

Association between long-term vitamin K antagonists drug use and changes in brain morphometry on magnetic resonance imaging in older adults

Dr SABOURAULT Juliette

Le 13 mai 2022



Anti-Vitamine K (AVK) et cerveau

Carence en Vitamine K intracérébral


-> Effets sur le SNC

-> Visible en imagerie (IRM) ?

Le but de notre étude est de rechercher une association entre les AVK et des modifications de morphologie cérébrale en IRM à 4ans d'intervalle, chez des sujets âgés

Méthode

Participants

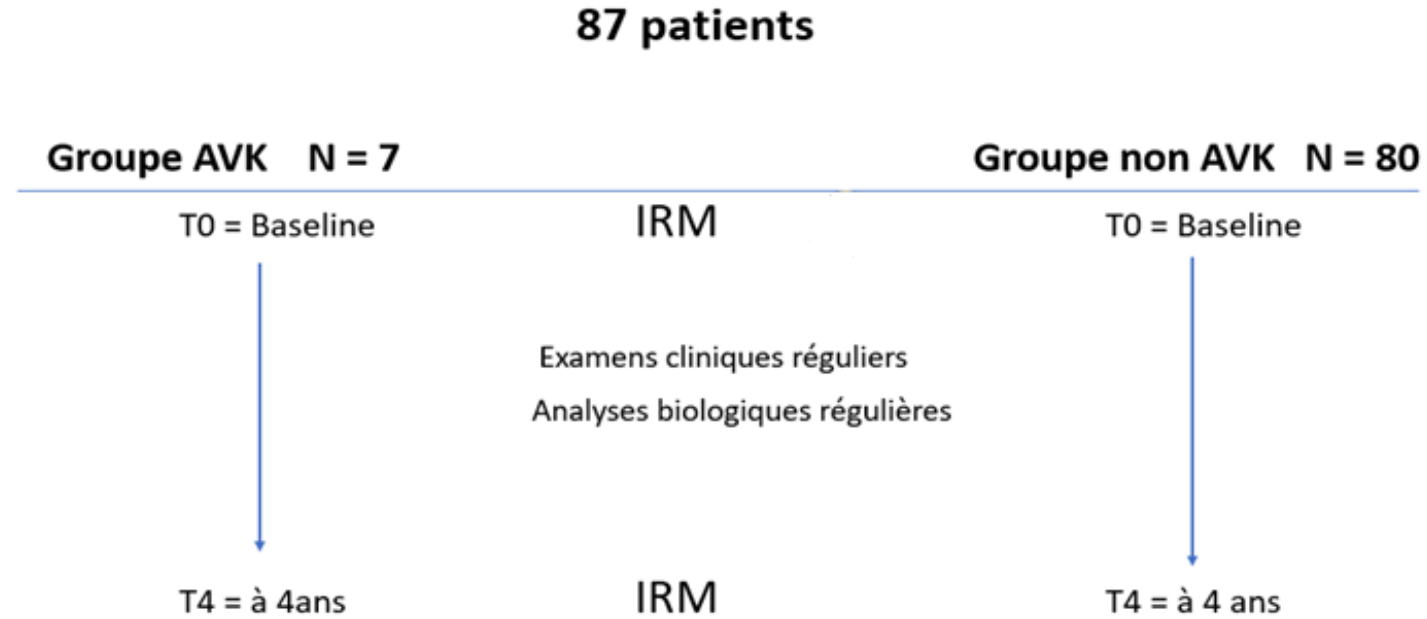
- Patients suivis en consultation mémoire, CHU Angers
- Qui ont bénéficié de 2 IRM à 4ans d'intervalle
- Etude longitudinale observationnelle rétrospective
- Nov 2010  Nov 2020

Antithrombotiques

- AVK
- AOD
- Héparine
- AAP

Méthode

Ashbuner et al. 2005
Gaser, Dahnke. 2016
Yotter, 2011
Winkler. 2010



- Voxel-based morphometry (VBM) : volume de SB, SG, LCR
- Surface-based morphometry (SBM) avec analyse de l'épaisseur corticale (CT)
- Covariables : ATCD de FA, VTI, haut niveau d'éducation, MMSE, age, genre, IR, type IRM

Résultats

Caractéristiques de la population

	Total Cohort	Use Vitamine K Antagonists		P-value **
		No	Yes	
Demographic measures				
Age, years	72.43 ± 4.72	72.2 ± 4.61	75 ± 5,18	0.18
Female gender, N (%)	36 (41.38%)	34 (42.5%)	2 (28.57%)	0.46
Tertiary education, N (%)	28 (32.56%)*	26 (32.91%)*	2 (28.57%)	0.87
Antecedent				
Kidney failure, N (%)	12 (13.79%)	10 (12.5%)	2 (28.57%)	0.24
Atrial fibrillation, N (%)	9 (10.34%)	3 (3.75%)	6 (85.71%)	0
Ischemic stroke, N (%)	5 (5.75%)	3 (3.75%)	2 (28.57%)	1.00E-02
Chronic alcoholism, N (%)	15 (17.24%)	13 (16.25%)	2 (28.57%)	0.42
Clinical measures				
Body mass index, Kg/m2	25.55 ± 3.57*	25.56 ± 3.68*	25.49 ± 2.02	0.73
MMSE score, /30	28.13 ± 1.52	28.13 ± 1.55	28.14 ± 1.12	0.74
FAB score, /18	16.11 ± 1.51	16.08 ± 1.55	16.57 ± 0.90	0.51
CHADSVASc, /9	2.43 ± 1.22	2.35 ± 1.19	3.29 ± 1.16	0.03
HASBLED, /9	1.62 ± 0.70	1.58 ± 0.69	2.14 ± 0.64	0.03

Résultats

Caractéristiques de la population

Parameters	Total Cohort	Use Vitamin K Antagonists		P-value **
		NO	YES	
Total intracranial volume, cm ³	1499.37 ± 127.21	1496.62 ± 120.35	1491.73 ± 129.77	0.82
Albumin, g/L	41.13 ± 3.04*	41.10 ± 3.10*	41.43 ± 2.26	0.83
Use of blood-thinnig drugs				
Total, N (%)	25 (28.74%)	18 (22.50%)	7 (100%)	0
Vitamin K antagonists, N (%)	7 (8.05%)	0 (0%)	7 (100%)	0
Direct oral anticoagulants, N (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Antiplatelet medications, N (%)	18 (20.69%)	18 (22.5%)	0 (0%)	0.16

Résultats

- Volume (VBM)
 - Pas de différence en donnée longitudinale entre les 2 groupes
 - Pas de différence à T0 et à T4ans entre les 2 groupes (AVK Vs non AVK)
- Epaisseur corticale (CT)
 - Pas de différence à T0 et à T4ans entre les 2 groupes

Discussion

Vitamine K

Alimentation

-> Sang (Phyllokinone)

-> Cerveau (MK-4)

Suttie, 2011
Chouet, 2015
Ferland, 2012

- Protéines vitamine K dépendante
 - Gas-6 : régulation survie cellulaire, mécanisme myélinisation, rôle anti-inflammatoire, survie neuronale
 - Protéine S : protecteur neuronal lors phénomènes d'ischémie et d'hypoxie
- Synthèse des sphingolipides (myéline) :
 - Composant essentiel des membranes cellulaires SNxC

Alisi, 2019
Ferland, 2012
Crivello, 2010

Discussion et conclusion

- Impact de l'utilisation des AVK en imagerie cérébrale ?
 - Dans la littérature : OUI
 - Diminution du volume cérébral total Annweiler C, 2015
 - Atrophies localisées Brangier, 2018
 - Calcifications intracrânielles Annweiler G, 2020
 - Micro-embols, micro-saignements Jacobs, 2017; Goas et Al, 2010
 - Dans notre étude : NON

Absence d'association entre l'utilisation des AVK et les modifications morphométriques cérébrales après 4 ans de suivi

- Principale limite de l'étude : manque de puissance

Je vous remercie pour votre attention



**FACULTÉ
DE SANTÉ**
UNIVERSITÉ D'ANGERS

ANNEXES

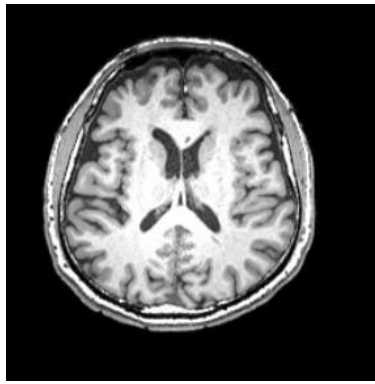
Participants

Critères d'inclusion

- Age \geq 60ans
- MMSE \geq 10
- Absence de dépression sévère (GDS $<$ 10)
- Acuité visuelle $>$ 2/10
- Capacité à marcher sur 15m sans aide
- Accord du patient
- Affiliation à un régime de sécurité sociale

Critères d'exclusion

- Inverse des critères d'inclusion +
- Contre-indication à la réalisation d'une IRM cérébrale
- ATCD d'AVC (avec séquelle sensitivo-motrice)
- Pathologie aigue dans les 3 derniers mois
- Confusion
- Impossibilité de comprendre/répondre aux questionnaires
- Mauvaise maîtrise de la langue française



#n Sujet

IRM 3D T1 (DICOM) -> NIFTI

Segmentation des tissus

Création d'un template
(run DARTEL) « r »

Normalisation MNI « w »

Lissage « s »

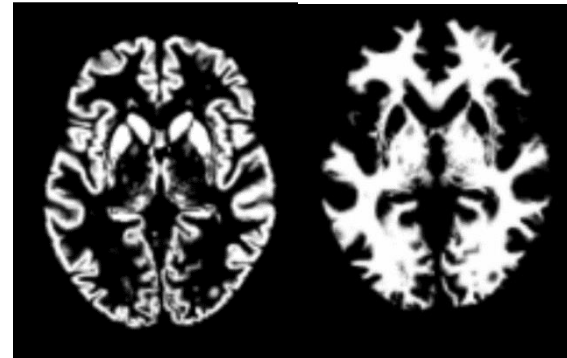
Épaisseur corticale (CT)
Surface centrale

Statistiques
Statistical Parametric Map

p1 (GM)

p2 (WM)

p3 (CSF)



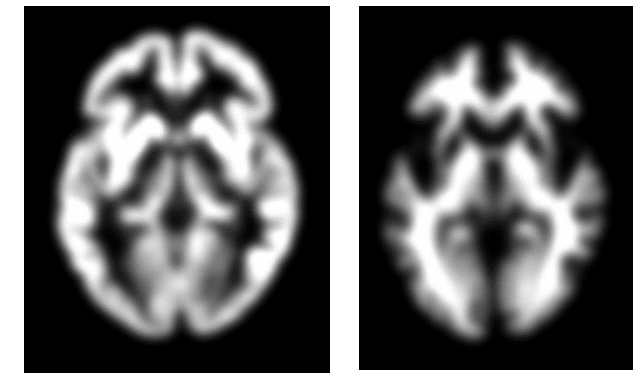
wp1

wp2



rp1

rp2



swrp1

swrp2

Ashburner J, Friston KJ.
Voxel-Based Morphometry—
The
Methods. NeuroImage. 2000

Diapo : P. ALI

Statistiques

- Outils: CAT12, Tanagra 2.0, Excel, SPM12,
- Analyses non paramétriques :
 - Chi-2 et test Mann-Whitney : pour description population
 - TFCE : pour neuroimagerie
- Taille minimale pour un cluster : 10 voxels contigus

Résultats

Caractéristiques de la population

	Total Cohort	Use Vitamine K Antagonists		P-value **
		No	Yes	
Demographic measures				
Age, years	72.43 ± 4.72	72.2 ± 4.61	75 ± 5,18	0.18
Female gender, N (%)	36 (41.38%)	34 (42.5%)	2 (28.57%)	0.46
Tertiary education, N (%)	28 (32.56%)*	26 (32.91%)*	2 (28.57%)	0.87
Antecedent				
Kidney failure, N (%)	12 (13.79%)	10 (12.5%)	2 (28.57%)	0.24
Atrial fibrillation, N (%)	9 (10.34%)	3 (3.75%)	6 (85.71%)	0
Ischemic stroke, N (%)	5 (5.75%)	3 (3.75%)	2 (28.57%)	1.00E-02
Chronic alcoholism, N (%)	15 (17.24%)	13 (16.25%)	2 (28.57%)	0.42
Clinical measures				
Body mass index, Kg/m2	25.55 ± 3.57*	25.56 ± 3.68*	25.49 ± 2.02	0.73
MMSE score, /30	28.13 ± 1.52	28.13 ± 1.55	28.14 ± 1.12	0.74
FAB score, /18	16.11 ± 1.51	16.08 ± 1.55	16.57 ± 0.90	0.51
CHADSVASc, /9	2.43 ± 1.22	2.35 ± 1.19	3.29 ± 1.16	0.03
HASBLED, /9	1.62 ± 0.70	1.58 ± 0.69	2.14 ± 0.64	0.03

Discussion

Limites de l'étude

- Manque de puissance
- Facteurs confondants persistants
- 2 type d'IRM (1.5 et 3.0 T)
- Etude unicentrique

Forces de l'étude

- Recueil de donnée standardisé
- Description de la population
- Comparaison de 2 IRM cérébrales à 4ans d'intervalle
- Suivi longitudinal
- Utilisation de la méthode VBM