



HAL
open science

Altérations Cognitives dans les suites d'un Syndrome Coronarien Aigu : Relations avec l'Affect Étudié par Évaluation Répétitive en Milieu Écologique

François A. M. Jean

► **To cite this version:**

François A. M. Jean. Altérations Cognitives dans les suites d'un Syndrome Coronarien Aigu : Relations avec l'Affect Étudié par Évaluation Répétitive en Milieu Écologique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-02004933

HAL Id: hal-02004933

<https://ephe.hal.science/hal-02004933>

Submitted on 25 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Mémoire

Master 2 recherche, École Pratique des Hautes Études, Biologie Santé Écologie,
spécialité Cognition Naturelle et Artificielle

Altérations Cognitives dans les suites d'un Syndrome Coronarien Aigu : Relations avec l'Affect Étudié par Évaluation Répétitive en Milieu Écologique

François A. M. JEAN

Laboratoire de Neurobiologie Intégrative et Adaptative, École Pratique des Hautes Études
Responsable : Pr Michelle Allard
Université de Bordeaux, Bâtiment 1A, 146 rue Léo Saignat 33076 BORDEAUX CEDEX

Master 2 réalisé sur les années scolaires 2014-2015 et 2015-2016

Stage de Mai à Octobre 2015

Tutrice pédagogique : Joëlle Provasi

Tuteur scientifique : Joël Swendsen

Résumé :

Introduction : Le syndrome coronarien aigu (SCA) est associé de manière fréquente à des altérations cognitives dans les semaines qui suivent. Les perturbations thymiques et anxieuses engendrées par le SCA pourraient expliquer ces altérations cognitives. L'« ecological momentary assessment » (EMA) est une technique d'évaluation répétitive des émotions et des comportements en milieu écologique. Notre objectif principal était d'étudier les facteurs associés aux altérations cognitives survenant dans les suites d'un SCA via l'EMA. *Méthodes* : Nous avons réalisé une étude observationnelle, prospective, monocentrique, sur une cohorte de sujets ayant souffert d'un syndrome coronarien aigu. Les sujets étaient inclus 4 mois après leur SCA. Au moment de l'inclusion, des tests cognitifs étaient effectués et l'EMA débutait. L'EMA comportait 5 entretiens par jour sur 7 jours consécutifs. Les questions portaient sur les émotions et les comportements du sujet. Six mois après l'inclusion, les sujets repassaient les tests cognitifs. *Résultats* : Dans une population de 47 sujets ayant souffert d'un SCA, nous avons établi une bonne faisabilité ainsi qu'une bonne validité. Parmi les 41 sujets ayant eu l'évaluation cognitive à l'inclusion et au suivi, il n'y avait que quelques sujets altérés sur le plan cognitif. Il n'y avait pas d'association entre l'affect et le fait d'avoir une altération cognitive. Il n'y avait pas non plus d'association entre l'affect et le fait de passer d'un statut altéré à un statut non altéré sur le plan cognitif. *Discussion* : Nous avons retrouvé une bonne faisabilité et une bonne validité de l'EMA dans une population de sujets ayant souffert d'un SCA. Le faible nombre de sujets altérés cognitivement a limité notre capacité à détecter les associations entre les altérations cognitives et l'affect. L'EMA étant validé dans la population de personne ayant souffert d'un SCA, son utilisation pourrait être étendue à l'étude des facteurs de récurrence du SCA ou à l'observance des traitements.

Abstract:

Introduction: Acute coronary syndrome (ACS) is often associated with cognitive impairment. Anxious and mood syndromes in ACS could explain this cognitive impairment. Ecological momentary assessment (EMA) is an ambulatory monitoring techniques that allows the study of affect and behaviours in daily life. Our aim was to study the factors implicated in cognitive impairment after an ACS. *Methods:* In an observational, prospective and mono-centric, cohort study, we included subjects four months after an ACS. At inclusion, cognitive testing and EMA was performed. EMA included 5 electronic interviews per day over 7 consecutive days. Six months following inclusion, cognitive testing was replicated. *Results:* There was evidence of a good validity and feasibility for EMA after analysing the initial samples of 47 subjects for rates of study acceptance, compliance, moods patterns and reactive effects. For the 41 subjects adhering inclusion and follow-up, we found a small minority of impaired subjects in cognitive testing. There was no association between affect levels and being impaired or not for the different cognitive tests. Furthermore, there was no association between affect and changing from impaired to not impaired status. *Discussion:* EMA is a feasible and valid tool for understanding daily life affect levels and functioning in ACS patients. However, the limited changes in cognitive status in this sample prevented identification of its potential association mood levels. EMA is nonetheless an important new methodology to be expanded to enhance medication adherence and recidivism risk comprehension in this population.

Mots clefs :

syndrome coronarien aigu, coronaropathie, troubles cognitifs, altérations cognitives, EMA, évaluation répétitive en milieu écologique, validité, faisabilité

Key words:

acute coronary syndrome, coronary artery disease, cognitive disorders, cognitive impairment, ecological momentary assessment, validity, feasibility

Table des Matières

Résumé :.....	2
Abstract:.....	2
Mots clefs :.....	3
Key words:.....	3
Table des Matières.....	4
Index des Tableaux et Figures.....	5
Abréviations.....	5
Introduction.....	6
Partie 1 : Présentation de l'Étude.....	7
1. Étude.....	7
2. Population.....	8
3. Matériel et Méthodes.....	8
4. Procédure.....	9
5. Déroulement effectif de l'étude.....	10
Partie 2 : La Base de Données.....	10
6. Constitution de la Base de Données.....	10
6.1. Motivations.....	10
6.2. Objectif.....	11
6.3. Matériel et Méthodes.....	11
6.4. Sujets Inclus.....	11
6.5. Résultats.....	11
6.6. Discussion.....	13
Partie 3 : Validation de l'EMA.....	14
7. Faisabilité et Validité de l'EMA dans une Population souffrant de Coronaropathie.....	14
7.1. Motivations.....	14
7.2. Objectif.....	15
7.3. Matériel et Méthode.....	15
7.4. Sujets Inclus.....	16
7.5. Résultats.....	17
7.6. Discussion.....	19
Partie 4 : Étude des Altérations Cognitives.....	20
8. Étude des relations entre les Évaluations Répétitives en milieu Écologique et les Altérations Cognitives.....	20
8.1. Motivations.....	20
8.2. Objectif.....	21
8.3. Matériel et Méthode.....	21
8.4. Sujets Inclus.....	21
8.5. Résultats.....	22
8.6. Discussion.....	24
Conclusion.....	25
Perspectives.....	25
Références.....	27
Annexes.....	I
Annexe A : Normes des Tests Cognitifs.....	I
Annexe B : Questions posées en EMA.....	IV
Remerciements.....	V

Index des Tableaux et Figures

<p>Tableau I : Indicateurs de la faisabilité de l'EMA après un SCA..... 17</p> <p>Tableau II : Associations entre les émotions mesurées en EMA..... 17</p> <p>Tableau III : Distributions des réponses pour les comportements étudiés en EMA..... 18</p> <p>Tableau IV : Analyse des effets réactionnels à l'EMA..... 19</p> <p>Tableau V : Distribution en groupe normal et en groupe anormal des patients pour chaque test cognitif..... 22</p> <p>Tableau VI : Distribution des patients selon leur stabilité ou leur changement de statut pour les résultats des tests cognitifs entre l'inclusion et le suivi..... 23</p> <p>Tableau VII : Analyse de l'association entre les émotions et les statuts des patients pour les résultats des tests cognitifs au moment de l'inclusion..... 23</p> <p>Tableau VIII : Analyse de l'association entre les émotions et les statuts des patients pour les résultats des tests cognitifs au moment du suivi..... 24</p> <p>Tableau IX : Analyse de l'association entre les émotions et le passage du statut anormal au statut normal pour les résultats des tests cognitifs entre l'inclusion et le suivi..... 24</p>	<p>Figure 1 : Diagramme d'état des hypothèses expliquant l'apparition de troubles cognitifs dans le cadre des coronaropathies..... 29</p> <p>Figure 2 : Frise chronologique exposant les enchaînements des altérations cognitives et les facteurs supposément impliqués dans leur genèse..... 30</p> <p>Figure 3 : PDA utilisé pour l'aspect EMA de l'étude..... 9</p> <p>Figure 4 : Procédure de l'étude Cosca..... 9</p> <p>Figure 5 : Diagramme de flux de l'inclusion des sujets et du suivi de la procédure..... 10</p> <p>Figure 6 : Modèle conceptuel idéal de la base de données..... 12</p> <p>Figure 7 : Modèle physique relationnel de la base de donnée de Cosca..... 13</p> <p>Figures 8 : Diagramme de flux des entretiens EMA..... 17</p>
---	--

Abréviations

<p>-γ : coefficient de la régression pour la variable en question</p> <p>-BZ : test des Barrages de Zazzo</p> <p>-CHU : Centre Hospitalier Universitaire</p> <p>-C-WAIS-R : épreuve des Codes de la WAIS-R</p> <p>-ET : écart type</p> <p>-EMA : Ecological Momentary Assessment</p>	<p>-FCR : Figure Complexe de Rey</p> <p>-FVA : Fluence Verbale pour la catégorie Animaux</p> <p>-FVP : Fluence Verbale pour la lettre P</p> <p>-G.&B. : test de Grober et Buschke</p> <p>-IRMc : Imagerie par Résonance Magnétique Cérébrale</p> <p>-m : moyenne</p>	<p>-MMSE : Mini Mental State Examination</p> <p>-p : degré de significativité</p> <p>-PDA : Personal Digital Assistant</p> <p>-SCA : Syndrome Coronarien Aigu</p> <p>-T : statistique T</p> <p>-TMT : Trail Making Test</p> <p>-WAIS-R : Wechsler Adult Intelligence Scale Revised</p>
--	--	--

Introduction

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est une entité clinique qui peut être l'expression de diverses pathologies coronariennes comme l'infarctus du myocarde ou l'angor instable. Les coronaires sont les artères qui vascularisent le cœur. Cette vascularisation est pratiquement terminale et donc, en l'absence de suppléance vasculaire, toute atteinte marquée du débit coronaire entraîne pour le muscle cardiaque une ischémie et parfois une nécrose. Ce trouble de l'oxygénation entraîne une douleur thoracique et des signes d'accompagnement. Les origines des pathologies du myocarde sont des atteintes coronariennes dominées par l'athérosclérose. De manière plus synthétique, nous pouvons dire qu'il y a différents types de processus dysfonctionnels et lésionnels au niveau des coronaires (principalement l'athérosclérose) qui entraînent différents types de lésions et de dysfonctionnements au niveau du myocarde (principalement un infarctus du myocarde) qui entraînent différents types d'expression clinique (principalement un syndrome coronarien aigu; Karila-Cohen 2006).

On retrouve dans les pathologies coronariennes chez des sujets âgés de 70 à 90 ans un risque plus élevé de 93 % d'avoir un trouble cognitif modéré de type non amnésique par rapport aux sujets sans pathologies coronariennes et une association statistique avec des altérations des fonctions exécutives (Roberts et al. 2010). Ces altérations cognitives des fonctions exécutives sont retrouvées en plus d'altérations de la mémoire verbale chez 53 % des sujets dans les suites d'une revascularisation coronaire par pontage ou angioplastie percutanée (Newman et al. 2001; Rosengart et al. 2005). Elles sont moins fréquentes quelques semaines après et redeviennent fréquentes cinq ans après le SCA (42 %; Newman et al. 2001).

La pathologie coronarienne pourrait être une expression précoce d'une pathologie vasculaire systémique liée à l'athérosclérose qui finirait par provoquer une démence vasculaire du fait l'accumulation de lésions cérébrales sur de nombreuses années. Les altérations cognitives seraient des signes annonciateurs de ce processus. Le SCA étant un événement précoce, la revascularisation suite à un SCA ou le SCA lui-même pourraient rendre perceptible un temps l'altération cognitive en perturbant le débit cardiaque donc cérébral et en inhibant ainsi les capacités d'adaptation des processus cognitifs.

Un autre facteur pouvant expliquer ces altérations cognitives pourrait être les décompensations thymiques et anxieuses engendrées par un événement avec un risque vital potentiel qui pourrait être vécu par certaines personnes comme anxiogène et traumatisant. Le SCA peut correspondre à cette description . De plus il existe une présence forte de symptômes dépressifs dans les suites d'un SCA (Herbison et al. 2015; Thombs et al. 2006).

Nous avons détaillé ces hypothèses dans la Figure 1 (page 29) par un diagramme d'état en reprenant les concepts de Harel (Harel 1987). Cette modélisation propose une vision unifiée des interrelations entre les différents niveaux (vasculaires, organiques et cliniques). Nous avons aussi représenté dans la Figure 2 (page 30) l'enchaînement des événements par une frise chronologique. Cette frise chronologique donne un aperçu temporel des interrelations du diagramme d'état.

Il a donc s'agit d'étudier les altérations cognitives présentes dans une phase précoce de la pathologie vasculaire systémique. Cette phase précoce est supposée être au moment du premier SCA. Nous avons voulu examiner durant cette phase précoce l'apparition des altérations cognitives et les associations de ces altérations avec des lésions cérébrales, des décompensations thymiques ou des modifications du débit cérébral. La connaissance de ces associations pourrait permettre de mieux anticiper

les troubles cognitifs en prévoyant des mesures d'accompagnement et d'agir sur les facteurs aggravants ces troubles cognitifs le plus tôt possible.

Dans ce mémoire, nous commencerons par présenter l'étude et son déroulement. Ensuite nous décrirons les moyens mis en œuvre pour constituer la base de données. Nous aborderons après cela, l'étude de validation d'une technique novatrice effectuée dans cette étude de recueil de l'affect et des comportements. Nous finirons par l'étude des relations entre les aspects émotionnels et les altérations cognitives.

Le travail décrit dans la partie 2 concernant la base de données a été principalement effectué lors d'un stage informel dans le laboratoire durant l'été 2012. Le travail décrit dans les autres parties a quant à lui été effectué durant le stage de Master 2 en 2015.

Partie 1 : Présentation de l'Étude

1. Étude

Nous avons réalisé un projet de recherche pour étudier les troubles cognitifs dans les suites d'un syndrome coronarien aigu. Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective et monocentrique, sur une cohorte de sujets ayant souffert d'un syndrome coronarien aigu. Elle est appelée COSCA pour COgnition et Syndrome Coronarien Aigu. Le promoteur était le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux, l'investigateur principal était le Professeur Igor Sibon du Pôle de Neurosciences cliniques du C.H.U de Bordeaux et elle a reçu le financement de l'appel d'offres interne 2007. COSCA comportait plusieurs versants. Le premier versant consistait en une batterie d'évaluations cognitives répétées deux fois. Le deuxième aspect comportait une évaluation de l'affect et des comportements par des entretiens répétés en milieu écologique. Le troisième aspect incluait la passation d'une imagerie cérébrale par résonance magnétique nucléaire (IRM). Le comité de protection des personnes Sud Ouest Outre Mer III a rendu un avis favorable pour cette étude le 27 août 2008 sous le numéro ID RCB : « 2008-A00906-49 ». L'objectif principal de l'étude était :

- d'identifier la relation entre le degré d'extension des lésions vasculaires de la substance blanche cérébrale et l'altération des fonctions exécutives survenant au décours d'un syndrome coronarien aigu.

Les objectifs secondaires étaient :

- d'identifier une relation entre les anomalies cérébrales anatomo-fonctionnelles et les troubles cognitifs observés
- d'identifier les champs cognitifs les plus affectés au décours d'un syndrome coronarien aigu et prédictifs d'une détérioration cognitive à 6 mois.
- d'identifier les relations entre les troubles cognitifs et les facteurs émotionnels et comportementaux

La branche de l'étude comportant de l'IRM a fait l'objet d'un travail mené par deux autres personnes.

2. Population

Les sujets recrutés avaient été hospitalisés aux urgences cardiologiques du C.H.U de Bordeaux pour un premier SCA défini selon les critères de la société européenne de cardiologie (Bertrand et al. 2002). Les autres critères d'inclusion étaient : être âgé de 30 à 65 ans, être affilié à la sécurité sociale, l'absence d'antécédent d'accident vasculaire cérébral, l'absence d'un trouble démentiel (selon les critères du « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder IV, Text Revised » (American Psychiatric Association 2000)), l'absence d'antécédent d'épisode dépressif majeur, l'absence d'aphasie, l'absence de contre-indications à la passation de l'IRMc, l'absence de grossesse et d'allaitement, l'absence de limitation d'activité rendant impossible l'utilisation d'un « personnel digital assistant » (PDA) et enfin l'absence d'une mesure de protection des personnes à l'encontre du sujet. Tous les sujets devaient donner un consentement écrit après une information appropriée. Un effectif de 50 sujets a été prévu pour pouvoir répondre à l'objectif principal.

3. Matériel et Méthodes

Tests cognitifs

La batterie de tests cognitifs était constituée des tests suivants. Pour mesurer les capacités cognitives globales, le « mini mental state examination » (MMSE ; Derouesne et al. 1999; Folstein, Folstein, and McHugh 1975) a été utilisé. Pour l'évaluation des fonctions exécutives et attentionnelles, le « trail making test » (TMT) A et B (Reitan 1955) a été utilisé. Toujours pour explorer les fonctions exécutives, nous avons utilisé les codes (C-WAIS-R), sous épreuve de la « Wechsler adult intelligence scale revised » (WAIS-R ; Wechsler 2005). Enfin pour les fonctions exécutives, le test des barrages de Zazzo (Zazzo and Stambak 1960) a été utilisé. Pour la mémoire verbale, nous avons utilisé une adaptation francophone du test de Grober et Buschke (G.&B. ; Grober and Buschke 1987; Linden and Adam 2004). Pour la mémoire visuelle, nous avons utilisé la figure complexe de Rey (FCR ; Osterrieth 1944; Rey 1941; Rey, Wallon, and Mesmin 2009). Pour estimer la fluence verbale, nous avons utilisé des tests d'expression sur 2 min. Nous avons fait d'une part la fluence verbale catégorielle sur la catégorie « Animaux » (FVA) et d'autre part la fluence verbale littérale à partir de la lettre « P » (FVP ; Cardebat et al. 1990). L'ensemble des normes des tests cognitifs est présenté en annexe A (page I). On peut remarquer que pour certains tests, il n'y a pas de normes disponibles pour l'âge de nos sujets du fait du manque d'études sur les versions françaises de ces tests dans des populations de sujets ayant moins de 65 ans.

Comportements et Affect :

Afin de réaliser l'évaluation de l'affect et des comportements, la technique de l'« ecological momentary assessment » (EMA) a été réalisée. Il s'agit d'une technique d'évaluation répétitive en milieu écologique (Stone and Shiffman 1994). Le sujet est évalué plusieurs fois par jour dans son milieu habituel par le biais des technologies mobiles telles que les téléphones tactiles ou d'autres appareils électroniques. L'EMA est couramment utilisé en Psychiatrie et en Neurologie pour étudier l'affect et les comportements (Husky et al. 2008; Jean et al. 2013; Serre et al. 2012; Sibon et al. 2012; Swendsen, Ben-Zeev, and Granholm 2011). Dans notre étude, il y avait 5 entretiens électroniques par jour sur 7 jours consécutifs. Les entretiens avaient lieu sur les créneaux temporels suivants : 09h - 11h ; 11h - 14h ; 14h - 17h ; 17h - 20h ; 20h - 22h. Les horaires étaient fixes dans chaque créneau pour un patient mais randomisés pour

chaque créneau parmi les patients. Les questions posées étaient reprises de précédentes études en EMA (Johnson et al. 2009). Il y avait pour les comportements des questions à choix multiples à réponse unique ou à réponses multiples. Les comportements concernés étaient la localisation (exemples d'items : « chez vous », « chez vos amis », « au travail »), l'entourage (exemples d'items : « seul », « avec votre famille », « avec des inconnus »), l'occupation (exemple d'items : « télévision », « travail », « discussion en personne »), les usages de substances (exemples d'items : « tabac », « alcool », « cannabis ») et le sommeil (nombre d'heures de sommeil, problèmes de sommeil). Il y avait pour les émotions des questions associées à des échelles visuelles graduées en 5, 7 ou 10 points. Les principales émotions explorées étaient le bonheur, la tristesse, le plaisir ressenti, l'anxiété, le degré de perception du stress. Une description des questions est disponible en annexe B (page IV). L'entretien électronique était prévu pour durer 2 minutes environ. Si au bout de 20 minutes, le patient n'avait répondu à aucune question ou avait arrêté de répondre aux questions, les questions non complétées étaient considérées comme manquantes. Les questions étaient les mêmes et étaient présentées dans le même ordre à chaque entretien. Les sujets répondaient au questionnaire EMA sur un PDA de type Tungsten E2 de la marque Palm ® présenté dans la Figure 3. Le programme utilisé pour faire fonctionner le PDA était une version modifiée de « the purdue momentary assessment tool version 2.1.2 ».

Figure 3 : PDA utilisé pour l'aspect EMA de l'étude



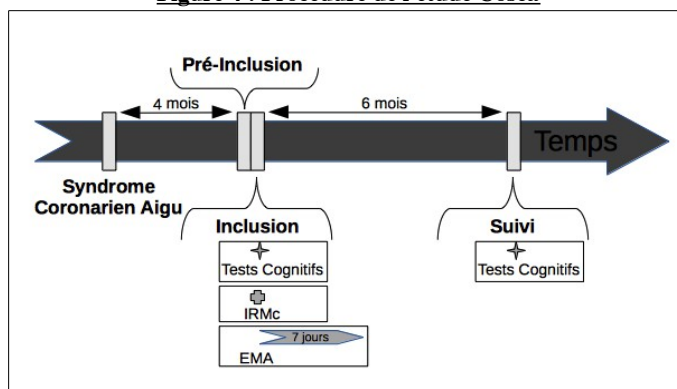
IRMc :

L'IRMc a été effectuée sur une machine d'imagerie par résonance magnétique nucléaire de marque Philips ® de 3 teslas. L'acquisition durait approximativement 1 heure et comportait des séquences T1, T2, Flair, tenseur de diffusion et BOLD.

4. Procédure

Les sujets présélectionnés sur leur motif d'hospitalisation aux urgences cardiologiques étaient contactés par téléphone aux alentours de 4 mois après leur SCA et le sujet de la recherche leur été exposé. En cas d'accord pour une participation, le patient bénéficiait dans les 15 jours suivant d'une rencontre d'inclusion qui sur une journée comportait une consultation neurologique, la batterie de tests cognitifs présentée dans la section précédente et une

Figure 4 : Procédure de l'étude Cosca



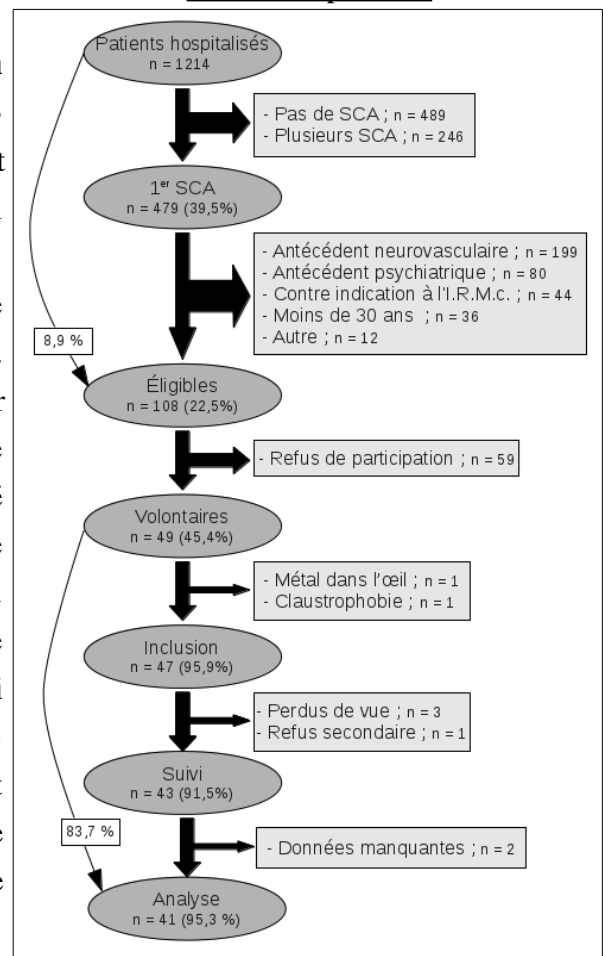
l'IRMc. A la suite de l'IRMc, le sujet bénéficiait d'une séance de démonstration sur l'utilisation du PDA. Le PDA lui était ensuite remis et il devait le garder avec lui durant 7 jours consécutifs. De plus, était confié au sujet une enveloppe pré-affranchie adressée au laboratoire. A la fin de la semaine, le patient devait placer l'appareil dans l'enveloppe pré-affranchie et la poster. A la réception du PDA, les données étaient extraites. Six mois après la rencontre d'inclusion, le sujet était convoqué pour une rencontre de suivi durant laquelle une nouvelle batterie de tests cognitifs, identique à celle faite à la rencontre initiale, et une consultation neurologique étaient effectuées. Toute la procédure est résumée dans la frise chronologique présentée en Figure 4.

5. Déroulement effectif de l'étude

Les inclusions se sont déroulées entre septembre 2009 et décembre 2012. Durant cette période, 1214 patients ont été hospitalisés. Sur ces patients, 479 ont eu un premier SCA et 108 étaient éligibles soit 22,5 % (108/479). Au total, 49 patients soit 45,4 % (49/108), ont accepté de participer. L'étude s'est arrêtée après l'inclusion du 49^e sujet.

Tous les sujets ont eu la consultation neurologique et la batterie de tests cognitifs au moment de l'inclusion. Deux sujets ont été récusés au dernier moment pour l'IRMc. L'un avait des éclats métalliques dans un œil ce qui est une contre-indication à l'IRMc et l'autre a présenté une « claustrophobie » empêchant la passation de l'examen. Ces deux sujets n'ont pas suivi la suite du protocole (EMA, rencontre de suivi). Nous notons ensuite 4 sujets n'ayant pas participé à la rencontre de suivi. Parmi ces sujets, un a retiré son accord pour participer à l'étude et trois ont été perdus de vue. L'ensemble du déroulement de l'étude est présenté dans un diagramme de flux de l'inclusion des sujets et du suivi de la procédure (Figure 5).

Figure 5 : Diagramme de flux de l'inclusion des sujets et du suivi de la procédure



Partie 2 : La Base de Données

6. Constitution de la Base de Données

6.1. Motivations

Une base de données est « un ensemble structuré et organisé de données » (Encyclopédie Larousse En Ligne 2015). Elle est constituée de tables qui regroupent des informations ayant certains caractères en commun. Ces tables sont des tableaux de données avec les variables en colonnes et les réalisations en lignes. Chaque table comporte une clef primaire qui permet d'identifier de manière spécifique chaque réalisation. Les relations entre les tables sont organisées par l'intermédiaire de données communes présentes dans différentes tables. Il s'agit souvent des clefs primaires mais cela peut être d'autres variables ou ensembles de variables. On peut à partir de ces relations éditer des requêtes. Les requêtes sont des tableaux de données contenant des variables présentes dans plusieurs tables avec en ligne les réalisations communes aux différentes tables. Elles permettent de faire des analyses sur ces différentes variables. On définit souvent une table comme un objet et les variables qu'elle contient comme des attributs.

Le jeu de données de l'étude Cosca est particulièrement étendu de part la multiplicité des aspects (IRMc, tests cognitifs et l'EMA), de part le nombre important de variables pour chaque aspect et de part le nombre de réalisations par variables (jusqu'à 1600 en EMA). En sus, les données provenaient de différentes sources de recueils (personnes qui faisaient le recueil) avec une personne pour l'EMA, une

autre pour les données cliniques, trois autres pour l'IRMc et une autre pour les tests neuropsychologiques. Enfin les données ont été acquises sur une plage temporelle d'environ 3 ans.

L'intérêt d'établir une base de donnée pour l'étude Cosca était donc multiple. Il s'agissait de stocker différents tableaux de données de tailles différentes dans le même fichier informatique sur un logiciel dédié qui supporte un tel stockage ce que font difficilement les tableurs usuels. Il s'agissait aussi de pouvoir obtenir des requêtes des variables d'intérêt pour différentes analyses. En supplément, cela a permis d'unifier les différentes sources de données. Pour finir on a pu centraliser l'avancement des mises à jour des données et vérifier que toutes les données à entrer étaient disponibles. Tous ces avantages se poursuivent dans le temps et permettent d'archiver et de réutiliser facilement les données.

6.2. Objectif

Notre objectif était de concevoir, réaliser et alimenter une base de données à partir de toutes les données recueillies dans l'étude Cosca en lui donnant une forme compréhensible et facilement utilisable pour les utilisateurs afin dans un second temps de pouvoir répondre à de multiples questions mettant en parallèle différentes modalités de recueil.

6.3. Matériel et Méthodes

La récupération des données a été décrite précédemment dans les sections 3 et 4 (pages 8 et 9). Concernant la conception de la base de données, nous avons d'abord pensé la base de données en l'organisant à partir d'un modèle conceptuel de données de type entité-association (Chen 1976). Puis nous l'avons transposé sous la forme d'un modèle physique de données de type relationnel (Codd 1970) en respectant les principes des formes normales (Codd 1970; Codd 1971). Après réflexion, l'organisation de la base a été repensée pour qu'elle soit facilement utilisable par tous les utilisateurs potentiels.

Nous avons utilisé le système de base de données, logiciel dédié aux bases de données, Microsoft Access 2010. Les données démographiques, cliniques, les résultats des tests neuropsychologiques ainsi qu'une partie des données d'IRMc ont été entrées manuellement dans la base. Les informations EMA et l'autre partie des données IRLMc ont d'abord été extraites et traitées par des processus adaptées à ces données avant d'être importées à partir de fichier en format xlsx dans la base de données via la fonction dédiée du logiciel. Les requêtes ont été faites à partir de l'outil d'Access dédié en mode création et les jointures ont toutes été définies comme des équi-jointures (étaient inclus dans la requête seulement les réalisations communes aux attributs dans chaque table faisant partie de la relation).

Dans le but de rendre compréhensible la base de données, un descriptif détaillé de chaque variable a été réalisé.

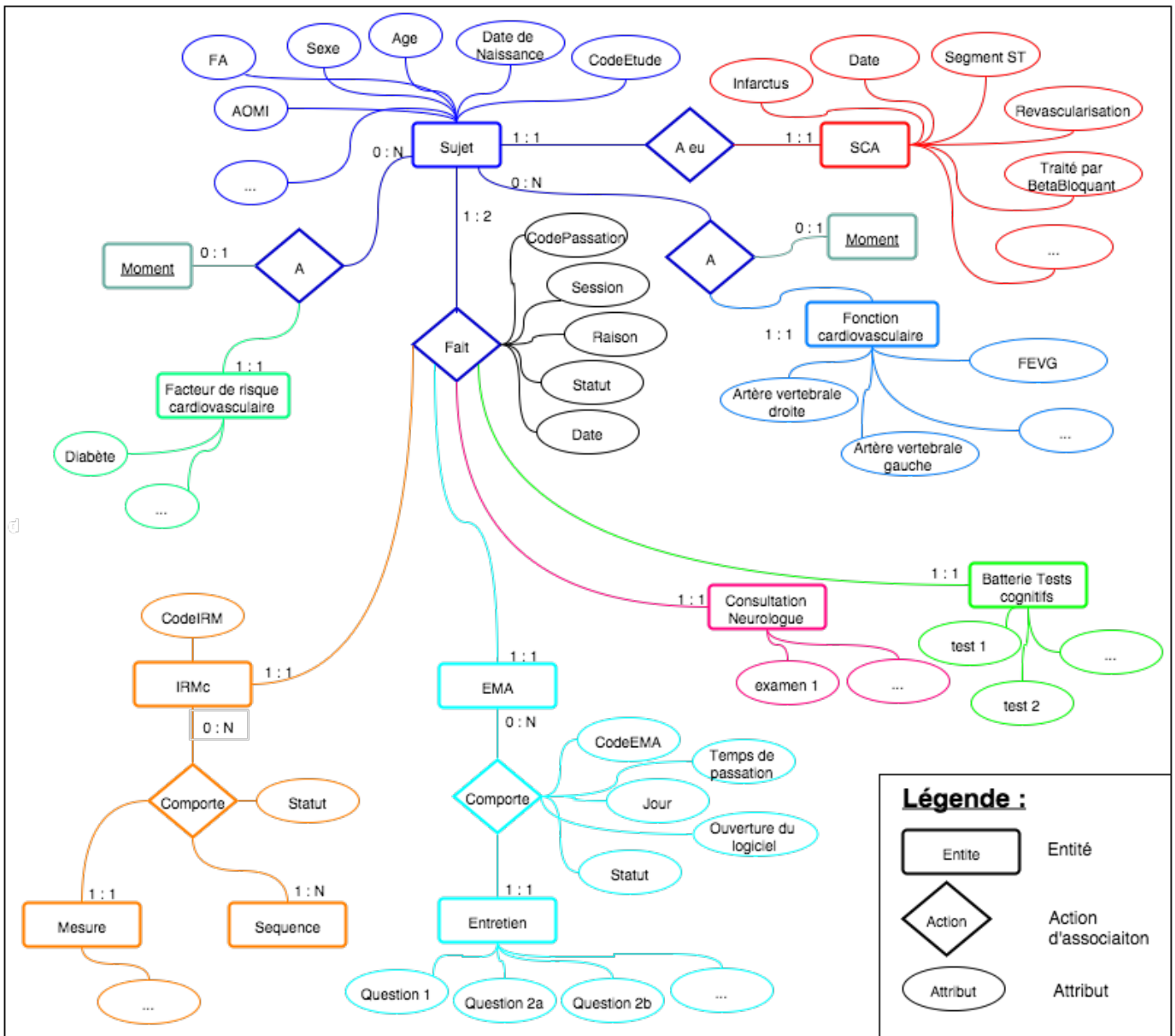
6.4. Sujets Inclus

Tous les sujets (49) ayant donné leur accord écrit pour participer à l'étude ont été inclus dans la constitution de la base de données.

6.5. Résultats

Nous avons réalisé un modèle conceptuel des données de type entité-association. Il est présenté dans la Figure 6. Nous avons limité le nombre des attributs représentés par soucis de clarté. En bleu foncé, nous pouvons voir le sujet comme un objet avec ses attributs (sexe, âge, date de naissance, etc.). En rouge on peut voir le SCA considéré comme un objet avec ses attributs comme la date du SCA, la revascularisation utilisée, etc. Nous observons dans le losange la relation entre le sujet et le SCA avec « a eu » et nous déduisons donc que le sujet a eu le SCA. Les indices permettent de voir la relation numérique

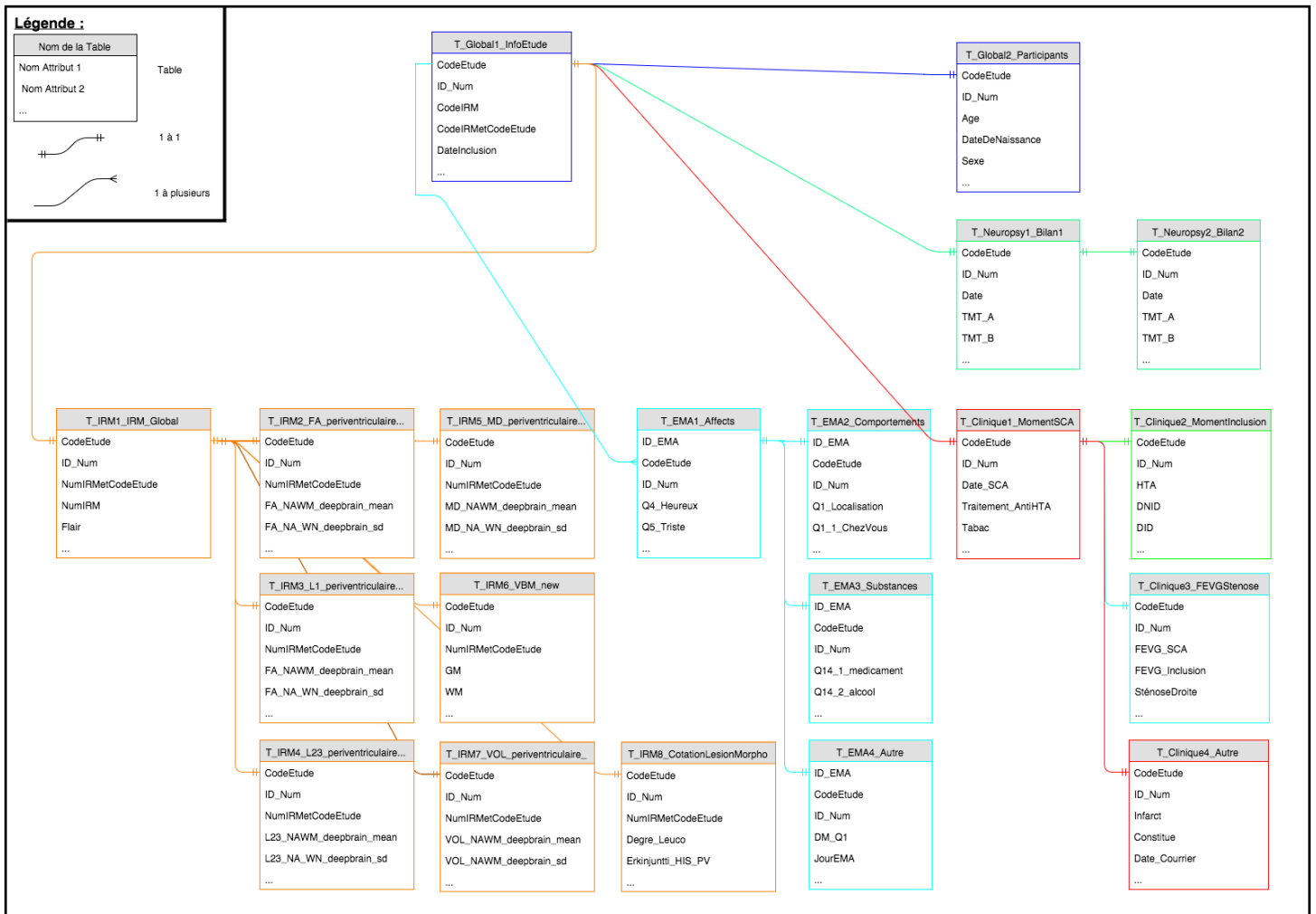
Figure 6 : Modèle conceptuel idéal de la base de données



entre les objets. Ainsi le « 1:1 » signifie qu'un sujet a forcément eu un SCA et que un SCA est forcément associé à un sujet. Nous notons quand nous regardons la globalité de la modélisation qu'il y a des sujets ayant eu un SCA et que ces sujets ont une fonction cardiovasculaire et des facteurs de risque cardiovasculaires qui varient dans le temps et que pour ces sujets nous avons réalisé une IRMc, une évaluation EMA, une évaluation cognitive et une évaluation neurologique. Nous pouvons donc appréhender dans leur globalité les éléments présents et imaginer des axes d'analyses à partir d'une telle modélisation.

Nous avons ensuite réalisé un modèle physique des données de type relationnel (Codd 1970). Il est présenté dans la Figure 7. Nous observons un nombre important de tables. Du fait de ce nombre, l'ensemble de la figure semble difficile à appréhender mais comme les tables sont classifiées par couleur ici et par onglet sur Microsoft Access, quelqu'un qui a l'habitude de faire des analyses en IRMc comprendra vite que ce sont ces tables en orange qui concernent l'IRMc car le titre des tables comporte « IRM » et que les noms des attributs sont standards pour lui. De la même manière, un utilisateur d'EMA comprendra vite qu'il doit s'intéresser aux tables en bleu clair. En termes de conception, il y a eu lors de la transition avec le modèle conceptuel de données une distanciation sur certains points. Comme vous

Figure 7 : Modèle physique relationnel de la base de donnée de Cosca



pouvez l'observer, nous retrouvons une table de données par passation alors qu'il y aurait du y avoir une seule table pour les tests cognitifs avec un attribut déterminant le moment de passation du test si on avait respecté la conversion du modèle conceptuel de données au modèle physique de données. Il en est de même pour les tables concernant l'IRMc où nous avons distingué les tables en fonction des séquences de l'IRMc. De la même manière, pour les facteurs de risque cardiovasculaires et la fonction cardiovasculaire, nous aurions du aussi rassembler les données. Avec cette distanciation, on se retrouve avec plus de 20 tables alors qu'une organisation optimale respectant la transcription du modèle conceptuel de données en modèle physique de données en aurait nécessité 6. Par ailleurs, la première forme normale a été respectée mais pas la deuxième et la troisième. Pour respecter les formes normales il aurait fallu éviter toute redondance d'information, redondance qu'on a car un sujet a plusieurs identifiants et non un seul. Il y avait un identifiant différent pour l'IRMc, un numérique et un non numérique pour le reste de l'étude. Le fait de garder ces identifiants était nécessaire pour pouvoir retraiter les données car certains logiciels que nous utilisons ne fonctionnent que si les identifiants sont formatés d'une certaine manière. Toutes ces libertés par rapport aux règles de construction des bases de données ont été prises pour rendre la table plus facilement compréhensible et utilisable par tous les utilisateurs potentiels.

Ensuite nous avons préparé les requêtes pour l'extraction des données en vue du traitement. Enfin nous avons réalisé un descriptif complet de toutes les variables de toutes les tables et de toutes les requêtes, avec la question posée, la cotation et le codage utilisé pour entrer les variables.

6.6. Discussion

Nous avons donc réalisé une base de données avec des requêtes préparées. Nous nous sommes

éloignés du modèle idéal de la base par soucis de clarté. La conception de cette base a été une étape préalable pour pouvoir répondre aux hypothèses scientifiques que nous avons formulées lors de la conception de l'étude.

La tendance actuelle étant à l'accumulation importante de données pour les études en neurosciences, l'utilisation d'une base de données permet d'unifier les données et de gérer les relations entre les différentes variables.

Cette conception a soulevé quelques écueils. Tout d'abord le choix du logiciel, Microsoft Access 2010 est compatible uniquement avec un système d'exploitation Windows et il ne peut pas non plus directement opéré depuis un serveur. Enfin il n'était pas directement inter-opérable avec les logiciels qui nous ont servi à faire les statistiques. Nous n'avons pas non plus utilisé de langage de script pour créer la base, entrer les données dans la base et faire les requêtes. L'utilisation d'un script dans le langage dédié aux bases de données pourrait permettre de tracer et de contrôler a posteriori toutes les opérations. Il pourrait aussi servir à nouveau pour d'autres études. Le logiciel PostgreSQL répond à nombre de ces problématiques mais il faudrait néanmoins l'interfacer avec LibreOffice pour profiter d'une interface graphique « conviviale ».

Finalement, malgré les limitations, la constitution de cette base de donnée a été très utile pour conserver l'intégrité des données dans le temps et nous a permis de pouvoir faire des explorations scientifiques sur de multiples axes.

Partie 3 : Validation de l'EMA

7. Faisabilité et Validité de l'EMA dans une Population souffrant de

Coronaropathie

7.1. Motivations

L'EMA est une technique d'évaluation de plus en plus utilisée pour évaluer le comportement et l'affect dans les populations neurologiques et psychiatriques (Granholt, Loh, and Swendsen 2008; Husky et al. 2010; Johnson et al. 2009; Serre et al. 2012; Sibon et al. 2012). L'expansion récente de cette technique a été permise par l'utilisation dans les protocoles d'appareils électroniques mobiles qui réduisent les biais retrouvés dans des protocoles utilisant un journal en papier (Broderick et al. 2003; Stone et al. 2003). L'EMA permet une exploration écologique et une évaluation en temps réel par rapport au paramètre estimé. L'EMA donne aussi la possibilité d'explorer la variabilité pour un sujet au cours du temps.

Concernant les personnes souffrant de pathologie coronarienne, le rôle des facteurs psychocomportementaux dans la qualité de vie et le pronostic à long terme est déterminant (Dias et al. 2014; Kronish et al. 2014) d'autant plus que l'on retrouve une forte présence de ces facteurs à la suite d'un infarctus du myocarde (Thombs et al. 2006). Dans cette population, l'EMA a été utilisée pour surveiller le risque cardiovasculaire (Kamarck et al. 2005) et pour étudier mais avec un journal papier l'influence des traits affectifs et la calcification des artères coronariennes (Kroenke et al. 2012). Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a porté sur la faisabilité ou la validité de l'EMA dans cette population. Les informations à ce sujet sont manquantes.

L'EMA soulève, du fait de sa longueur et de sa procédure, des questions sur la participation des

sujets qui pourraient refuser d'adhérer à une étude avec un protocole aussi long et qui demande autant de moments d'évaluation. Un autre aspect qui soulève des questions concerne les biais liés à la répétition des évaluations de manière aussi rapproché dans le temps. Ces éléments interrogent la validité (capacité à mesurer sans biais et sans confusion ce que l'on souhaite) et la faisabilité (capacité de réaliser ce que l'on souhaite) de l'EMA même si elle a été validée pour des populations psychiatriques (Husky et al. 2010; Johnson et al. 2009) du fait des différences possibles entre ces populations et les sujets souffrant de pathologie cardiaque d'une part et le manque de donnée pour la population avec une pathologie cardiaque d'autre part. Il est donc nécessaire d'explorer la faisabilité et la validité dans cette population avant de pouvoir réaliser l'étude de l'association des émotions et des altérations cognitives.

7.2. Objectif

Notre objectif est donc d'établir, avant de faire d'autres analyses, la validité et la faisabilité de l'EMA chez des sujets ayant souffert d'un premier syndrome coronarien aigu.

7.3. Matériel et Méthode

L'inclusion des sujets, le déroulement de l'EMA et les paramètres étudiés ont déjà été décrits précédemment dans les sections 3 et 4 (pages 8 et 9).

Faisabilité :

Nous avons étudié tout d'abord la faisabilité. Dans ce but, nous nous sommes intéressés aux indicateurs suivants. Il y a tout d'abord la participation avec le taux de participation des sujets pour l'ensemble de l'étude le taux de participation à la partie EMA pour les sujets ayant accepté de participer à l'étude. Ensuite, nous avons considéré le taux d'adhésion (nombre de sujets ayant complété au minimum un certain pourcentage d'entretiens) car en EMA un sujet peut manquer beaucoup d'entretiens soit parce qu'il ne souhaite plus les compléter, soit parce qu'il y a eu un problème technique (bris du matériel, défaut d'alimentation électrique). Nous avons ensuite porté notre attention sur le taux de perte, le taux de casse du PDA, le taux de dysfonctionnement (rapport des entretiens manqués à cause de dysfonctionnement du PDA sur les entretiens possibles) et la moyenne du taux de dysfonctionnement appliqué à chaque sujet. Enfin nous avons analysé la compliance avec le taux de compliance (nombre d'entretiens réalisés sur le nombre d'entretiens faisables comprenant les entretiens durant lesquels l'appareil était à disposition du sujet et où il était fonctionnel) et la moyenne du taux de compliance appliqué à chaque sujet. Pour savoir si un sujet avait répondu ou non nous sommes basé sur la première question posée et pour avoir un aperçu de la qualité de ce choix, nous avons calculé l'écart entre cette question et la question pour laquelle les sujets avaient le moins répondu.

Validité :

Nous nous sommes ensuite intéressés à la validité interne et aux effets réactionnels. Pour la validité interne, il s'agit de savoir si les associations attendues entre les mesures EMA sont présentes. Nous nous attendons en effet à ce que les émotions négatives (tristesse, anxiété, etc.) soient associées entre elles positivement (valeurs évoluant dans le même sens) tout comme les émotions positives (bonheur, etc.). De plus les émotions négatives devraient être associées négativement (valeurs évoluant dans un sens opposé) aux émotions positives. Les effets réactionnels sont les effets induits par la répétition des mesures sur la variable que l'on veut estimer. Nous explorons ce paramètre par l'association entre le jour de l'évaluation EMA et la variabilité des réponses pour chaque question. S'il n'y a pas d'effets réactionnels, le fait que les jours passent ne doit pas influencer les questions.

Analyse statistique :

Pour les analyses descriptives, nous avons utilisé le logiciel R version 3.2.1 (R Core Team,) via l'environnement de développement intégré RStudio version 0.98.1103 (RStudio Team).

Pour les analyses d'association, nous avons utilisé des modèles hiérarchiques linéaires ou logistiques à 2 niveaux. Le choix de ce modèle dépend de deux raisons. Primo, quand on considère les données de l'étude, nous avons une organisation en grappe des données. En effet, le fait que les évaluations soient répétées en EMA conduit à avoir plusieurs mesures qui forment des grappes pour chaque sujet. Cela amène à définir un niveau 2 dans lequel on aura toutes les variables non recueillies en EMA où la seule source de variation considérée sera inter-individuelle et un niveau 1 dans lequel on aura les variables recueillies en EMA où il y aura deux sources de variation, une inter-individuelle et une intra-individuelle. Ne pas considérer la structure en grappe conduirait à négliger l'influence du sujet sur les mesures EMA. Secundo, au niveau intra-individuel les réalisations d'une variable pour un sujet donné sont dépendantes entre elles du fait qu'elles sont mesurées chez le même sujet ce qui interdit l'utilisation d'un modèle linéaire généralisé. Pour pallier à ces particularités, nous pourrions moyenner par sujet les réalisations mais nous perdrons la variabilité intra-individuelle du sujet et perdrons de plus la puissance statistique lié au très grand nombre d'observations faites en EMA alors qu'un outil adapté existe. Donc nous avons utilisé des modèles hiérarchiques avec les particularités suivantes. Nous avons introduit dans les équations du niveau 2 des erreurs standards robustes pour rendre les résultats généralisables à la population générale. Les variables indépendantes au niveau 2 étaient centrées sur la moyenne lorsqu'elles étaient quantitatives et non centrée lorsqu'elles étaient qualitatives, le centrage permettant de limiter l'autocorrélation. Les variables indépendantes dans les équations du niveau 1 étaient intégrées centrées sur les sujets. Ce centrage permet d'effacer la manière dont l'échelle est utilisée par le sujet pour garder les variations intra-individuelles. Par exemple certains sujets utiliseront l'échelle pour heureux de 1 à 4 alors que d'autres de 2 à 5. Pour la même variabilité, on pourrait ainsi conclure à un effet des caractéristiques d'un sujet alors que l'effet vient de la manière d'utiliser l'échelle. Le type de modèle, linéaire ou non linéaire, a été défini en fonction du type de la variable dépendante. Les analyses statistiques ont été menées avec le logiciel Hierarchical linear and non linear modeling version 6.08 (Raudenbush S.W, Bryk A.S, and Congdon R 2004).

Pour les variables issues de questions à choix multiples, nous avons considéré les variables dont la fréquence était supérieure à 5 % comme assez importantes pour être analysées. En effet, il est peu logique de faire une inférence et de donner du sens quand un comportement est présent chez un sujet sur quarante et est survenu deux fois sur un ensemble de plus de mille observations.

7.4. Sujets Inclus

Nous avons inclus les 47 sujets ayant pleinement participé à l'inclusion. Ils avaient tous eu l'EMA L'âge moyen était de 54,1 ans, écart type (ET) 7,38. Il y avait 19,1 % de femmes. En ce qui concerne les caractéristiques du SCA, nous avons trois paramètres. Pour le segment ST sur l'électrocardiogramme, il y avait 28 sujets (59,6 %) qui présentaient un sus décalage, 2 sujets (4,3%) qui présentaient un sous décalage, 16 sujets qui présentaient un segment ST normal et 1 sujet pour qui nous n'avions pas d'électrocardiogramme. Concernant le traitement du SCA, 4 sujets (8,5%) ont eu un traitement médical seul, 41 sujets (87,2%) ont eu une angioplastie avec pose de stent, 2 sujets (4,3%) ont eu un pontage coronarien. Pour le pic maximal de troponine mesuré, la moyenne était de 34.0 ng/mL (ET : 48.1).

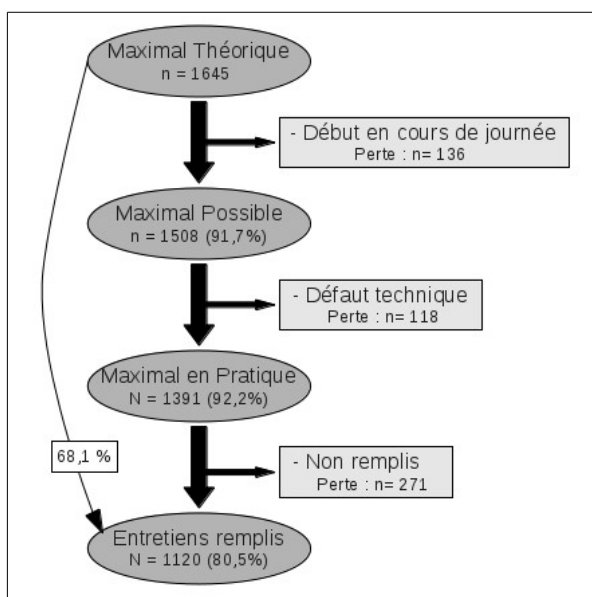
7.5. Résultats

Faisabilité :

Nous abordons la faisabilité de l'EMA dans une population de personnes ayant souffert d'un SCA via différents indices. L'ensemble des résultats est détaillé dans le Tableau I. Nous notons un taux de participation pour l'étude Cosca de 45,37 % et un taux de participation à l'EMA pour les sujets inclus dans l'étude à 100 %. Le taux d'adhésion est élevé avec pour un seuil d'adhésion à 30 %, 45 sujets au-dessus soit un taux à 95,7 %. Il n'y a eu aucun appareil perdu ou endommagé.

L'EMA démarrait au moment de la journée où était remis le PDA. De ce fait, les entretiens précédents l'heure de remise du PDA n'étaient pas fait (136 entretiens). Le taux de dysfonctionnement pour la globalité de l'étude était de 7,82 % soit 118 entretiens non faits à cause de problèmes techniques avec un taux moyen par sujet de 0,0778 (ET : 0,162). Il y avait 1120 observations valides pour la première question. L'écart avec la question à laquelle les sujets avaient le moins répondu (question sur le fait d'être heureux) était de 28 entretiens. Le taux de complianc pour la globalité de l'étude était de 80,5 % et le taux moyen par sujet était de 0,793 (ET : 0,15). Nous avons détaillé par un diagramme de flux les entretiens non faits dans la Figure 8.

Figures 8 : Diagramme de flux des entretiens EMA



L'ensemble des résultats pour la validité interne est présenté dans le Tableau II. Nous notons que la

Tableau I : Indicateurs de la faisabilité de l'EMA après un SCA

Indicateur	% (n/N) ou %m (ETt)	
Taux de participation		
A l'étude Cosca	45,4 %	(49/108)
A l'EMA	100 %	(47/47)
Taux d'adhésion		
Seuil à 10 %	100 %	(47/47)
Seuil à 20 %	95,7 %	(45/47)
Seuil à 30 %	95,7 %	(45/47)
Seuil à 40 %	91,5 %	(43/47)
Seuil à 50 %	80,9 %	(38/47)
Taux de perte	0 %	(0/47)
Taux de casse	0 %	(0/47)
Taux de dysfonctionnement		
Ensemble des entretiens	7,82 %	(118/1508)
Par sujet moyen	7,78 %	(0,162)
Taux de complianc		
Ensemble des entretiens	80,5 %	(1120/1391)
Par sujet moyen	79,3 %	(0,147)
Sujets avec taux > 30 %	100 %	(47/47)
Sujets avec taux > 60 %	85,1 %	(40/47)
Sujets avec taux > 70 %	76,6 %	(36/47)
Sujets avec taux > 80 %	57,4 %	(27/47)
Sujets avec taux > 90 %	29,8 %	(14/47)

% : taux en pourcentage ; n : effectif ; N : Effectif total ; %m : moyenne arithmétique du taux en pourcentage ; ETt : écart type du taux

Tableau II : Associations entre les émotions mesurées en EMA

	VD - VI	γ	T
Humeur			
Triste - Heureux		-0,333	-4,723*
Anhédonie - Heureux		-0,605	-10,38*
Anhédonie - Triste		0,143	2,435*
Anxiété et Humeur			
Anxieux - Heureux		-0,253	-4,420*
Anxieux - Triste		0,377	7,869*
Anxieux - Anhédonie		0,095	2,578*
Degré de perception du stress			
Stress - Heureux		-0,396	-5,924*
Stress - Triste		0,026	0,495
Stress - Anhédonie		0,222	5,579*
Stress - Anxieux		0,104	1,957
Contenu des pensées			
Contenu positif - Heureux		0,114	2,186*
Contenu négatif - Heureux		-0,139	-4,264*
Contenu positif - Triste		-0,014	-0,503
Contenu négatif - Triste		0,102	2,472*
Contenu positif - Anhédonie		-0,094	-3,086**
Contenu négatif - Anhédonie		0,011	0,490
Contenu positif - Anxieux		-0,009	-0,336
Contenu négatif - Anxieux		0,088	2,751**
Contenu positif - Stress		-0,048	-3,096**
Contenu négatif - Stress		-0,079	3,142**

VD : variable dépendante ; VI : variable indépendante d'intérêt ; T : statistique t ; Analyses avec 46 degrés de liberté ;

* : p < 0,05 ; ** : p < 0,01 ; * : p < 0,001

plupart des associations attendues sont présentes. La fait d'être triste est associée significativement et positivement au fait d'être anhédonique ($\gamma = 0,143$; $T = 2,435$; $p < 0,05$; γ pour coefficient estimé, T pour statistique et p pour degré de significativité). Le fait d'être heureux est associée significativement et négativement au fait d'être triste ($\gamma = -0,333$; $T = -4,723$; $p < 0,001$). Cependant, nous notons quelques résultats non attendus. Il n'y a pas d'association significative entre le degré de perception du stress et le fait d'être triste d'une part et le degré de perception du stress et le fait d'être anxieux d'autre part ($\gamma = 0,026$; $T = 0,495$; $p > 0,05$ et $\gamma = 0,104$; $T = 1,957$; $p > 0,05$ respectivement). Nous notons aussi une absence de résultat significatif entre un contenu des pensées positif et le fait d'être triste ou encore le fait d'être anxieux ($\gamma = -0,014$; $T = -0,503$; $p > 0,05$ et $\gamma = -0,009$; $T = -0,336$; $p > 0,05$ respectivement). Enfin il n'y a pas d'association significative entre un contenu des pensées négatif et le fait d'être anhédonique ($\gamma = 0,011$; $T = 0,490$; $p > 0,05$).

Validité, effets réactionnels :

Comme mentionné précédemment (section 7.3 page 15), seuls les options de réponse dans les questions à choix multiples présentent dans plus de 5 % des cas ont été incluses dans les analyses. Nous pouvons voir dans le Tableau III la distribution de l'ensemble des items présents dans les questions à choix multiple concernant les comportements. Pour la localisation, nous avons 4 items supérieurs à 5 % avec le fait d'être chez soi, d'être chez son partenaire, d'être au travail ou enfin d'être à l'extérieur. Pour la compagnie nous retrouvons 5 items avec une fréquence supérieure à 5 % avec comme items : être seul, avec son partenaire, sa famille, ses amis, ou ses animaux. Pour l'activité, nous avons 8 items avec une fréquence supérieure à 5 % avec notamment le fait de manger, de regarder la télévision, de travailler et de discuter. Comme nous pouvons le remarquer, le total des pourcentages des réponses pour les comportements étudiés en EMA est supérieur à 100 % et le total des effectifs des réponses est supérieur au nombre d'entretiens valides (N). Nous expliquons ceci par le fait que pour ces questions à choix multiples, le mode de réponse était des réponses multiples et donc que un sujet pouvait répondre plusieurs propositions au même entretien pour une question. (Confer section 3 page 8)

La recherche des effets réactionnels ne montre pas d'association significative entre le jour de passation et les données manquantes ($\gamma = 0,102$; $T = 0,969$; $p > 0,05$). Il

Tableau III : Distribution des réponses pour les comportements étudiés en EMA

Item	Réponses	Pourcentage
Localisation, total (N = 1120)*	1120	100 %
Chez vous	799	71,3 %
Chez votre partenaire	6	0,5 %
Chez votre famille	59	5,3 %
Chez des amis	30	2,7 %
Au travail	96	8,6 %
Au restaurant	7	0,6 %
Dans un magasin	22	2,0 %
Dans un milieu médical	24	2,1 %
Dans une administration	3	0,3 %
Dans un parc	6	0,5 %
Autre à l'intérieur	9	0,8 %
Autre à l'extérieur	59	5,3 %
Compagnie, total (N = 1119)**	1211	108,3 %
Seul	330	29,5 %
Avec votre famille	472	42,2 %
Avec vos amis	65	5,8 %
Avec votre partenaire	193	17,2 %
Avec vos collègues	51	4,6 %
Avec un inconnu	21	1,9 %
Avec des animaux	68	6,1 %
Autre compagnie	11	1,0 %
Activité, total (N = 1114)**	1171	104,8 %
Aucune	99	8,9 %
En attente	36	3,2 %
Repos	56	5,0 %
Manger	154	13,8 %
Cuisiner	46	4,1 %
Tâches ménagères	38	3,4 %
Activité rémunérée	79	7,1 %
Faire des courses	28	2,5 %
Hygiène personnelle	42	3,8 %
Télévision	250	22,4 %
Ecouter de la musique	25	2,2 %
Discuter	64	5,7 %
Téléphone	22	2,0 %
Sport	38	3,4 %
Loisir non physique	86	7,7 %
Déplacement	15	1,3 %
Autre	93	8,3 %

N : nombre total d'entretiens valides ; * : question à choix multiples à réponse unique ; ** : question à choix multiples à réponses multiples

n'y avait pas non plus d'association significative entre les jours et le temps de passation du questionnaire ($\gamma = -13902$; $T = -1,744$; $p > 0,05$). Excepté pour le degré de perception du stress ($\gamma = -0,209$; $T = -2,161$; $p < 0,05$), il n'y avait pas d'association significative entre les émotions et les jours.

Concernant les comportements, on ne note pas d'association significative entre les comportements et les jours excepté pour être au travail ($\gamma = -0,151$; $T = -2,239$; $p < 0,05$), le fait de travailler ($\gamma = -0,196$; $T = -2,775$; $p < 0,01$), le fait d'avoir aucune activité ($\gamma = 0,787$; $T = 4,453$; $p < 0,001$), ou encore le fait d'avoir des loisirs non physiques ($\gamma = -0,359$; $T = -2,219$; $p < 0,01$). Tous les résultats des analyses recherchant des effets réactionnels sont présentés dans le Tableau IV.

7.6. Discussion

L'étude de la faisabilité a montré une absence de perte ou de casse de matériel, un taux d'adhésion élevé, un taux de compliance élevé et un faible taux de dysfonctionnement. Cependant le taux de participation initial à l'étude était modéré avec une valeur à 45,4 %. Ce taux est moins élevé que dans d'autres études en EMA. (Husky et al. 2010; Johnson et al. 2009) Nous pouvons nuancer cette constatation en avançant que l'étude comportait de l'EMA en plus d'une IRMc et de deux batteries de tests cognitifs. Il ne s'agissait pas uniquement de faire de l'EMA comme pour les études précédemment mentionnées. De plus les sujets devaient revenir deux fois à l'hôpital en quelques mois, ce fait pouvant être un

facteur limitant d'autant plus que les sujets pouvaient habiter assez loin de l'hôpital. En effet le CHU de Bordeaux est un centre prépondérant pour les soins urgents dans une aire géographique d'un rayon de plus d'une centaine de kilomètres. Enfin quand on considère l'acceptation de l'EMA une fois le patient intégré dans l'étude, elle est de 100 %.

La validité interne est plutôt respectée. Si les associations attendues entre les émotions sont présentes, on note cependant que le degré de perception du stress n'est pas associé significativement à l'anxiété et à la triste alors qu'il l'est avec l'anhédonie. Peut-être que les associations entre la tristesse et l'anxiété d'une part et le degré de perception du stress d'autre part, ne devait pas être attendues. Un fort degré de perception du stress pourrait être associée à la colère ou au sentiment d'injuste et non pas à la tristesse. Il serait intéressant d'étudier la colère dans des études ultérieures.

Nous ne notons pas d'effets réactionnels sur la plupart des émotions et des comportements. Les exceptions sont un degré de perception du stress qui diminue avec les jours, le fait d'être au travail, de travailler et d'avoir des loisirs non-physiques qui diminuent au cours des jours et le fait de ne rien faire

Tableau IV : Analyse des effets réactionnels à l'EMA

VD - VI	γ	T
Compliance		
Données manquantes - Jour	0,102	0,969
Entraînement		
Temps du questionnaire - Jour	-13902	-1,744
Affects		
Heureux - Jour	0,116	1,576
Triste - Jour	-0,118	-1,061
Anhédonie - Jour	0,013	0,140
Anxieux - Jour	-0,139	-1,223
Stress - Jour	-0,209	-2,161*
Pensées positives - Jour	-0,031	-0,610
Pensées négatives - Jour	-0,077	-1,438
Localisation		
Chez vous - Jour	-0,002	-0,011
Chez votre famille - Jour	-0,015	-0,128
Au travail - Jour	-0,151	-2,239*
A l'extérieur - Jour	0,094	0,631
Compagnie		
Seul - Jour	0,117	1,134
Avec votre famille - Jour	-0,138	-1,570
Avec vos amis - Jour	-0,059	-0,737
Avec votre partenaire - Jour	0,141	1,616
Avec animaux - Jour	0,052	0,692
Activité		
Aucune - Jour	0,787	4,453*
Repos - Jour	-0,138	-0,643
Manger - Jour	0,160	1,740
Activité rémunérée - Jour	-0,196	-2,775**
Télévision - Jour	-0,080	-0,680
Discuter - Jour	-0,173	-1,086
Loisirs non physiques - Jour	-0,359	-2,919**
Autre - Jour	-0,117	-0,997
VD : variable dépendante ; VI : variable indépendante d'intérêt ; T : statistique t ; Analyses ajustées pour l'âge et le sexe avec 44 degrés de liberté ;		
* : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; * : $p < 0,001$		

qui augmente avec les jours. Nous émettons l'hypothèse que ces effets réactionnels n'en sont pas réellement mais serait plutôt l'effet du jour de la semaine sur les comportements. Les jours d'inclusion du fait de la complexité de l'emploi du temps du neurologue étaient concentrés le mardi. Les entretiens EMA débutaient en début de semaine et donc la fin de l'évaluation se faisait durant le week-end et cela pourrait expliquer que les jours passant, le fait d'être au travail ou de travailler était moins présent. On peut aussi extrapoler que le travail est une des sources de stress la plus importante pour la plupart des gens et donc que quand ils ne sont pas au travail, leur perception négative du stress est moins présente. Enfin, on peut faire la supposition que la plupart des activités de loisir non-physiques étaient fixées plutôt durant le début de semaine que pendant le week-end.

Les biais possibles sont multiples et devraient être pris en compte dans l'interprétation des résultats. Bien que cela puisse être le cas pour des études EMA (Dunton et al. 2012; Rosen, Epstein, and Van Orden 2013), nous n'avons pas exclus des analyses statistiques les sujets n'ayant pas une adhérence. On avait un taux d'adhésion avec un seuil à 30 % à 95,7 % et on avait 100 % des sujets qui avaient une compliance de plus de 30 %. Devant ces bons paramètres, nous avons préférés de ne pas exclure de sujets en sachant que l'exclusion aurait probablement eu l'effet de rapprocher les résultats des analyses à ceux attendus dans une étude de validation. Un autre biais possible est une faible part de femme dans l'échantillon (19,1%). Quand on reprend de larges études concernant des sujets ayant eu un SCA, on retrouve des prévalences de femme semblables. Le fait d'être un homme est un facteur de risque en soit pour faire un SCA (Hochman et al. 1999). Cette proportion de femme est donc habituelle dans ce type de population. De plus, le sexe n'a pour l'instant jamais été retrouvé comme facteur expliquant une variabilité des réponses et on a eu recours à l'ajustement des analyses sur le sexe.

Un facteur limitant de cette étude est l'absence d'échelle d'évaluation de l'humeur et de l'anxiété au niveau 1. En effet nous aurions pu étudier la validité externe de l'affect mesuré en EMA en explorant l'association entre ces échelles et les données recueillies en EMA.

Nous retrouvons une faisabilité et une validité acceptable de l'EMA dans la population des personnes ayant souffert d'un SCA. Cet outil peut donc être utilisé dans l'étude des comportements et des émotions dans cette population. D'autres utilisations observationnelles ou interventionnelles, concernant l'adhérence au traitement ou les facteurs favorisant de nouveaux SCA, peuvent être envisagées.

Partie 4 : Étude des Altérations Cognitives

8. Étude des relations entre les Évaluations Répétitives en milieu

Écologique et les Altérations Cognitives

8.1. Motivations

Les altérations cognitives sont fréquentes après un SCA. Elles sont retrouvées chez 53 % des sujets dans les suites d'une revascularisation coronaire par pontage ou angioplastie percutanée. Ces altérations deviennent moins fréquentes à 6 mois du SCA (24%) (Newman et al. 2001; Rosengart et al. 2005). On retrouve des symptômes dépressifs dans de nombreux cas dans les suites d'un SCA (Herbison et al. 2015; Thombs et al. 2006).

Notre hypothèse est que les émotions, notamment les symptômes dépressifs, peuvent participer à l'altération cognitive après un SCA ce qui expliquerait que les sujets récupèrent leurs capacités cognitives.

8.2. Objectif

L'objectif est d'étudier la relation entre l'affect recueilli en EMA et les altérations cognitives dans les suites d'un SCA.

8.3. Matériel et Méthode

Les outils utilisés et les méthodes de recueil des données ont été décrits dans les sections 3 et 4 (pages 8 et 9).

Détermination des sujets avec des altérations cognitives :

Nous avons déterminé pour chaque test cognitif deux groupes. Les sujets du premier groupe avaient des scores normaux pour le test en question et les sujets du second groupe avaient des scores anormaux. Nous avons fait cela pour les deux batteries de tests cognitifs. Puis nous avons déterminé pour chaque test, les sujets changeant de groupe ou non et s'il y avait changement de groupe, de quel groupe vers quel groupe ils changeaient. Les normes ont été ajustées pour chaque sujet sur l'âge, le sexe et le niveau d'étude lorsque cela a été possible. Pour réaliser cela, nous avons créé et utilisé des fonctions de tri écrites en langage R (R Core Team) adaptées sur ces paramètres. Nous nous sommes basés sur les normes et les facteurs d'ajustement exposés en annexe A (page I).

Association entre affect et altérations cognitives :

Pour rechercher les relations entre les émotions et les altérations cognitives, nous avons analysé la relation entre chaque affect et l'appartenance au groupe normal ou au groupe anormal pour chaque test à l'inclusion.

Association entre affect et pronostic cognitif :

Ensuite, nous avons recherché les relations entre les émotions et le pronostic cognitif. Nous avons étudié la relation entre chaque affect et l'appartenance au groupe normal ou au groupe anormal pour chaque test au suivi. Nous avons aussi analysé l'association entre chaque affect et le fait de passer du groupe anormal à l'inclusion au groupe normal au suivi pour chaque test.

Analyse statistique :

Seuls les sujets ayant des réponses à tous les tests cognitifs que cela soit à l'inclusion ou au suivi ont été inclus dans l'analyse.

Pour la manipulation des données et les analyses descriptives, nous avons utilisé le logiciel R version 3.2.2 (R Core Team) via l'environnement de développement intégré RStudio version 0.98.1103 (RStudio Team).

Pour étudier les associations, nous avons créé des modèles hiérarchiques à 2 niveaux. Les spécifications des modèles utilisés sont les mêmes que celles décrites dans la section 7.3 (page 15). Les raisons nous ayant conduit à l'utilisation de modèles hiérarchiques sont aussi mentionnées dans cette section. Les analyses statistiques ont été menées avec le logiciel Hierarchical linear and non linear modeling version 6.08 (Raudenbush S.W, Bryk A.S, and Congdon R 2004).

8.4. Sujets Inclus

Au total 43 sujets ont participé à l'inclusion et au suivi. Sur ces 43 sujets, 41 ont été inclus dans l'analyse. Deux sujets n'avaient pas entièrement suivi les batteries de tests cognitifs. Pour les 41 sujets inclus, l'âge moyen était de 53,8 ans (ET : 7,61). Il y avait 19,5 % de femmes. En ce qui concerne le segment ST sur l'électrocardiogramme, il y avait 24 sujets (58,5 %) qui présentaient un sus-décalage, 2

sujets (4,9 %) qui présentaient un sous décalage, 14 sujets qui présentaient un segment ST normal et 1 sujet pour qui nous n'avions pas d'électrocardiogramme. Concernant la revascularisation du SCA, 4 sujets (9,6 %) ont eu un traitement médical seul (donc pas de revascularisation), 36 sujets (87,8 %) ont eu une angioplastie avec pose de stent, 1 sujet (2,4 %) a eu un pontage coronarien. Pour le pic maximal de troponine mesuré, la moyenne était de 36,0 ng/mL (ET : 50,4).

8.5. Résultats

Détermination des sujets avec des altérations cognitives :

Nous avons regroupé les sujets en deux groupes pour presque chaque test. Un groupe comportait les sujets normaux et l'autre groupe comportait les sujets anormaux pour le test cognitif. La normalité était définie en fonction des normes retrouvées (confer annexe A page I). Nous n'avons pu faire cette opération pour la FCR étant donné que les normes retrouvées dans la littérature ne correspondaient pas aux cotations utilisées dans l'étude. Nous n'avons pas retrouvé pour certains sous scores les normes. De plus, certains seuils n'étaient pas toujours appropriés à l'âge des patients. Nous nous sommes donc placés dans une position de biais maximal en appliquant le seuil moins

Tableau V : Distribution en groupe normal et en groupe anormal des patients pour chaque test cognitif

Inclusion	Test N = 41		Total (m, ET)				Normal (m, ET, n, %)				Anormal (m, ET, n, %)			
TMT A			39,5	13,3	35,2	10,2	33	80,5 %	57,5	9,44	8	19,5 %		
TMT B			81,9	41,9	77,7	32,8	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
TMT B - A			42,4	36,2	38,6	27,3	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
MMSE			28,2	1,41	28,3	1,38	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
G.&B. Total des 3 rappels Libres immédiats			28,3	5,6	30,6	4,58	30	73,2 %	22	2,49	11	26,8 %		
G.&B. Total des 3 rappels Totaux immédiats			46,1	2,17	46,3	1,95	39	95,1 %	41,5	0,71	2	4,9 %		
G.&B. Rappel Libre différé			11,6	2,11	11,7	1,94	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
G.&B. Rappel Total différé			15,6	0,77	15,6	0,77	41	100 %	-	-	0	0 %		
C-WAIS-R			43,5	11,2	44,1	10,8	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
BZ			28,4	0,86	28,4	0,78	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
FVA 15s			7,66	1,74	8,64	1,32	25	71,0 %	6,13	1,09	16	39,0 %		
FVA 60s			21,8	6,90	22,1	6,67	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
FVA 120s			33,2	10,5	33,9	9,76	39	95,1 %	-	-	1	2,4 %		
FVP 60s			11,9	5,62	13,1	5,29	34	82,9 %	5,71	1,89	7	17,1 %		
Suivi														
TMT A			35,2	13,5	30,7	8,73	34	82,9 %	57,3	10,1	7	17,1 %		
TMT B			75,4	37,9	71,5	28,6	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
TMT B - A			40,2	31,3	36,9	23,4	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
MMSE			28,4	1,82	28,4	1,82	41	100 %	-	-	0	0 %		
G.&B. Total des 3 rappels Libres immédiats			29,4	5,32	31,0	4,22	34	82,9 %	21,6	2,23	7	17,1 %		
G.&B. Total des 3 rappels Totaux immédiats			45,7	3,08	46,5	1,91	37	90,2 %	38,5	2,38	4	9,8 %		
G.&B. Rappel Libre différé			11,6	2,41	11,7	2,37	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
G.&B. Rappel Total différé			15,7	0,73	15,7	0,73	41	100 %	-	-	0	0 %		
C-WAIS-R			45,1	12,0	45,7	11,6	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
BZ			28,3	1,05	28,6	0,65	37	97,6 %	25,8	0,5	4	9,8 %		
FVA 15s			7,43	2,26	8,5	1,79	26	63,4 %	5,6	1,76	15	36,6 %		
FVA 60s			21,1	6,09	21,1	6,09	41	100 %	-	-	0	0 %		
FVA 120s			33,0	10,7	33,475	10,5	40	97,6 %	-	-	1	2,4 %		
FVP 60s			11,7	4,96	12,4	4,85	36	87,8 %	6,60	1,52	5	12,2 %		

N : nombre total de sujet ; m : moyenne ; ET : écart type ; n : nombre de sujet ; % : pourcentage de sujet ; - : non applicable ;

sélectif aux patients. Ainsi pour les sujets de moins de 40 ans, nous leur avons appliqués des normes correspondant à des sujets plus âgés qui ont normalement de moins bonnes performances. Pour chacun des scores pour lesquels nous avons réalisés des groupes, nous avons réalisé la moyenne totale et par groupe. L'ensemble des résultats est présenté dans le Tableau V.

Nous remarquons que pour la plupart des tests, les sujets sont quasiment tous dans le groupe des sujets normaux à 1 ou 2 exceptions près. Cela est vrai à l'inclusion et au suivi. Les tests pour lesquels on retrouve un groupe anormal plus conséquent sont le TMT A, le G.&B. sur le total des 3 rappels libres immédiats, le FVA sur 15 secondes et le FVP. Au suivi, il y a de même qu'à l'inclusion très peu de sujets altérés cognitivement.

Nous avons ensuite observé les changements ou la stabilité entre les groupes définis entre l'inclusion et le suivi. L'ensemble des résultats est présenté dans le Tableau VI. Nous pouvons noter qu'il y a relativement peu de sujets qui changent de groupe entre l'inclusion et le suivi. Les tests pour lesquels nous retrouvons le plus de changement sont le G.&B. sur le total des 3 rappels libres immédiats, la FVA sur 15 secondes et la FVP. Ainsi pour le G.&B. sur le total des 3 rappels libres immédiats, 5 sujets passent du groupe anormal au groupe normal. Pour la FVA sur 15 secondes, 7 sujets passent du groupe anormal

au groupe normal et 6 sujets passent du groupe normal au groupe anormal.

Tableau VI : Distribution des patients selon leur stabilité ou leur changement de statut pour les résultats des tests cognitifs entre l'inclusion et le suivi

Test N = 41	Stable Normal n %		Stable → Anormal n %		Normal → Anormal n %		Anormal → Normal n %	
TMT A	32	78,0 %	6	14,6 %	1	2,4 %	2	4,9 %
TMT B	40	97,6 %	1	2,4 %	0	0 %	0	0 %
TMT B - A	40	97,6 %	1	2,4 %	0	0 %	0	0 %
MMSE.	36	87,8 %	0	0 %	4	9,8 %	1	2,4 %
G.&B. Total des 3 rappels Libres immédiats	29	70,7 %	6	14,6 %	1	2,4 %	5	12,2 %
G.&B. Total des 3 rappels Totaux immédiats	36	87,8 %	1	2,4 %	3	7,3 %	1	2,4 %
G.&B. Rappel Libre différé	39	95,1 %	0	0 %	1	2,4 %	1	2,4 %
G.&B. Rappel Total différé	41	100 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
C-WAIS-R	40	97,6 %	1	2,4 %	0	0 %	0	0 %
BZ	36	87,8 %	0	0 %	4	9,8 %	1	2,4 %
FVA 15s	19	46,3 %	9	22,0 %	6	14,6 %	7	17,1 %
FVA 60s	40	97,6 %	0	0 %	0	0 %	1	2,4 %
FVA 120s	39	95,1 %	0	0 %	1	2,4 %	1	2,4 %
FVP 60s	31	75,6 %	2	4,9 %	3	7,3 %	5	12,2 %

N : nombre total de sujet ; n : nombre de sujets ; % : pourcentage de sujet

Pour analyser l'association entre l'affect et les statuts des patients, nous avons testé les tests cognitifs pour lesquels nous avons plus de 2 sujets par groupes. En effet, faire une analyse sur un échantillon dichotomisé avec un des groupes ayant deux sujets ou moins aurait pu remettre en question l'inférence. Les deux sujets pourraient par fluctuations d'échantillonnage ne pas du tout représenter la réalité des variations émotionnelles pour les sujets avec des altérations cognitives. Les résultats sont présentés dans le Tableau VII. Nous avons analysé les groupes sur le TMT A, le G.&B. sur le score du total des 3 rappels libres immédiats, la FVA sur 15 secondes et la FVP à 60 secondes. Il n'y a pas d'association significatives retrouvées, pour les tests analysés, entre les émotions en vie quotidienne et le fait d'être altéré ou non pour les tests cognitifs à l'inclusion.

Tableau VII : Analyse de l'association entre les émotions et les statuts des patients pour les résultats des tests cognitifs au moment de l'inclusion

VD = Affects ; VI = Tests	γ	T	VD = Affects ; VI = Tests	γ	T
TMT A			FVA 15s		
Heureux	-0,034	-0,112	Heureux	0,054	0,244
Triste	-0,184	-0,484	Triste	0,246	0,691
Anhédonie	0,065	0,156	Anhédonie	-0,064	-0,224
Anxieux	-0,352	-1,006	Anxieux	0,132	0,376
Stress	0,247	1,148	Stress	-0,431	-1,922
Pensées positives	-0,101	-0,360	Pensées positives	-0,134	-0,568
Pensées négatives	-0,075	-0,291	Pensées négatives	-0,154	-0,835
G.&B. Total des 3 rappels Libres immédiats			FVP 60s		
Heureux	0,323	1,225	Heureux	0,362	1,062
Triste	0,328	0,928	Triste	-0,213	-0,724
Anhédonie	-0,075	-0,220	Anhédonie	0,325	0,573
Anxieux	0,235	0,707	Anxieux	-0,122	-0,381
Stress	0,300	1,091	Stress	0,498	1,479
Pensées positives	0,455	1,771	Pensées positives	0,037	0,136
Pensées négatives	0,146	0,700	Pensées négatives	-0,216	-1,062

VD : variable dépendante ; VI : variable indépendante d'intérêt ; T : statistique t ; Analyses avec 39 degrés de liberté ;

* : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; *** : $p < 0,001$

Association entre affect et pronostic cognitif :

Au suivi, il n'y a pas d'association significatives retrouvées, pour les tests analysés, entre les émotions en vie quotidienne au moment de l'inclusion et le fait d'être altéré ou non pour les tests cognitifs au moment du suivi 6 mois plus tard à l'exception du test de Zazzo (capacité d'attention, d'inhibition, de mémoire à court terme). Nous avons une association significative positive entre le fait d'être considéré comme anormal pour le test de Zazzo et les pensées positives ($\gamma = 2,118$; T : 3,006 ; $p < 0,01$) et une association significative négative entre le fait d'être considéré comme anormal pour la fluence verbale sur la lettre L à 60 secondes et les pensées négatives ($\gamma = -0,477$; T : -4,591 ; $p < 0,001$). L'ensemble des

résultats est présenté dans les Tableaux VIII .

Concernant le fait de changer de statut, avons analysé le FVA 15 secondes, le FVP 60 secondes et Les résultats sont présentés dans le Tableau IX. Nous notons une seule association significative entre la fluence verbale sur la lettre P au bout de 60 secondes et le fait d'être heureux ($\gamma = -0,647$; T : $-2,476$; $p < 0,05$).

Tableau VIII : Analyse de l'association entre les émotions et les statuts des patients pour les résultats des tests cognitifs au moment du suivi

VD = Affects ; VI = Tests	γ	T	VD = Affects ; VI = Tests	γ	T
TMT A			BZ		
Heureux	-0,318	-0,969	Heureux	0,482	0,623
Triste	0,431	0,701	Triste	-0,903	-0,860
Anhédonie	0,512	1,033	Anhédonie	-0,851	-0,872
Anxieux	0,200	0,344	Anxieux	-0,723	-0,687
Stress	-0,017	-0,045	Stress	-0,699	-0,946
Pensées positives	-0,193	-0,680	Pensées positives	2,118	3,006**
Pensées négatives	-0,157	-0,564	Pensées négatives	-0,371	-0,598
G.&B. Total des 3 rappels Libres immédiats			FVA 15s		
Heureux	0,348	1,011	Heureux	-0,150	0,400
Triste	0,085	0,185	Triste	0,150	0,094
Anhédonie	-0,387	-1,015	Anhédonie	0,027	0,200
Anxieux	-0,011	-0,026	Anxieux	0,071	0,910
Stress	0,629	1,950	Stress	0,039	0,162
Pensées positives	0,630	1,950	Pensées positives	-0,384	-1,736
Pensées négatives	-0,072	-0,264	Pensées négatives	0,070	0,352
G.&B. Total des 3 rappels Totaux immédiats			FVP 60s		
Heureux	0,293	1,016	Heureux	-0,553	-1,532
Triste	0,020	0,034	Triste	0,266	0,349
Anhédonie	0,178	0,331	Anhédonie	0,799	1,583
Anxieux	-0,244	-0,428	Anxieux	0,033	0,046
Stress	-0,351	-0,814	Stress	0,102	0,212
Pensées positives	-0,020	-0,046	Pensées positives	-0,130	-0,374
Pensées négatives	0,120	0,277	Pensées négatives	-0,477	-4,591*

VD : variable dépendante ; VI : variable indépendante d'intérêt ; T : statistique t ; Analyses avec 39 degrés de liberté ;
* : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; * : $p < 0,001$

Tableau IX : Analyse de l'association entre les émotions et le passage du statut anormal au statut normal pour les résultats des tests cognitifs entre l'inclusion et le suivi

VD = Affects ; VI = Tests	γ	T
G.&B. Total des 3 rappels Libres immédiats		
Heureux	0,099	0,391
Triste	0,324	0,889
Anhédonie	0,306	0,733
Anxieux	0,246	0,711
Stress	-0,263	-1,030
Pensées positives	0,131	0,541
Pensées négatives	0,270	1,143
FVA 15s		
Heureux	0,164	0,786
Triste	-0,164	-0,457
Anhédonie	-0,277	-1,008
Anxieux	-0,291	-0,711
Stress	-0,328	-1,353
Pensées positives	-0,217	-0,676
Pensées négatives	-0,291	-1,824
FVP 60s		
Heureux	0,647	2,476*
Triste	-0,117	-0,352
Anhédonie	-0,029	-0,044
Anxieux	0,129	0,362
Stress	0,333	0,763
Pensées positives	-0,021	-0,074
Pensées négatives	-0,104	-0,415

VD : variable dépendante ; VI : variable indépendante d'intérêt ; T : statistique t du test de Student ; Analyses avec 39 degrés de liberté ;
* : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; * : $p < 0,001$

8.6. Discussion

L'association positive entre le fait d'être altéré pour le test de Zazzo au moment de suivi et les pensées positives paraît surprenante de même que l'association positive entre le fait de passer du statut altéré à non altéré pour la fluence sur la lettre P et le fait d'être heureux et que l'association négative entre les pensées négatives et le fait être altéré pour la fluence verbale sur la lettre P au suivi. Notre hypothèse aurait été des associations inverses et des associations sur la tristesse l'anhédonie ou l'anxiété. Ces résultats sont peut-être liés au hasard. En effet quand on considère le nombre de tests statistiques fait, 91, il est probable qu'il y ait des associations significatives liées au hasard. Une autre explication pourrait être que l'optimisme ou une perception positive pourrait être un facteur de bon pronostic pour la récupération cognitive à 6 mois.

Concernant les groupes retrouvés, nous pouvons nous étonner du peu de sujet classés comme anormaux pour les différents tests cognitifs. Ces résultats pourraient être liés à plusieurs biais. Nous avons analysé les sujets présents à l'inclusion et au suivi. Ces sujets avaient été contactés au téléphone 4 mois après leur SCA. Probablement que les sujets ayant des difficultés cognitives ont pu être réticent ou avoir du mal à s'organiser pour pouvoir participer à l'étude. Nous avons donc un biais d'inclusion probable avec

une sélection des sujets plutôt sans altération cognitive dès l'inclusion. Un autre biais possible est la non adaptation des seuils pour les tests cognitifs. La plupart de ces seuils ont été définis pour des sujets plus âgés. D'ailleurs, les tests pour lesquels le groupe anormal est conséquent sont les tests dont les normes étaient adaptées à nos sujets.

Par rapport à l'absence d'association retrouvée entre les émotions telles que la tristesse ou l'anxiété en vie quotidienne et le fait d'être altéré, nous pouvons nous poser la question de la conclusion à tirer. En effet avec peu de sujets concernés, la possibilité de démontrer une association est faible, d'autant plus pour un effet potentiellement modéré. On ne peut donc pas conclure à l'absence d'association mais penser qu'une étude plus importante pourrait apporter plus d'éléments.

Conclusion

Nous avons entrepris cette étude en utilisant des outils provenant d'autres champs des sciences. L'utilisation d'une base de donnée a permis d'unifier les différentes sources de données et de définir les relations entre ces données. Les systèmes de base de données sont appelés à être de plus en plus utilisés pour gérer l'accumulation de plus en plus importante de données dans les études en Neurosciences. Le système relationnel permet d'appréhender la complexité des données en sources, en nombre et en répétition. De plus, la modélisation en tant qu'entité et relation fait apparaître les liens et les entités de manière visuelle et peut amener à faire des hypothèses nouvelles.

L'EMA, dans la population des sujets ayant soufferts d'un SCA présente une bonne faisabilité et une bonne validité. Il reste cependant nécessaire d'être attentifs à des effets réactionnels comportementaux.

Nous avons étudié les facteurs impliqués dans les troubles cognitifs faisant suite à un syndrome coronarien aigu. L'objet de ce travail concerné l'aspect psycho-comportemental associé aux altérations cognitives. Nous n'avons pu faire émerger des associations entre les émotions en vie quotidienne et les altérations cognitives. Des études complémentaires avec un protocole de recrutement revu et un plus grand nombre de sujets pourrait répondre à cette question.

Perspectives

Cette étude suggère plusieurs pistes à poursuivre. L'EMA ayant été validée dans la population des patients ayant des pathologies cardiaques, elle pourrait être utilisée pour étudier l'observance des traitements et les facteurs favorisant un nouveau SCA. L'utilisation de l'EMA pourrait aussi être étendue à un niveau interventionnel pour apporter un apport décisif au patient au moment qui le nécessite le plus. Cela pourrait consister à une intervention psychothérapeutique, ou à un rappel des consignes médicales.

L'étude psycho-comportementale pourraient aussi être étendu à différents temps. Les moments d'études pourraient être étendus à juste après le SCA, à 4 mois du SCA et à 12 mois du SCA. L'approche de l'EMA pourrait se compléter d'échelles momentanées explorant l'humeur et l'anxiété. En corrélant ces recueils à des évaluations cognitives aux mêmes temps, cela permettrait d'affiner les connaissances sur les relations temporelles entre les émotions et la cognition chez les patients ayant souffert d'un SCA et ainsi d'apporter des arguments supplémentaires pour passer de l'inférence statistique à la détermination de causalité.

Dans une recherche de précision, nous réaliserions l'évaluation cognitive via l'EMA. Nous étudierions ainsi la variabilité en milieu écologique et en fonction de facteurs contextuels des capacités cognitives. Nous pourrions avoir une idée plus précise des altérations cognitives et de leurs impacts sur la qualité de vie des sujets.

Toutes ces extensions permettraient d'enrichir la modélisation des troubles cognitifs dans le cadre de la pathologie vasculaire. A partir d'une modélisation aboutie, on pourrait essayer de créer une simulation en tant que système complexe du processus physiopathologique. L'étude de cette simulation pourrait nous apporter une compréhension aboutie développement des troubles cognitifs.

Références

- Amieva, H., L. Carcaillon, P. Rouze L'Alzit-Schuermans, X. Millet, J. F. Dartigues, and C. Fabrigoule. 2008. "Test de rappel libre/rappel indicé à 16 items : normes en population générale chez des sujets âgés issues de l'étude des 3 Cités." <http://www.em-premium.com/data/revues/00353787/01630002/205/>, January. <http://www.em-premium.com/article/105843/resultatrecherche/1>.
- Anterion, C. Thomas, S. Honore, H. Cougny, C. Grosmaître, and B. Laurent. 2001. "Apport de l'épreuve d'évocation lexicale du Set Test dans le dépistage de la maladie d'Alzheimer." *Revue neurologique* 157 (11): 1377–82.
- Bertrand, Michel E., Maarten L. Simoons, Keith A. A. Fox, Lars C. Wallentin, Christian W. Hamm, Eugene McFadden, Pim J. De Feyter, Giuseppe Specchia, Witold Ruzyllo, and Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. 2002. "Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation." *European Heart Journal* 23 (23): 1809–40.
- Broderick, Joan E., Joseph E. Schwartz, Saul Shiffman, Michael R. Hufford, and Arthur A. Stone. 2003. "Signaling Does Not Adequately Improve Diary Compliance." *Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine* 26 (2): 139–48.
- Cardebat, D., B. Doyon, M. Puel, P. Goulet, and Y. Joannette. 1990. "[Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level]." *Acta Neurologica Belgica* 90 (4): 207–17.
- Chen, Peter Pin-Shan. 1976. "The Entity-Relationship Model—Toward a Unified View of Data." *ACM Trans. Database Syst.* 1 (1): 9–36.
- Codd, E. F. 1970. "A Relational Model of Data for Large Shared Data Banks." *Commun. ACM* 13 (6): 377–87.
- . 1971. "Further Normalization of the Data Base Relational Model." In *Data Base Systems*. New York City: IBM Research Report RJ909 (August 31, 1971).
- Derouesne, C., J. Poitreneau, L. Hugonot, M. Kalafat, B. Dubois, and B. Laurent. 1999. "[Mini-Mental State Examination: a useful method for the evaluation of the cognitive status of patients by the clinician. Consensual French version]." *Presse Médicale (Paris, France: 1983)* 28 (21): 1141–48.
- Dias, Cristiane Maria Carvalho Costa, Luciana Bilitario Macedo, Lilian Tapioca Jones Cunha Gomes, Paula Luzia Seixas Pereira de Oliveira, Iana Verena Santana Albuquerque, Amanda Queiroz Lemos, Cristina Aires Brasil, et al. 2014. "Quality of Life of Patients after an Acute Coronary Event: Hospital Discharge." *Journal of Clinical Medicine Research* 6 (5): 362–68.
- Dunton, Genevieve Fridlund, Yue Liao, Keito Kawabata, and Stephen Intille. 2012. "Momentary Assessment of Adults' Physical Activity and Sedentary Behavior: Feasibility and Validity." *Frontiers in Psychology* 3 (July).
- "Encyclopédie Larousse En Ligne - Base de Données." 2015. Accessed August 7. http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/base_de_donnees/185906.
- Ferreira, S., G. Vanholsbeeck, G. Chopard, A. Pitard, G. Tio, P. Vandel, J. Galmiche, and L. Rumbach. 2010. "Normes comparatives de la batterie de tests neuropsychologiques RAPID pour les sujets âgés de 50 à 89 ans." *Revue Neurologique* 166 (6-7): 606–14.
- Folstein, M. F., S. E. Folstein, and P. R. McHugh. 1975. "'Mini-Mental State': A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician." *Journal of Psychiatric Research* 12 (3): 189–98.
- Granhölm, Eric, Catherine Loh, and Joel Swendsen. 2008. "Feasibility and Validity of Computerized Ecological Momentary Assessment in Schizophrenia." *Schizophrenia Bulletin* 34 (3): 507–14.
- Grober, E, and H Buschke. 1987. "Genuine Memory Deficits in Dementia. Developmental Neuropsychology." *Developmental Neuropsychology*, no. 3: 13–36.
- Harel, David. 1987. "Statecharts: A Visual Formalism for Complex Systems." *Science of Computer Programming* 8 (3): 231–74.
- Herbison, Peter, Charles LokHui Tse, EngWei Tang, Blair Bermingham, and Cheuk-Kit Wong. 2015. "Components of Depression and 6-Year Mortality after an Acute Coronary Syndrome." *The American Journal of Medicine* 128 (5): 540.e1–6.
- Hochman, Judith S., Jacqueline E. Tamis, Trevor D. Thompson, W. Douglas Weaver, Harvey D. White, Frans Van de Werf, Phil Aylward, Eric J. Topol, and Robert M. Califf. 1999. "Sex, Clinical Presentation, and Outcome in Patients with Acute Coronary Syndromes." *New England Journal of Medicine* 341 (4): 226–32.
- Husky, Mathilde M., Claire Gindre, Carolyn M. Mazure, Catherine Brebant, Susan Nolen-Hoeksema, Gerard Sanacora, and Joel Swendsen. 2010. "Computerized Ambulatory Monitoring in Mood Disorders: Feasibility, Compliance, and Reactivity." *Psychiatry Research* 178 (2): 440–42.
- Husky, Mathilde M., Carolyn M. Mazure, Paul K. Maciejewski, and Joel D. Swendsen. 2008. "Past Depression and Gender Interact to Influence Emotional Reactivity to Daily Life Stress." *Cognitive Therapy and Research* 33 (3): 264–71.
- Jean, François A. M., Joel D. Swendsen, Igor Sibon, Kristoffer Fehér, and Mathilde Husky. 2013. "Daily Life Behaviors and Depression Risk Following Stroke: A Preliminary Study Using Ecological Momentary Assessment." *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 26 (3): 138–43.
- Johnson, Elizabeth I., Olivier Grondin, Marion Barrault, Malika Faytout, Sylvia Helbig, Mathilde Husky, Eric L. Granhölm, et al. 2009. "Computerized Ambulatory Monitoring in Psychiatry: A Multi-Site Collaborative Study of Acceptability, Compliance, and Reactivity." *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 18 (1): 48–57.
- Kamarck, Thomas W., Joseph E. Schwartz, Saul Shiffman, Matthew F. Muldoon, Kim Sutton-Tyrrell, and Denise L. Janicki. 2005. "Psychosocial Stress and Cardiovascular Risk: What Is the Role of Daily Experience?" *Journal of Personality* 73 (6): 1749–74.
- Karila-Cohen, D. 2006. "Infarctus du myocarde. Diagnostic, prise en charge à la phase aiguë et complications." *EMC - Traité de médecine AKOS* 1 (4): 1–13.

- Kroenke, Candyce H., Teresa Seeman, Karen Matthews, Nancy Adler, and Elissa Epel. 2012. "Mood Patterns Based on Momentary Assessment of Positive and Negative Moods over a Day and Coronary Artery Calcification in the CARDIA Study." *Psychosomatic Medicine* 74 (5): 526–34.
- Kronish, Ian M., Nina Rieckmann, Matthew M. Burg, Carmela Alcántara, and Karina W. Davidson. 2014. "The Psychosocial Context Impacts Medication Adherence after Acute Coronary Syndrome." *Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine* 47 (2): 158–64.
- Lechevallier-Michel, N., C. Fabrigoule, S. Lafont, L. Letenneur, and J.-F. Dartigues. 2008. "Normes pour le MMSE, le test de rétention visuelle de Benton, le set test d'Isaacs, le sous-test des codes de la WAIS et le test de barrage de Zazzo chez des sujets âgés de 70 ans et plus : données de la cohorte P A Q U I D . " <http://www.em-premium.com/data/revues/00353787/01600011/1059/>, January. <http://www.em-premium.com/article/104858/resultatrecherche/1>.
- Linden, Martial Van der, and Stéphane Adam. 2004. *L'évaluation des troubles de la mémoire: Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Groupe de Boeck.
- Newman, M. F., J. L. Kirchner, B. Phillips-Bute, V. Gaver, H. Grocott, R. H. Jones, D. B. Mark, J. G. Reves, J. A. Blumenthal, and Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators. 2001. "Longitudinal Assessment of Neurocognitive Function after Coronary-Artery Bypass Surgery." *The New England Journal of Medicine* 344 (6): 395–402.
- Osterrieth, A. P. 1944. "Le Test de Copie D'une Figure Complexe; Contribution À L'étude de La Perception et de La Mémoire. [Test of Copying a Complex Figure; Contribution to the Study of Perception and Memory.]" *Archives de Psychologie* 30: 206–356.
- Raoux, N., M. Le Goff, S. Auriacombe, J.-F. Dartigues, and H. Amieva. 2010. "Fluences verbales sémantiques et littérales : normes en population générale chez des sujets âgés de 70 ans et plus issus de la cohorte PAQUID." *Revue Neurologique* 166 (6-7): 594–605.
- Raudenbush S.W, Bryk A.S, and Congdon R. 2004. "HLM 6 for Windows [Computer Software]." Skokie, IL: Scientific Software International, Inc.
- R Core Team. n.d. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria. R Foundation for Statistical Computing.
- Reitan, R. M. 1955. "The Relation of the Trail Making Test to Organic Brain Damage." *Journal of Consulting Psychology* 19 (5): 393–94.
- Rey, A. 1941. "L'examen Psychologique Dans Les Cas D'encéphalopathie Traumatique. (Les Problems.). [The Psychological Examination in Cases of Traumatic Encephalopathy. Problems.]" *Archives de Psychologie* 28: 215–85.
- Rey, A., P. Wallon, and C. Mesmin. 2009. *Rey, Test de La Figure Complexe de Rey 1960*. ECPA.
- Roberts, Rosebud O., David S. Knopman, Yonas E. Geda, Ruth H. Cha, Véronique L. Roger, and Ronald C. Petersen. 2010. "Coronary Heart Disease Is Associated with Non-Amnesic Mild Cognitive Impairment." *Neurobiology of Aging* 31 (11): 1894–1902.
- Rosengart, Todd K., Jerry Sweet, Eileen B. Finnin, Penny Wolfe, John Cashy, Elizabeth Hahn, Jesse Marymont, and Timothy Sanborn. 2005. "Neurocognitive Functioning in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery or Percutaneous Coronary Intervention: Evidence of Impairment Before Intervention Compared With Normal Controls." *The Annals of Thoracic Surgery* 80 (4): 1327–35.
- Rosen, Paul J., Jeffery N. Epstein, and Guy Van Orden. 2013. "I Know It When I Quantify It: Ecological Momentary Assessment and Recurrence Quantification Analysis of Emotion Dysregulation in Children with ADHD." *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders* 5 (3): 283–94.
- RStudio Team. n.d. *RStudio: Integrated Development for R*. Boston, MA, USA: RStudio, Inc. <http://www.rstudio.com/>.
- Serre, Fuschia, Melina Fatseas, Romain Debrabant, Jean-Marc Alexandre, Marc Auriacombe, and Joel Swendsen. 2012. "Ecological Momentary Assessment in Alcohol, Tobacco, Cannabis and Opiate Dependence: A Comparison of Feasibility and Validity." *Drug and Alcohol Dependence* 126 (1-2): 118–23.
- Sibon, Igor, Saïoa Lassalle-Lagadec, Pauline Renou, and Joel Swendsen. 2012. "Evolution of Depression Symptoms Following Stroke: A Prospective Study Using Computerized Ambulatory Monitoring." *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)* 33 (3): 280–85.
- Stone, Arthur A., and Saul Shiffman. 1994. "Ecological Momentary Assessment (EMA) in Behavioral Medicine." *Annals of Behavioral Medicine* 16 (3): 199–202.
- Stone, Arthur A, Saul Shiffman, Joseph E Schwartz, Joan E Broderick, and Michael R Hufford. 2003. "Patient Compliance with Paper and Electronic Diaries." *Controlled Clinical Trials* 24 (2): 182–99.
- Swendsen, Joel, Dror Ben-Zeev, and Eric Granholm. 2011. "Real-Time Electronic Ambulatory Monitoring of Substance Use and Symptom Expression in Schizophrenia." *The American Journal of Psychiatry* 168 (2): 202–9.
- Thombs, Brett D., Eric B. Bass, Daniel E. Ford, Kerry J. Stewart, Konstantinos K. Tsilidis, Udita Patel, James A. Fauerbach, David E. Bush, and Roy C. Ziegelstein. 2006. "Prevalence of Depression in Survivors of Acute Myocardial Infarction." *Journal of General Internal Medicine* 21 (1): 30–38.
- Tremblay, Marie-Pier, Olivier Potvin, Brandy L. Callahan, Sylvie Belleville, Jean-François Gagnon, Nicole Caza, Guylaine Ferland, Carol Hudon, and Joël Macoir. 2015. "Normative Data for the Rey-Osterrieth and the Taylor Complex Figure Tests in Quebec-French People." *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists* 30 (1): 78–87.
- Wechsler, D. 2005. *Échelle de Mémoire de Wechsler Pour Adultes (révisée)*. 3e édition. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Zazzo, René, and Mira Stambak. 1960. *Le test des deux barrages*. Actualités pédagogiques et psychologiques 7. Paris: Delachaux et Niestlé.

Figure 1 : Diagramme d'état des hypothèses expliquant l'apparition de troubles cognitifs dans le cadre des coronaropathies

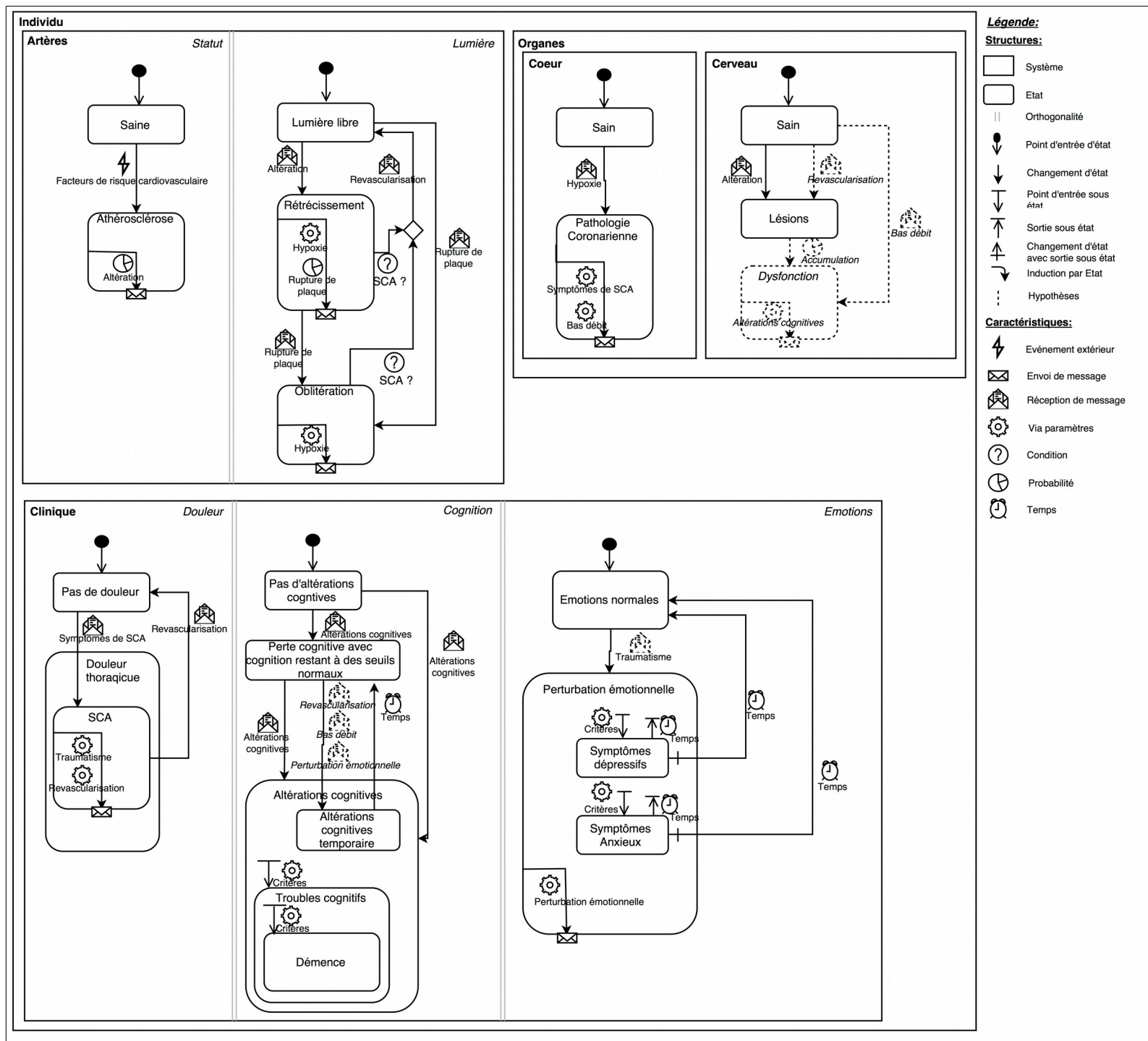
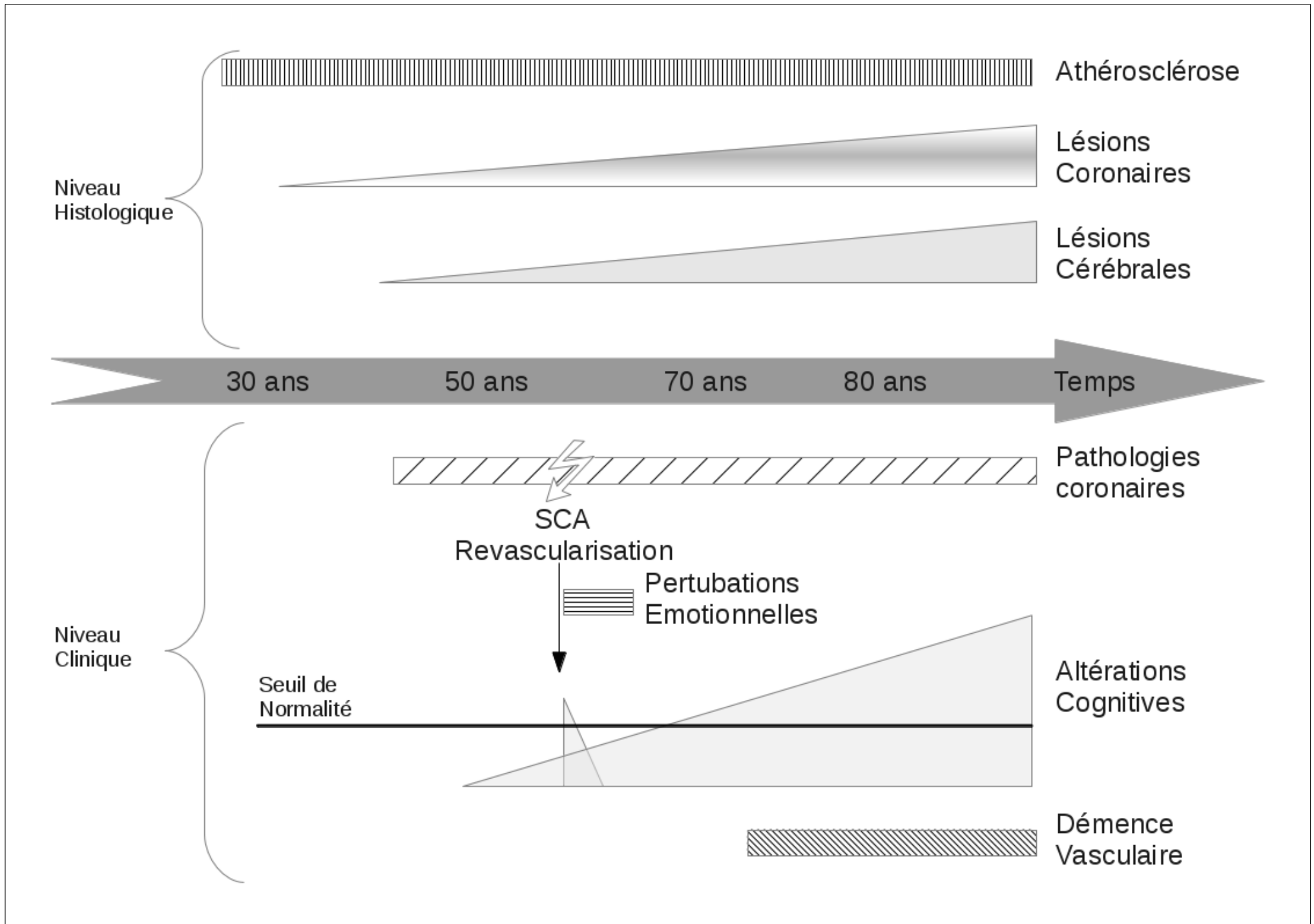


Figure 2 : Frise chronologique exposant les enchaînements des altérations cognitives et les facteurs supposément impliqués dans leur genèse



Annexes

Annexe A : Normes des Tests Cognitifs

Test	Genre	Âges	Niveau d'éducation	Seuil	Sens (pour être évocateur de pathologie)	Indicateur	Étude
MMSE	-	50-59 ans	CEP ou moins	25	inférieur	10e percentile	(Ferreira et al. 2010)
			Brevet ou CAP	26			
			Baccalauréat ou plus	28			
		60-69 ans	CEP ou moins	23			
			Brevet ou CAP	25			
			Baccalauréat ou plus	26			
TMT A	-	50-59 ans	CEP ou moins	48	supérieur	90e percentile	(Ferreira et al. 2010)
			Brevet ou CAP	49			
			Baccalauréat ou plus	40			
		60-69 ans	CEP ou moins	65			
			Brevet ou CAP	60			
			Baccalauréat ou plus	54			
TMT B	-	50-59 ans	CEP ou moins	184	supérieur	90e percentile	(Ferreira et al. 2010)
			Brevet ou CAP	164			
			Baccalauréat ou plus	126			
		60-69 ans	CEP ou moins	233			
			Brevet ou CAP	186			
			Baccalauréat ou plus	145			
TMT B moins A	-	50-59 ans	CEP ou moins	153	supérieur	90e percentile	(Ferreira et al. 2010)
			Brevet ou CAP	129			
			Baccalauréat ou plus	87			
		60-69 ans	CEP ou moins	179			
			Brevet ou CAP	134			
			Baccalauréat ou plus	106			
C-WAIS-R	Hommes	70-74 ans	Aucun diplôme	13	inférieur	10e percentile	(Lechevallier-Michel et al. 2008)
			CEP	20,5			
			Brevet	26			
	Femmes		Aucun diplôme	13			
			CEP	18			
			Brevet	29			
BZ	Hommes	70-74 ans	Aucun diplôme	26	inférieur	10e percentile	(Lechevallier-Michel et al. 2008)
			CEP	28			
			Brevet	27			
	Femmes		Aucun diplôme	26			
			CEP	27			
			Brevet	27			
G.&B. Somme des 3 Rappels Libres Immédiats	-	50-59 ans	CEP ou moins	23	inférieur	10e percentile	(Ferreira et al. 2010)
			Brevet ou CAP	26			
			Baccalauréat ou plus	26			
		60-69 ans	CEP ou moins	17			

			Brevet ou CAP	19			
			Baccalauréat ou plus	26			
G.&B. Somme des 3 Rappels Totaux Immédiats		50-59 ans	CEP ou moins	42	inférieur	10e percentile	(Ferreira et al. 2010)
			Brevet ou CAP	43			
			Baccalauréat ou plus	43			
		60-69 ans	CEP ou moins	37			
			Brevet ou CAP	40			
			Baccalauréat ou plus	42			
G.&B. Rappel Libre différé	Hommes	65-70 ans	Primaire et technique court	6	inférieur	10e percentile	(Amieva et al. 2008)
			Secondaire et plus	7			
	Femmes		Primaire et technique court	7			
			Secondaire et plus	9			
G.&B. Rappel Total différé	Hommes	65-70 ans	Primaire et technique court	11	inférieur	10e percentile	(Amieva et al. 2008)
			Secondaire et plus	13			
	Femmes		Primaire et technique court	13			
			Secondaire et plus	14			
FCR	Cotation de l'étude ne correspondant pas à la cotation utilisée dans les publications retrouvées						(Tremblay et al. 2015)
FVA au bout de 60 secondes	Hommes	70-74 ans	Aucun diplôme	7	inférieur	10e percentile	(Raoux et al. 2010)
			CEP	11			
			Brevet	12			
	Femmes		Aucun diplôme	9			
			CEP	12			
			Brevet	14			
FVA au bout de 15 secondes	Hommes	50-59 ans	CEP ou moins	7,6	inférieur	moyenne - 2 écarts types	(Anterion et al. 2001)
			Baccalauréat	8,2			
			Etudes supérieures	6			
		60-69 ans	CEP ou moins	7,2			
			Baccalauréat	4,9			
			Etudes supérieures	7,9			
	Femmes	50-59 ans	CEP ou moins	7,6			
			Baccalauréat	6,7			
			Etudes supérieures	8,2			
		60-69 ans	CEP ou moins	6,6			
			Baccalauréat	7,4			
			Etudes supérieures	6,7			
FVA au bout de 120 secondes	Hommes	30-45 ans	Brevet, CAP ou moins	13,77	inférieur	moyenne - 2 écarts types	(Cardebat et al. 1990)
			Baccalauréat ou plus	14,44			
		50-65 ans	Brevet, CAP ou moins	20,46			
			Baccalauréat ou plus	17,99			
	Femmes	30-45 ans	Brevet, CAP ou moins	11,08			
			Baccalauréat ou plus	7,3			
		50-65 ans	Brevet, CAP ou moins	11,91			

			Baccalauréat ou plus	19,15			
FVP au bout de 60 secondes	Hommes	70-74 ans	Aucun diplôme	3	inférieur	10e percentile	(Raoux et al. 2010)
			CEP	5			
			Brevet	8			
	Femmes		Aucun diplôme	4			
			CEP	7			
			Brevet	9			
<p>MMSE : mini-mental state examination ; TMT : Trail Making Test ; C-WAIS-R : codes de la WAIS-R ; BZ : Barrages de Zazzo ; G.&B. : test de Grober et Buschke ; FCR : figure complexe de Rey ; FVA : Fluence Verbale pour la catégorie des Animaux ; FVP : Fluence Verbale pour la lettre P ; CEP : certificat d'études primaires ; CAP : certificat d'aptitude professionnelle ;</p>							

Annexe B : Questions posées en EMA

Question	Type de question	Réponses possibles
Où êtes-vous en ce moment ?	QCM-RU	Chez vous Chez votre partenaire Chez votre famille Chez vos amis A votre travail Dans un restaurant/caféteria Dans un magasin/commerce A l'hôpital/ chez le médecin Bâtiment administratif Parc ou jardin A l'intérieur (autre) A l'extérieur (autre)
Qui est avec vous maintenant ?	QCM-RM	Personne/vous êtes seul Famille Amis Partenaire Collègues de travail Des inconnus Un ou des animaux (chien...) Autre
Que faites-vous en ce moment ?	QCM-RM	Rien Attente Sieste/se reposer Manger Cuisiner Tâches ménagères Travail (rémunéré) Faire des commissions Activités personnelles/hygiène Regarder Télé Écouter musique Conversation (en personne) Conversation (téléphone) Sports ou loisirs physiques Loisirs non-physiques Voyages/déplacement Autre
A quel degré vous sentez-vous heureux maintenant ?	QCM-RU sur échelle à 7 points	1 Pas du tout heureux 2 3 4 5 6 Extrêmement heureux 7
A quel degré vous sentez-vous triste maintenant ?	QCM-RU sur échelle à 7 points	1 Pas du tout triste; 2 3 4 5 6 Extrêmement triste 7
Quel intérêt ou plaisir éprouvez-vous par rapport à vos activités en ce moment ?	QCM-RU sur échelle à 7 points	1 Aucun intérêt ou plaisir 2 3 4 5 6 Très grand intérêt, plaisir 7
A quel degré vous sentez-vous anxieux maintenant ?	QCM-RU sur échelle à 7 points	1 Pas du tout anxieux 2 3 4 5 6 Extrêmement anxieux 7
Entre fatigue et grande forme, où vous situez-vous à cet instant ?	QCM-RU sur échelle à 7 points	1 Très fatigué 2 3 4 5 6 En pleine forme 7
A quel degré pensez-vous être concentré à cet instant ?	QCM-RU sur échelle à 7 points	1 Très concentré 2 3 4 5 6 Déconcentré, distractible 7
A quel degré ressentez-vous une (des) douleur(s) physiques ?	QCM-RU sur échelle à 10 points	1 Pas du tout de douleur 2 3 4 5 6 7 8 9 Douleur physique extrême 10
Quand vous considérez l'avenir, vous vous attendez à être ...	QCM-RU sur échelle à 7 points	1 Moins heureux que maintenant 2 3 4 Sans changement 5 6 Plus heureux que maintenant 7
Depuis le dernier signal, avez-vous consommé :	QCM-RM	Médicaments plus que prescrits Alcool Cigarettes Autre Drogue Rien (aucune substance)
Y a-t-il eu un événement particulier depuis la dernière observation et si oui à quel degré cet événement a eu un impact négatif ou positif sur vous ?	QCM-RU sur échelle à 7 points	-3 Extrêmement négatif -2 -1 0 impact neutre 1 2 Extrêmement positif 3
Avez-vous pensé à des souvenirs plaisants ou à des choses qui vous rendent heureux ?	QCM-RU sur échelle à 5 points	1 Pas du tout 2 Très rarement 3 Un peu 4 assez fréquemment 5 Beaucoup/Très fréquemment
Avez-vous eu des idées noires, ou des pensées tristes ?	QCM-RU sur échelle à 5 points	1 Pas du tout 2 Très rarement 3 Un peu 4 assez fréquemment 5 Beaucoup/Très fréquemment
Combien d'heures avez-vous dormi ?	QCM-RU ; question posée le matin uniquement	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 ou plus
Avez-vous rencontré l'un de ces problèmes de sommeil la nuit dernière ?	QCM-RM ; question posée le matin uniquement	Difficultés d'endormissement Réveils nocturnes Réveil précoce Difficultés à se réveiller Autre problème de sommeil Aucun problème
QCM-RU : question à choix multiples et à réponse unique ; QCM-RM : question à choix multiples et à réponses multiples		

Remerciements

A ma compagne.

A ma famille et à mes proches.

Au Dr Joel Swendsen pour son accueil, sa pédagogie, sa supervision et sa considération.

Au Dr Mathilde Husky pour sa disponibilité et ses précieux conseils.

Au Pr Igor Sibon pour m'avoir permis de travailler en collaboration et ses corrections judicieuses.

Au Pr Michelle Allard pour son accueil, sa bienveillance et son soutien.

Au Dr Joëlle Provasi pour sa supervision et sa disponibilité

A mes collègues du laboratoire de recherche et en particulier au futur Dr Pierre Schweitzer pour m'avoir ouvert l'esprit sur les sciences informatiques et ses conseils.

A mes maîtres en Médecine pour leur enseignement et en particulier le Pr Fabrice Bonnet, le Pr Maïté Longy-Boursier, le Pr Didier Gruson, le Pr Jean-Luc Pellegrin, le Dr Arnaud Deloge, le Dr Marie Tournier, le Dr Pédespan.

A mes maîtres en recherche pour leur enseignement et en particulier le Pr Luc Letenneur, le Dr Benoît Liquet, le Pr Marc Bui.

Je souhaitais finalement à remercier,

Les personnes qui, par mon devoir exercé,

Ou de gré, furent un jour ou plus mes patients.

Pour m'avoir appris sur moi, mon art, tant et tant.