Centre d'Hématologie
et d'Immunologie Clinique (C.H.I.C)
Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille

Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

Troubles neurocognitifs (TNC) chez les Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH)

Soirée d'information organisée par l'ASLP et le COREVIH PACA-OUEST
Jeudi 7 décembre 2023

Mme Victoire MORISSEAU, neuropsychologue

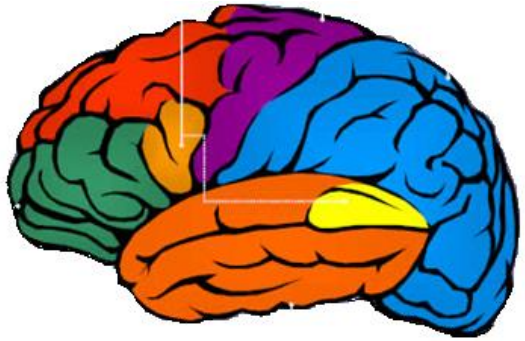
Que sont les troubles cognitifs?

- Troubles qui affectent les fonctions cognitives = facultés mentales permettant d'acquérir de nouvelles connaissances et d'intéragir/s'adapter à son environnement

LANGAGE

MOTRICITÉ

ATTENTION



PERCEPTION ET ORIENTATION

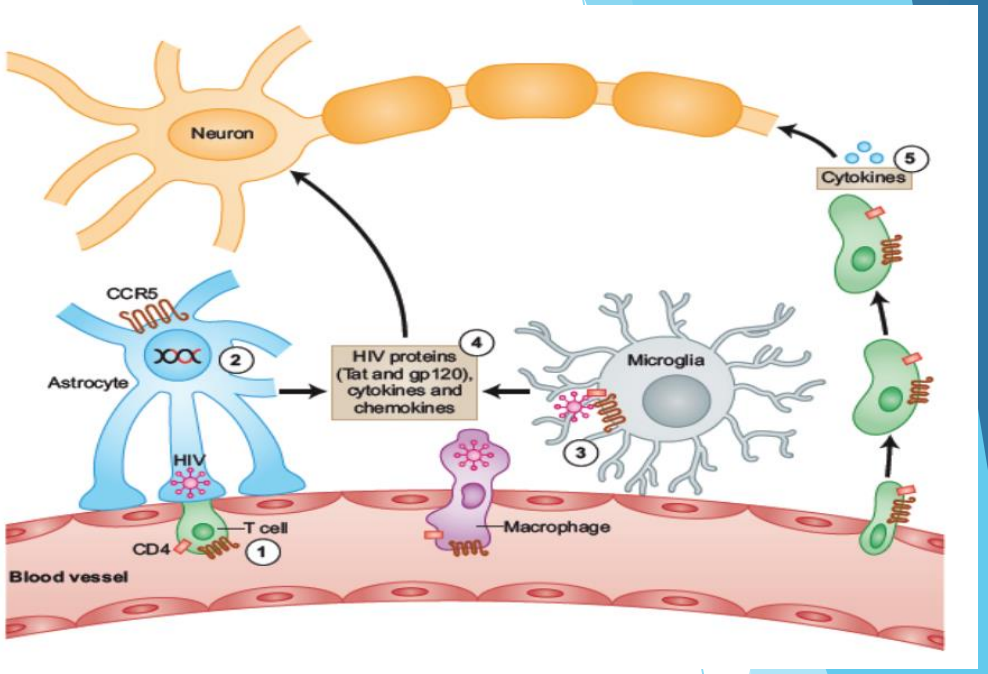
FONCTIONS EXÉCUTIVES (FE)

MÉMOIRE DE TRAVAIL (MDT)

COGNITION SOCIALE ET RÉGULATION DES COMPORTEMENTS

MÉMOIRE A LONG-TERME (MLT)

