les personnes âgées : résultats de l'étude de cohorte angevine GAIT

RÉSUMÉ

Introduction : L'atteinte neuro-vasculaire causée par la présence d'une Hypotension orthostatique (HTO) est responsable d'une altération des fonctions cognitives et semble toucher plus spécifiquement les fonctions exécutives. Les mécanismes impliqués dans ce lien entre HTO et fonctionnement exécutif n'ont pas été pleinement élucidés.

Méthode : Les participants sont issus de la cohorte GAIT recrutés entre Novembre 2009 et Novembre 2015. L'HTO était dépistée selon une procédure standardisée en accord avec les bonnes pratiques cliniques. Les troubles des fonctions exécutives étaient évalués par le score global au test de la Batterie Rapide d'Efficiences Frontales (BREF) ainsi que le détail des sous-scores.

Résultats : La population étudiée était composée de 363 patients, l'âge moyen était de $72,6 \pm 4,4$ ans, avec 61,7% d'hommes. 52 patients présentaient une HTO soit 14,3% de la population. Le score moyen obtenu lors de la BREF était de $15,90 \pm 1,7/18$. L'analyse ne retrouve pas d'association significative entre l'HTO et la présence de troubles des fonctions exécutives évalués par le test de la BREF ($p = 0,195$).

Une association a été mise en évidence entre l'HTO et la séquence motrice de Luria ($p = 0,0024$), mais pas avec les autres sous-domaines de la BREF.

Conclusion : Dans cette étude, l'HTO n'était pas associée à la présence d'un trouble spécifique du fonctionnement cognitif exécutif. Cependant, l'HTO n'impactait pas de façon uniforme les sous-domaines des fonctions exécutives chez les personnes âgées de la cohorte GAIT. La relation entre la présence d'une HTO et le fonctionnement exécutif des personnes âgées semble plus complexe que prévu et impliquerait probablement les praxies.

Mots-clés : hypotension orthostatique, fonction exécutives, praxies, personne âgée

Relationship between orthostatic hypotension and executive function disorders in older people: results from the Angevine GAIT cohort study

ABSTRACT

Introduction: Neurovascular involvement caused by the presence of orthostatic hypotension (HTO) is responsible for an impairment of cognitive functions and seems to affect more specifically the executive functions. The mechanisms involved in this link between HTO and executive functioning have not been fully elucidated.

Method: The participants are from the GAIT cohort recruited between November 2009 and November 2015. The HTO was screened according to a standardized procedure in accordance with good clinical practice. The executive function disorders were evaluated by the overall score on the frontal assessment battery (FAB) as well as the sub-score detail.

Results: The study population consisted of 363 patients, the mean age was 72.6 ± 4.4 years, with 61.7% of men. 52 patients had an HTO, ie 14.3% of the population. The average score obtained at the FAB was $15.90 \pm 1.7 / 18$. The analysis found no significant association between HTO and the presence of executive function disorders assessed by the FAB test ($p = 0.195$). An association was found between HTO and the motor sequence of Luria ($p = 0.0024$), but not with the other subdomains of FAB.

Conclusion: In this study, HTO was not associated with the presence of a specific disorder of executive cognitive functioning. However, HTO did not consistently impact subdomains of executive function in older GAIT cohorts. The relationship between the presence of HTO and the executive functioning of the elderly seems more complex than expected and would probably involve praxis.

Keywords : orthostatic hypotension, executive functions, praxis, older people



FACULTÉ
DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS