

Troubles cognitifs chez les personnes infectées par le VIH : prévalence et facteurs associés au sein de la cohorte ANRS Co3 Aquitaine. Analyse intermédiaire

FA. Dauchy, H. Amieva, C. Collin, F. Bonnet, D. Neau,
G. Chêne, M. Dupon

INSERM U897, COREVIH, ISPED, Université Victor Segalen
Bordeaux 2, CHU de Bordeaux, France

Contexte

- Démence associée au VIH
 - Avant CART : prévalence 20-30%, incidence 6,5/1000
 - Après CART : incidence 0,66/1000 (Bhaskaran 2008)
- Troubles neuro-cognitifs légers
 - Fréquence : 20 à 50% selon les études
 - Impact sur les activités de la vie courante et l'observance thérapeutique (Hinkin 2004, Marcotte 2006, van Gorp 2007)
 - Risque plus élevé de décès (Grant 2005)
 - Plus fréquents si
 - Âge élevé, stade Sida, mauvais contrôle immuno-virologique
 - Facteurs connus de maladie neuro-dégénérative (cardio-vasculaires? niveau d'étude?)

Objectifs

- Etudier la fréquence et le type des altérations cognitives et de la démence associée au VIH chez des patients infectés par le VIH suivis en pratique courante
- Décrire les variations de fréquence et de présentation des altérations cognitives selon les déterminants non modifiables et modifiables
- Décrire les répercussions sur les capacités fonctionnelles et sociales
- Mettre en relation les troubles cognitifs et les différentes altérations structurales du système nerveux central mesurées en IRM
- Décrire l'évolution des altérations cognitives au cours du temps et étudier leurs déterminants

Patients et Méthodes

- Etude d'observation transversale, puis longitudinale
- Critères d'éligibilité
 - Adultes
 - Infection par le VIH-1
 - Suivis dans la Cohorte Aquitaine en consultation ou hôpital de jour
 - Pas de complication aiguë en cours pouvant expliquer un trouble cognitif
 - Consentement à participer à l'enquête
- Période d'inclusion : juin 2007-août 2009

Patients et Méthodes

- Batterie de tests neuropsychologiques validés dans la langue française
 - Mémoire épisodique verbale
Grober et Buschke
 - Mémoire de travail, attention
Empan à rebours
 - Flexibilité mentale, capacités d'abstraction,
Trail Making Test B
 - Vitesse psycho-motrice, aptitudes motrices
test des codes de Wechsler
 - Capacités verbales ou lexicales
Set test d'Isaacs, Fluence lexicale
- Retentissement sur la vie quotidienne, plainte cognitive, fonction locomotrice et posturale

Définition des troubles cognitifs/VIH

(Antinori et al, Neurology 2007)

TNC_{VIH}	Déficit acquis dans ≥ 2 champs cognitifs *	Interférence avec activités quotidiennes, sociales ou travail	Absence de cause pré-existante
Déficit Cognitif Asymptomatique (DCA)	≥ 1 ET	Non	✓
Trouble Neuro-cognitif Léger (TNL)	≥ 1 ET	Légère	✓
Démence Associée au VIH (DAV)	≥ 2 ET	Marquée	✓

* attention, langage, mémoire, fonctions exécutives, rapidité de traitement des informations, fonctions perceptivo-motrices complexes, ...

Résultats

- **230 patients** (180 hommes)
 - âge médian : 46 ans
 - CD4 médian : 505/mm³
 - 46% Nadir CD4 < 200/mm³
 - 80% avec ARN VIH < 50 copies/mL

Prévalence des troubles neuro-cognitifs

24%, IC 95% : [18-29%]

Facteurs liés aux caractéristiques socio-démographiques

Caractéristiques socio-démographiques	Troubles cognitifs		p*
	Non = 175	Oui = 55	
<u>Age</u> , moy	45	53	<10 ⁻³
Sexe masculin, n (%)	138 (79)	42 (76)	0,71
<u>Activité professionnelle</u> , n (%)			<10 ⁻³
actif	119 (68)	17 (31)	
inactif	46 (26)	24 (44)	
retraité	10 (6)	14 (26)	
<u>Niveau d'étude</u> , n (%)			<10 ⁻³
aucun diplôme	11 (6)	14 (27)	
secondaire et technique court	58 (33)	23 (44)	
baccalauréat	39 (22)	7 (13)	
supérieur court	43 (25)	3 (6)	
supérieur long	23 (13)	5 (10)	

*Tests de Student et du Chi²

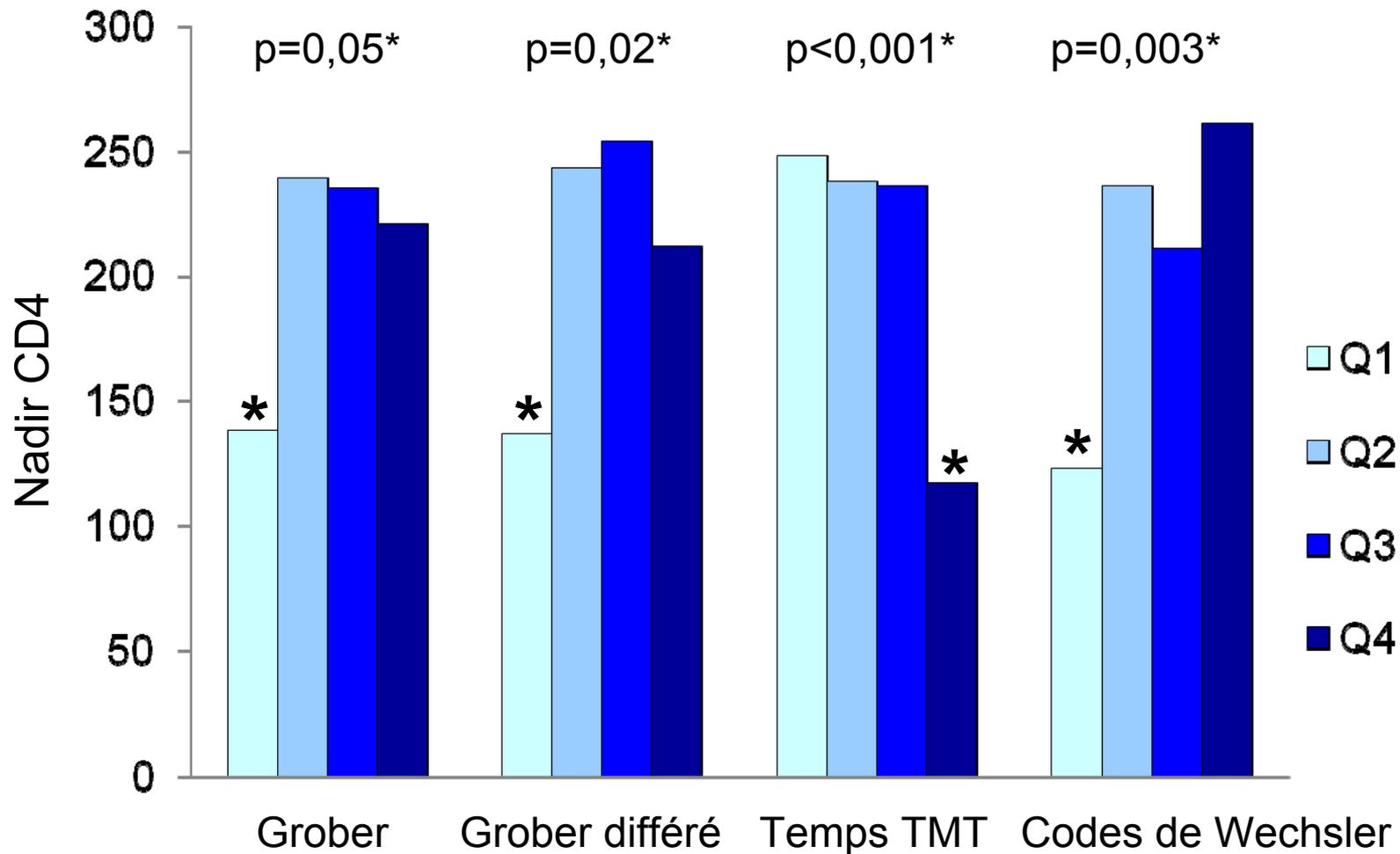
Facteurs liés à l'infection par le VIH

Caractéristiques liées au VIH	Troubles cognitifs		p
	Non = 175	Oui = 55	
<u>Durée</u> de l'infection, <i>moy (ET)</i>	9,7 (5,3)	13,6 (5,4)	0,01
<u>Stade clinique</u> , <i>n (%)</i>			0,004
A ou B	140 (80)	32 (58,2)	
C	35 (20)	23 (41,8)	
Taux CD4/mm ³ , <i>moy (ET)</i>	585 (524)	524 (323)	0,42
<u>Nadir</u> CD4/mm ³ , <i>moy (ET)</i>	242 (155)	194 (163)	0,05
Durée cumulée CD4 < 200, <i>jours (ET)</i>	246 (799)	480 (923)	0,07
Charge virale Log/mL, <i>moy (ET)</i>	4,9 (2,3)	4,9 (2,4)	0,96
Traitement antirétroviral, <i>n (%)</i>			0,88
pas de traitement	21 (12)	6 (10,9)	
2 INTR + 1 INNTR	40 (22,9)	10 (18,2)	
2 INTR + 1 IP	85 (48,6)	29 (52,7)	
autre traitement	29 (16,6)	10 (18,2)	

Analyse multivariée (régression logistique)

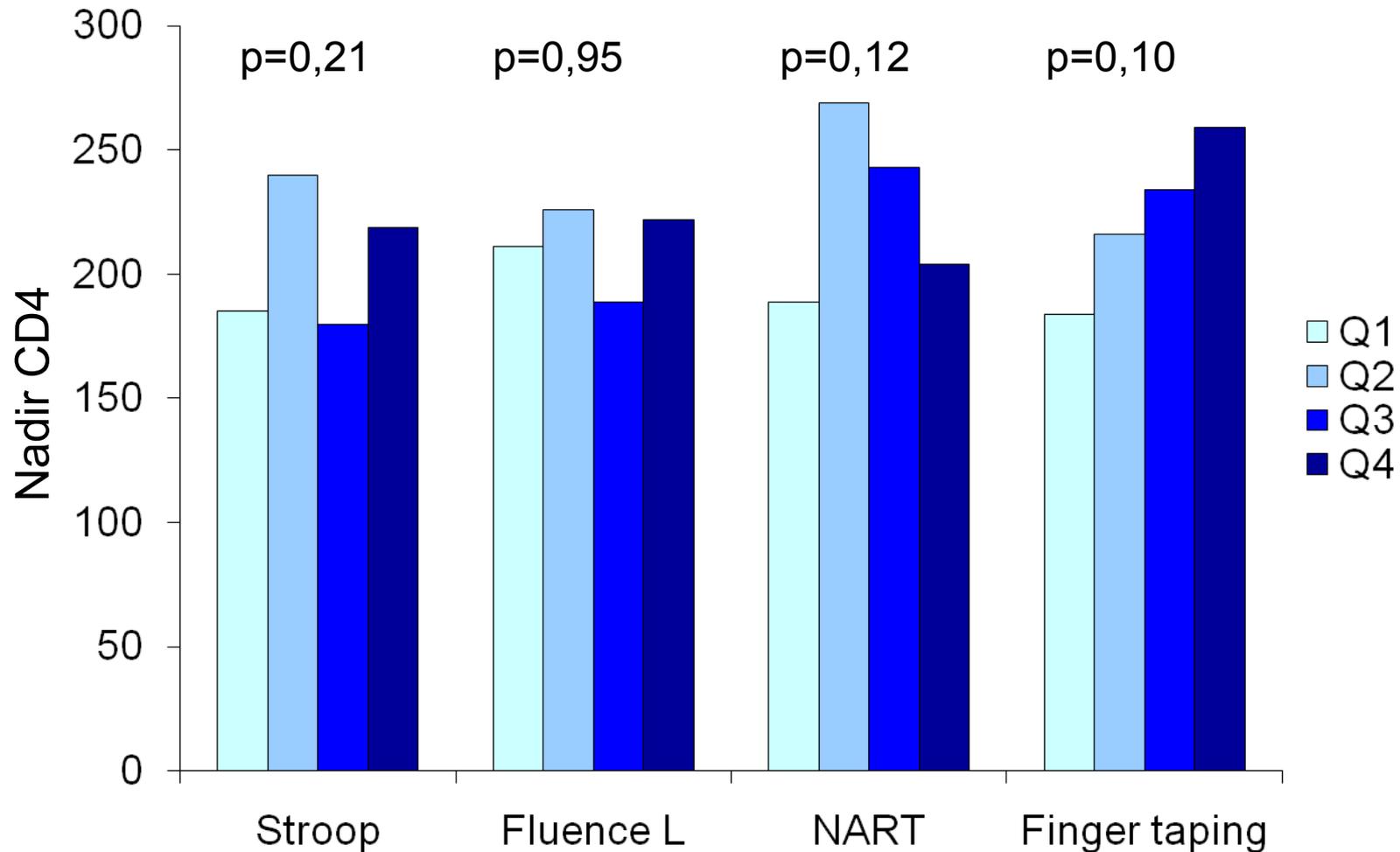
	RC (IC 95%)	p
Age (pour 1 an de plus)	1,1 (1,0-1,1)	<10 ⁻³
Activité professionnelle		
Actif	1,0	
Inactif ou retraité	2,8 (1,3-6,2)	0,01
Niveau d'étude		
Baccalauréat	1,0	
Secondaire et technique court	2,7 (1,2-6,2)	
Aucun diplôme	13,6 (4,4-42,0)	<10 ⁻³
Stade Clinique		
A ou B	1,0	
C	2,4 (1,0-5,3)	0,04
Ag HBs positif	4,0 (1,1-14,2)	0,03

Etude de l'association entre Nadir CD4 et la distribution des scores aux tests (N=230)



* Kruskal Wallis Test

Etude de l'association entre Nadir CD4 et la distribution des scores aux tests (N=230)



* Kruskal Wallis Test

Conclusions

- **Troubles cognitifs modérés fréquents au sein d'une population de patients bien contrôlés, en grande majorité traités**
 - Impact sur qualité de vie, observance, activités ?
 - Etude des transitions au cours du temps : stabilité, réversion, aggravation ?
- **Association avec certains facteurs : âge, niveau d'éducation, infection à un stade avancé permet de définir un groupe de patients à dépister**
 - Batterie « réduite » de tests pour usage en pratique courante
- **Prise en charge non codifiée**

Remerciements

- **Monitoring, recueil et analyse des données**

Mathias Bruyand, Véronique Bousser, Laura Richert, Pascale Cowppli-Bony, Anne Mallet, Nadine Raoux, Amandine Sourbé, Sandrine Cerda, Emma Bestaven

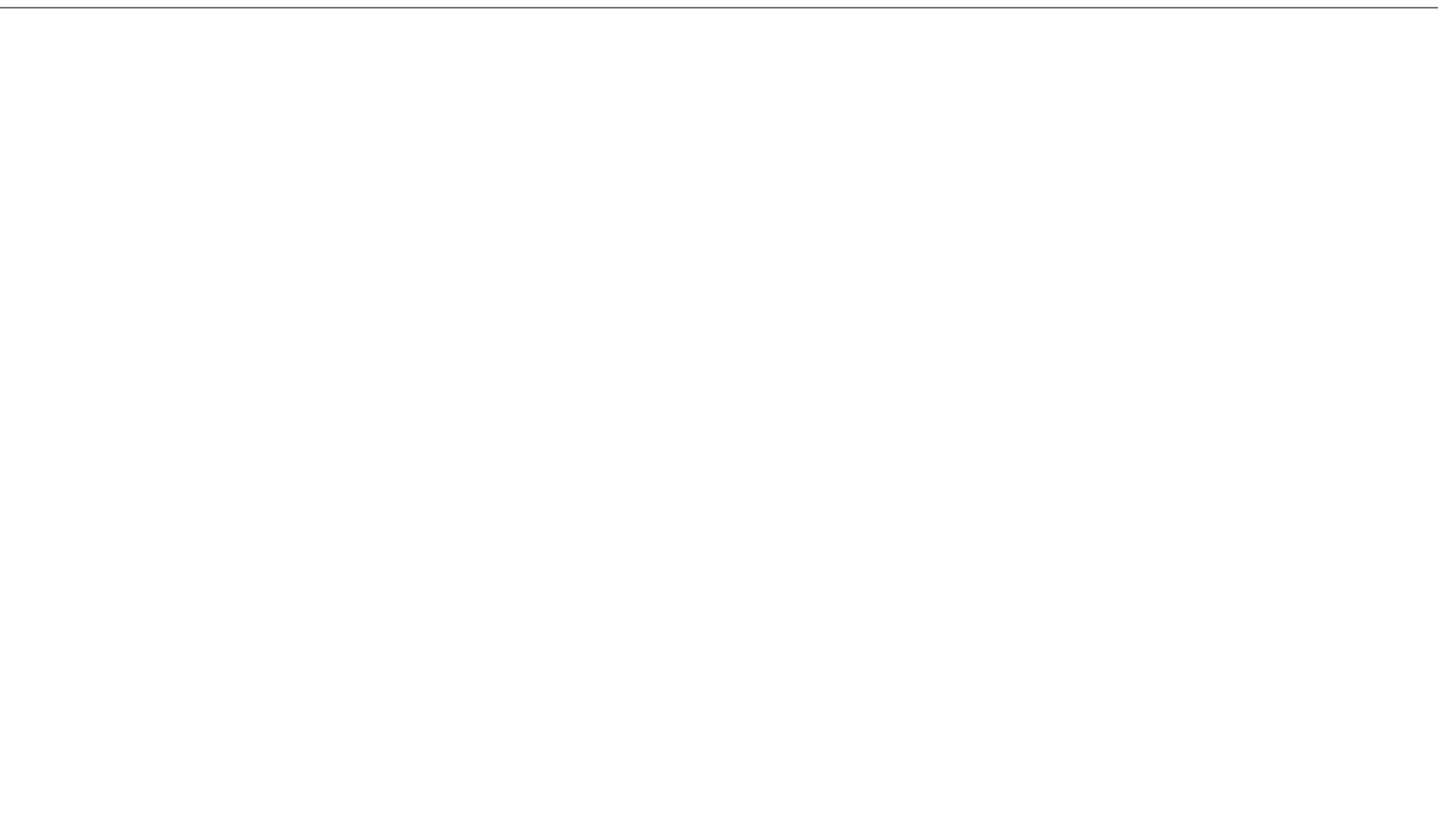
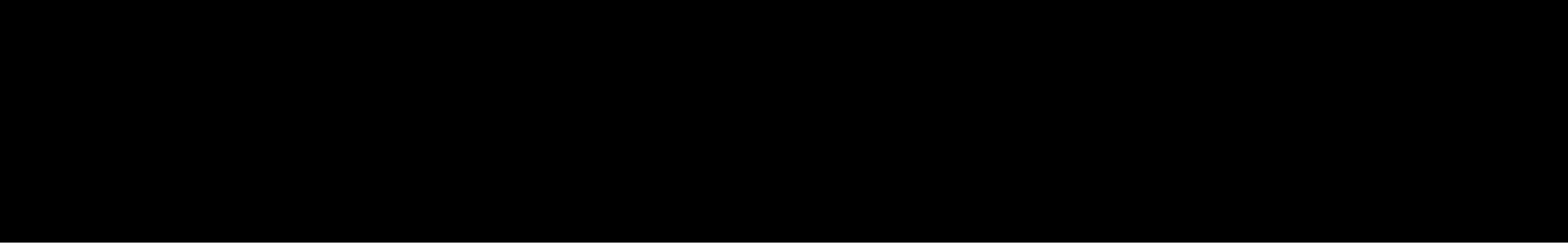
- **Comité de pilotage**

Epidémiologie du VIH : Geneviève Chêne, François Dabis, Charlotte Lewden ; **Epidémiologie et Neuropsychologie** : Hélène Amieva, Jean-François Dartigues ; **Médecine Interne et maladies infectieuses** : Philippe Morlat, Patrick Mercié, Fabrice Bonnet, Frédéric-Antoine Dauchy, Michel Dupon ; **Gériatrie et appareil locomoteur** : Patrick Dehail, Sandrine Cerda, E Bestaven ; **Imagerie cérébrale** : Michèle Allard, Gwenaëlle Catheline ; Représentante du **Promoteur** : Leila Boukami ; **AIDES** : Caroline Desclaux

- **Groupe d'Epidémiologie Clinique du Sida en Aquitaine (GECSA)**

Comité Scientifique : F. Dabis, M. Dupon, M. Longy-Boursier, P. Morlat, JL. Pellegrin, JM. Ragnaud
Epidémiologie, Biostatistique : M. Bruyand, G. Chêne, F. Dabis, S. Lawson-Ayayi, R. Thiébaud
Médecins infectiologues et internistes : M. Bonarek, F. Bonnal, F. Bonnet, N. Bernard, O. Caubet, L. Caunègre, C. Cazanave, J. Ceccaldi, FA Dauchy, C. De La Taille, S. De Witte, M. Dupon, P. Duffau, H. Dutronc, S. Farbos, MC Gemain, C. Greib, D. Lacoste, S. Lafarie-Castet, P. Loste, D. Malvy, P. Mercié, P. Morlat, D. Neau, A. Ochoa, JL. Pellegrin, JM. Ragnaud, S. Tchamgoué, JF. Viillard
Immunologie: P. Blanco, JF. Moreau
Virologie : H. Fleury, ME. Lafon, B. Masquelier, I. Pellegrin
Pharmacologie: D. Breilh
Pharmacovigilance: G. Miremont-Salamé
Recueil des données: MJ. Blaizeau, M. Decoin, S. Delveaux, S. Gillet, C. Hannapier, O. Leleux, B. Uwamaliya-Nziyumvira ; **Data management**: S. Geffard, G. Palmer, D. Touchard.

Remerciements aux patients inclus dans la cohorte



Déterminants psycho-comportementaux

Caractéristiques psycho-comportementales	Troubles cognitifs	
	Non = 175	Oui = 55
CES-D, n (%)	44 (25,1)	19 (34,5)
Dysthymie, n (%)	37 (21,1)	12 (22,2)
Anxiété généralisée, n (%)	28 (16,2)	15 (27,3)
Dépendance à l'alcool, n (%)	15 (8,6)	7 (12,7)
Dépendance aux subst psychoactives, n (%)	18 (10,3)	2 (3,6)