VIH : virus neurotrope



- Pénétration dans SNC par infection du système monocyte-macrophage (recepteur CCR5): principe du « cheval de Troie »
- Réplication dans cellules microgliales et astrocytes
- Neuro-toxicité (Cytokines et chimiokines pro-inflammatoires / Radicaux libres toxiques/ Protéine virales Vpr, Tat, Gp41, Gp120)
- Prédilection pour les NGC (Schier et al 2017) et le circuit fronto-striatal (Hakker et al 2017), mais inflammation affecte également l'hippocampe et régions temporales
- À l'IRM : anomalies diffuses de la substance blanche hypersignaux T2 ou FLAIR dans les régions frontaux temporales mais aussi anomalie de la SG au niveau des NGC, des lobes pariétaux et frontaux (Cysique et al, 2017; Nichols et al, 2018) + Atrophie pariétale, hippocampale (Castelo et, 2006; Maki et al 2009; Tauber et al, 2016)
- Etude post-mortem : Réservoir viral dans la microglie (Tang et al 2023)

Introduction

- VIH = double tropisme
- Depuis l'avènement des ARV, réduction++ des IO du SNC et des formes sévères de TNC liées aux VIH (démences liées au VIH)
- MAIS persistance de TNC légers chez les PVVIH : différentes hypothèses :

- Réplication à bas bruit avec compartimentalisation dans le SNC?
- Vieillissement cérébral prématuré, accentué ou accéléré par le VIH et/ou les comorbidités?
- Nombre croissant des comorbidités en lien avec une population vieillissante (>50 % PVVIH ont > 50ans) ?

Facteurs de risques de développer des TNC

(Mind Exchange Working Group 2013)

Liés à l'infection virale	Liés aux comorbidités	Lié au statut socio-économique
Nadir CD4<200/mm3	FRCV ou pathologie vasculaire***	Age>50 ans
Niveau actuel de CD4 bas	Trb psy/addiction***	Niveau d'étude bas et réserve cognitive (Arentoft, 2015; Yuen et al 2017; Kaur et al 2020)
Durée VIH	Co-infection VHC (Sun et al 2020)	Précarité (Watson et al 2019)
CV plasmatique détectable	Maladie neurodégénérative ou neurovasculaire	Absence d'activité pro (Vance et al, 2015)
Atcd d'IO du SNC	Trb du sommeil SAOS (Mahmood et al, 2018)	Isolement (Harris et al 2020)
Mauvaise observance	Traumatisme crânien	Manque d'accès aux soins
(Score CPE)	Déficience hormonale ou vitaminique	

FRCV et maladies cardio-vasculaires

- ANRS EP51 MICROBREAK (2017): n = 456 VIH vs 154 VIH- âge ≥ 50 ans, bien contrôlés.

  - VIH = facteur de risque de développer une **microangiopathie cérébrale**

  (maladie détectée chez 52% des patients VIH+ contre 36% chez les VIH-)

  - Présence plus importante de FRCV : HTA (33% vs 21%), hypercholestérolémie (41% vs 19%), hyper triglycéridémie (22% vs 6%)

- McIntosh et al (2021) Méta-a : + de TNC et déclin cognitif plus marqué chez les PVVIH présentant des FRCV avec un effet significatif : **Diabète de type 2, hyperlipidémie, tabac et atcd de maladie cardiovasculaire**

- Yang et al (2023) Méta-a **: Risque d'AVC plus important chez les PVVIH**

- Revue de Cysique et Brew (2019) : hypothèse que les TNC liés au VIH post ARV soient des TNC d'origine vasculaire

VIH, vieillissement et maladie neurodégénératives?

- Absence d'étude de prévalence des maladies neurodégénératives chez les PVVIH

PVVIH cumulent + de FRCV que la population G + population vieillissante↳ facteur de risque de démence vasculaire, démence mixte et MA

+ effets potentiels de la protéine TAT sur les béta amyloid et proteine TAU (Hategan et al 2019; Jha et al 2020)

- Difficile de conclure sur vieillissement cérébral chez les PVVIH (Aug et al, 2020 synthèse)
- Evolution ces 10-20 prochaines années?

Comorbidités psychiatriques

- **Dépression** : taux significativement plus élevé chez les PVVIH, estimé à 39% (Tran et al, 2019)
- Lien avec la stigmatisation/discrimination; auto-stigmatisation
- Ou liée au VIH, aux IO et au traitement (nécessité diag diff)

  ↳1er facteur confondant!

- **Stress et trauma :** = facteur de risque de dvp des TNC chez les PVVIH, avec une influence sign. sur la mémoire et les FE (revue syst de Spied et al, 2020)

  Ham et al (CROI2022) : Signes d'atteinte sous-corticale + mémoire↘+déficit fonctionnel↗ chez PVVIH avec trauma

  SSPT : 28% chez les PVVIH (Tang et al 2020; Meta-a) et influence le fct de la mémoire et la vitesse motrice

- **Abus de drogues**, surtout psychostimulants et d'**alcool** (Tamargo et al 2021, Bell et al 2021; Paolillo et al 2019, Honorat et al, 2020, Cohen et al 2018)

Troubles cognitifs chez les PVVIH (pré et post ARV)

- **Profil sous-cortico-frontal** d'apparition progressive
  - Ralentissement psychomoteur (Vance et al, 2012; Fellows et al, 2014)
  - Trouble de la MDT et des FE (Walker et Brown, 2018; Cohen et al, 2018) ☞perte de fluidité verbale (Ludicello et al, 2007,2008)
  - Trouble de la récupération en MLT verbale (encodage inefficace, reK préservée) (Ciccarelli et al,2017; Fama et al, 2023)
  - Trouble moteur : dextérité/rapidité motrice (Montoya et al, 2019), tâches motrices complexes (Herold et al, 2022)
  - Apathie (Kamat et al, 2014; Walker et Brown, 2018)
  - Absence de tbl sévère du langage (Woods et al, 2009) ou de trbl visuo-perceptif (Weber et al, 2010)

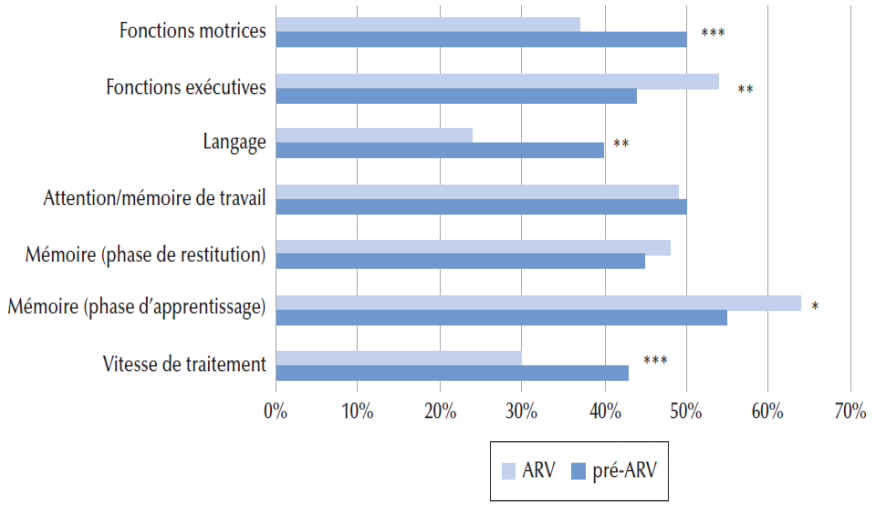


Figure 1. Fréquence de troubles par domaine cognitif en fonction de la période : époque pré-ARV (n = 678 VIH⁺) *versus* ARV (n = 843 VIH⁺). Résultats des tests de comparaisons des moyennes pré-ARV *vs.* ARV : *p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001.

Traduction et adaptation de l'étude de Heaton et al (2015) par Andersen et al (2021)

- **Après les ARV : profil sous-cortical moins marqué** avec une amélioration de la motricité et de la vitesse de traitement (Heaton et al, 2015)
- **MAIS** ↗ troubles exécutifs et des troubles de la mémoire avec **évolution possible vers un profil cortico sous cortical** (trouble du stockage) (Doyle et al, 2019; Tan et al, 2013)

Répercussions des TNC chez les PVVIH sur leur qualité de vie (revue de Alford et al, 2021)

- Physique : manque d'énergie et douleurs + manque de sommeil, oubli de se nourrir, oubli traitement ou RDV médicaux
- Psychologique : + dépressifs et anxieux, incidence sur l'ES, anticipations anxieuses
- Niveau d'autonomie : cuisiner, faire des courses, gérer ses traitement et ses papiers administratifs, utiliser les transports en commun…
- Relations sociales : +difficultés à créer et maintenir des liens sociaux
- Environnement : mise en danger et ↘capacités à travailler.

Classification des TNC chez les PVVIH

Critères Frascati (Antinori et al.,2007) : **HAND (HIV Associated Neurocognitive Disorder)**

		Déficit dans au moins 2 domaines cognitifs*	Déclin fonctionnel
ANI	Asymptomatic Neurocognitive Impairment	-1 DS	Aucun
MND	Mild Neurocognitive Disorder	-1 DS	Léger
HAD	HIV Associated Dementia	-2 DS	Majeur

*Mémoire à long-terme (Apprentissage/récupération), Attention et Mémoire de travail, Vitesse de traitement, Fonctions exécutives, Habiletés motrices, Langage, Perception sensorielle

Evaluation de la plainte : absence de corrélation entre la plainte des patients et les résultats aux tests (Bellama et al, 2012; Obermeit et al, 2016; Faucher et al 2021)

Seuil à -1 DS : risque de faux-positif entre 16 et 21% (Glissen et al, 2011; Ciccarelli, 2019 revue) vs intérêt pour sa valeur pronostique

Prévalence

- Peut varier de 20 à 60% (voir 90%!) (Nightingales et al 2023)
- Wei et al (2020) : méta-analyse de 18 études comprenant entre 206 et 1555 PVVIH : 44,9% de HAND dont : 26,2% de ANI / 8,5% de MND / 2,1% de HAD
- étude ANRS HAND 55-70 5 Makinson, CID 2019 : Prévalence des troubles cognitifs mineurs 35,5% vs 24,2 % ds population contrôle, sur 200 patients indétectable avec 662CD4/mm3

Evolution des TNC

- **Saktor et al (2016)** : Cohorte MACS; suivi de 197 patients HSH avec CV indétectable sur 4 ans
- 25 % de HAND (ANI : 12%; MND : 11%; HAD : 2%)
- **13% de dégradation (facteur : hypercholestérolémie)**
- 10% d'amélioration
- 77% stable
- Cas des ANI : 2X plus de chance d'évoluer vers MND que groupe sans trouble

- **Yuen et al (2017)** : 191 patients (médiane âge 40 ans) de la cohorte CHARTER suivis sur 3 ans avec CV plasma indétectable et 1,8% avec ARN viral détectable dans le LCR :

- 12% de cas de déclin cognitif

- Prédicteur de déclin : **DFG≤50mL/min,** durée d'infection≥15 ans, education≤12 ans, concentration de protéine dans le LCR≥45 mg/dL (pas le NADIR ou taux actuel de CD4, ARN viral LCR ou ttt ARV)

- Si aucun de ces prédicteurs : 2% de déclin cognitif

- **Rourke et al (2020)** : suivi de 720 patient HIV+ sur moy 34 mois (317 ANI vs 403 sans TNC)
- 24% des ANI ont progressé vers des formes symptomatiques
- Facteurs de risques de progression : sexe féminin, dépression, tabac (et pas les marqueurs VIH ou le ttt ARV)

Heaton et al (2023) : 402 patients de la cohorte CHARTER suivis sur 12 ans, 2 groupes (<60 ans:≥60 ans)

- Dans les 2 groupes :
- ↘ CV et ↗ CD4
- Mais ↗ des comorbidités médicales et psy
- Déclin cognitif légèrement sup à la pop. G
- Pas de diff sign entre les deux groupes

Table 2 HIV characteristics and clinical lab assays

	Younger (<60 years) (n = 260)		Older (≥60 years) (n = 142)		Age group	Visit	Age group × Visit	Group contrasts[a]
Characteristic	Baseline (1)	12 years (2)	Baseline (3)	12 years (4)	P-value	P-value	P-value	
AIDS diagnosis	155 (59.6%)	192 (73.8%)	91 (64.1%)	104 (73.2%)	0.87	<0.001	<0.001	1 < 2; 3 < 4
Duration of HIV, years	8.9 (6.3)	21.6 (6.5)	11.5 (6.0)	24.3 (6.1)	<0.001	<0.001	0.084	1 < 2,3; 4 > 2,3
CD4+ T cells, /µl	470 (291)	621 (366)	510 (279)	581 (276)	0.16	<0.001	0.071	1 < 2; 3 < 4
Nadir CD4+ T cells, /µl[b]	210 (212)	147 (158)	189 (176)	154 (139)	0.42	<0.001	0.002	1 > 2; 3 > 4
Taking ART	184 (70.8%)	249 (96.1%)	113 (79.6%)	135 (95.7%)	0.056	<0.001	0.32	1 < 2; 3 < 4
Duration of ART (months)[b]	52.0 (47.7)	173 (73.2)	72.9 (51.0)	202 (75.0)	<0.001	<0.001	0.028	1 < 2,3; 4 > 2,3
CPE	7.8 (2.0)	8.0 (2.5)	8.4 (2.2)	7.7 (2.2)	0.030	0.37	0.019	3 > 1,4
Plasma VL ≤200 cp/ml[c,d]	123 (66.8%)	241 (92.7%)	89 (78.8%)	127 (94.1%)	0.064	<0.001	0.98	1 < 2,3; 3 < 4
CSF VL ≤200 cp/ml[c,d,e,f]	129 (87.9%)	120 (94.5%)	79 (96.3%)	64 (100.0%)	0.29	0.034	0.15	1,2 < 3,4
Serum AST, mg/dl	39.5 (32.2)	29.1 (26.4)	36.6 (18.3)	27.7 (18.4)	0.30	<0.001	0.68	1 > 2; 3 > 4
Serum total protein, mg/dl	7.81 (0.80)	7.47 (0.84)	7.88 (0.89)	7.43 (0.81)	0.38	<0.001	0.21	1 > 2; 3 > 4
Serum albumin, mg/dl	4.23 (0.44)	4.30 (0.46)	4.26 (0.44)	4.25 (0.52)	0.60	0.058	0.19	No diff.
Serum creatinine, mg/dl	0.94 (0.55)	1.20 (0.04)	0.96 (0.24)	1.26 (0.96)	0.89	<0.001	0.61	1 < 2; 3 < 4
Serum glucose, mg/dl	96.3 (26.8)	101 (37.8)	96.9 (31.0)	107 (54.9)	0.88	0.14	0.26	No diff.
Haematocrit (%)	41.2 (4.27)	42.1 (4.85)	40.9 (3.94)	41.2 (5.66)	0.39	0.009	0.34	1 < 2

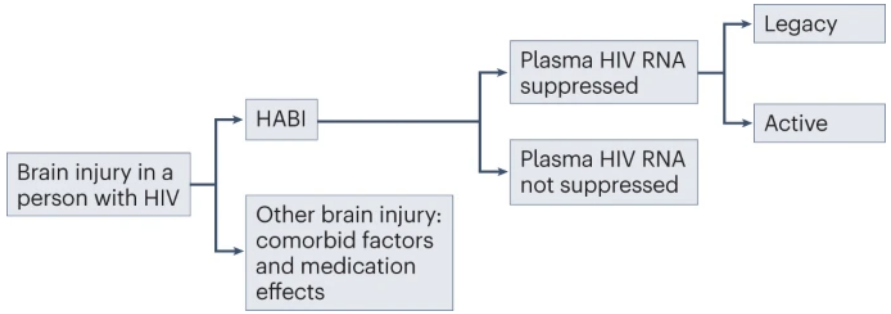
Values are mean (SD) or *n* (%). ART = antiretroviral treatment; AST = aspartate transaminase; CPE = CNS penetration effectiveness; No diff. = no difference.
[a]Four pairwise comparisons (1 versus 2, 3 versus 4, 1 versus 3, and 2 versus 4) were performed and adjusted using the Benjamini Hochberg procedure.
[b]Square root transformation.
[c]On ART.
[d]The 200 cp/ml value is based on prescribing guidelines.
[e]CSF was collected in a subgroup.
[f]Bayesian maximum *a posteriori* approach.

- CCLs:
- Déclin cog non lié aux caract du VIH et aux ttt mais aux comorbidités : diabète, HTA, maladies pulmonaires chroniques, douleurs neuropathiques, dépression et atcd de conso de cannabis
- Pas de preuve d'un vieillissement cognitif accéléré lié au VIH⇨ effet indirect des comorbidités

Vers une nouvelle classification?

- **International HIV-Cognition Working Group** (Nightingale et al, 2023)

Fig. 1: Characterization of brain injury in people living with HIV.



HIV-associated brain injury (HABI) should be differentiated from other causes of brain injury, such as comorbid factors and medication effects. In individuals with plasma HIV RNA suppression, HABI is characterized as either legacy (inactive brain injury from pretreatment damage) or active (ongoing brain injury leading to clinical and/or radiological progression). Whether active HABI occurs in people with sustained HIV RNA suppression in plasma and cerebrospinal fluid has not been definitively shown.

HABI = 2/3 critères suivant:

- Présence de symtômes cog rapportés par le patient ou son entourage
- Performances diminuées aux tests cognitifs
- Présence d'anomalie dans les investigations neuro

Evaluation cognitive au CISIH

Recommandations: Rapport Morlat

- Réalisation d'un bilan de dépistage de TNC en cas de facteur risque

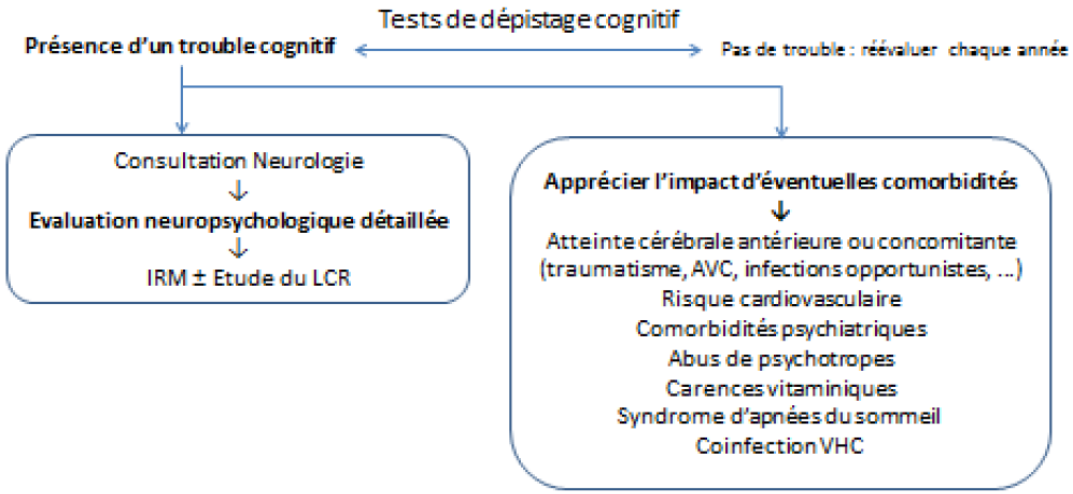
▪ **Soit liés à l'infection virale** : Nadir CD4 < 200 mm3, atcd d'IO du SNC, Mauvaise observance, CV plasmatique détectable

▪ **Soit lié à l'hôte** : âge > 50 ans, co-infection VHC, FRCV ou pathologie cérébro-vasculaire avérée, conso de substances, troubles psychiatriques, SAOS

▪ **Ou aux personnes qui ont une plainte cognitive spontanée**

- Recommande : QPC+MoCA+PHQ9
- Ajout dans le service : Code + IADL+ 3Q de Simioni (EACS)

Si anomalie☞ Bilan approfondi



Evaluation de la plainte cognitive et fctelle

Nom : Prénom : Date :

QUESTIONNAIRE DE PLAINTE COGNITIVE

Item	Questions : au cours des 6 derniers mois	OUI	NON
A	Avez-vous ressenti un **changement de votre mémoire** ?		
B	Par rapport à des personnes de votre âge, avez-vous l'impression que **votre mémoire fonctionne moins bien** ?		
C1	Avez-vous ressenti l'impression **d'enregistrer moins bien** les évènements et/ou Avez-vous entendu vos proches vous dire plus souvent : « je te l'ai déjà dit »		
C2	Avez-vous **oublié un rdv** ?		
C3	Par rapport à d'habitude, avez-vous **perdu vos affaires plus souvent et plus longtemps** ? (l'endroit où vous avez déposé vos clés ? téléphone ? papiers importants ? ...)		
C4	Avez-vous ressenti des **difficultés à vous orienter** (en voiture, à pieds ?...) et/ou Avez-vous eu le sentiment de ne pas connaître un endroit dans lequel vous étiez pourtant déjà venu ?		
C5	Avez-vous **oublié complètement un évènement** ; y compris lorsque vos proches vous l'ont raconté et/ou après avoir revu des photos de celui-ci ?		
C6	Avez-vous ressenti l'impression de **chercher vos mots** (excepté les noms propres) et être obligé d'utiliser d'autres mots ? Avez-vous eu l'impression de vous arrêter de parler ou de dire plus souvent que d'habitude : **« truc » « machin »**...		
C7	Avez-vous **réduit certaines activités** par peur de vous tromper et/ou **demandé plus souvent de l'aide** à vos proches ? (activités personnelles telles que la gestion des papiers administratifs, factures, déclaration d'impôts ; et/ou associatives)		
C8	Avez-vous observé une **modification de votre caractère** impliquant : un repli sur soi, une réduction des contacts avec autrui, le sentiment d'avoir moins d'intérêt pour les choses, ou le sentiment d'avoir pris moins d'initiative ?		
Total			

Pathologique si = ou > 3 ou si + à : C4 ou C5 ou C7 ou C8

QUESTIONNAIRE DE SIMIONI

Questions	Jamais	Rarement	Oui, certainement
Souffrez-vous d'oublis fréquents ? (Oubliez-vous des évènements importants, même récents, des rendez-vous ?) *(se référer aux réponses C1-2-3-5, si oui est-ce que ces oublis sont singuliers/rares ou fréquent ?)*			
Vous sentez-vous plus lent pour raisonner, organiser vos activités, résoudre des problèmes courants ?			
Avez-vous des difficultés à vous concentrer (sur une conversation, un film, un livre...) ?			

Plainte cognitive considérée comme avérée si au moins une réponse est « oui, certainement »

Test psychométrique des 4 IADL

Nom : _____ Prénom : _____ Age : _____ Date : _____ Evaluateur : _____

Donner la réponse « ne s'applique pas » lorsque le patient n'a eu que rarement, ou jamais l'occasion d'effectuer l'activité dont il s'agit, par exemple un patient homme peut n'avoir jamais fait la lessive. Lorsque vous n'avez pas d'informations ou peu sûres, notez « ne peut pas être côté ».

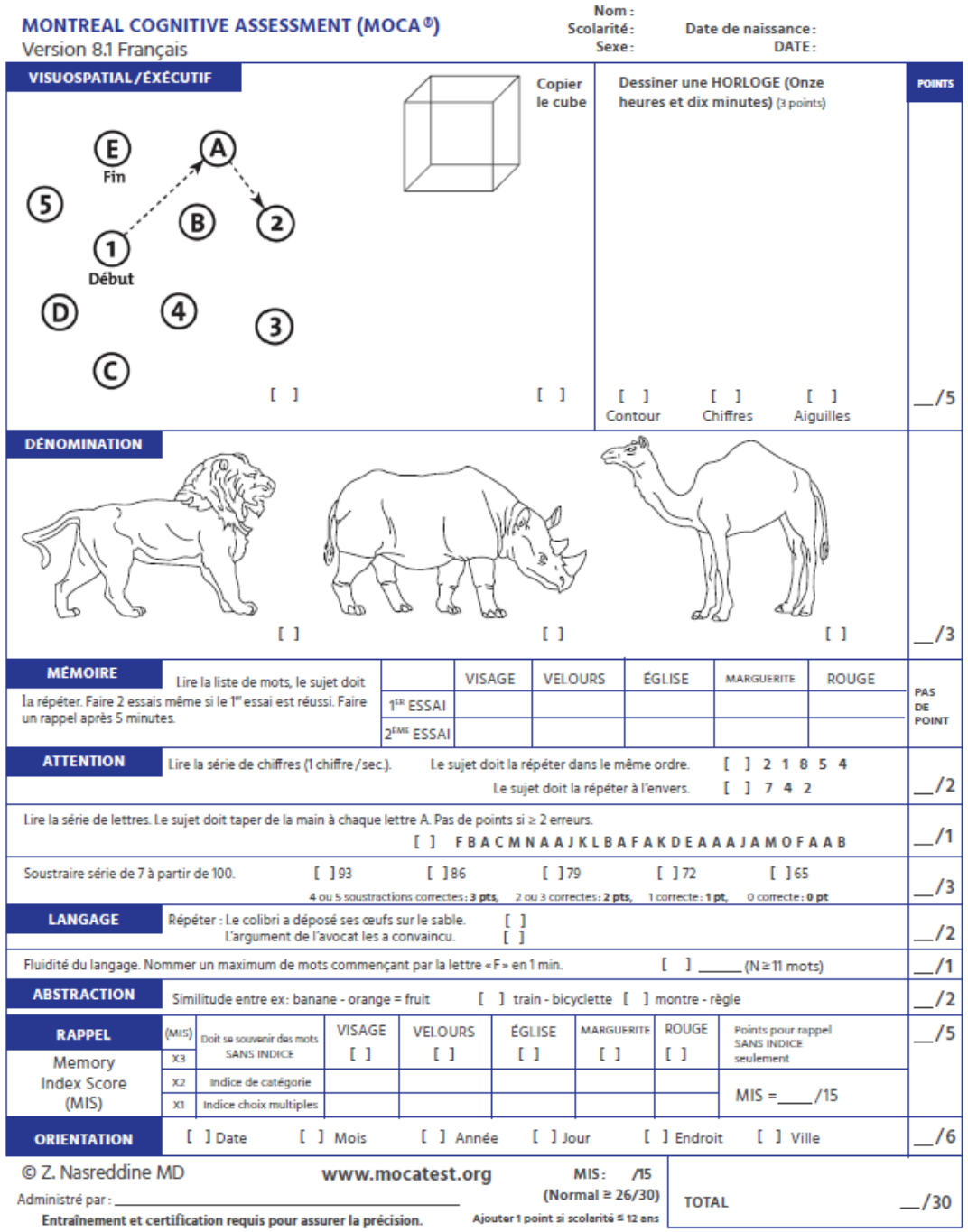
	UTILISER LE TELEPHONE
1	Se sert du téléphone de sa propre initiative. Recherche les numéros et les compose ect.
2	Compose seulement quelques numéros de téléphone bien connus.
3	Peut répondre au téléphone, mais ne peut pas appeler.
4	Ne se sert pas du tout du téléphone.
*	Ne peut pas être côté, n'a pas l'occasion de se servir du téléphone.

	UTILISER LES TRANSPORTS
1	Voyage tout seul en utilisant les transports publics, le taxi ou bien en utilisant sa propre voiture.
2	Utilise les transports publics à condition d'être accompagné.
3	Ses déplacements sont limités au taxi ou à la voiture, avec l'assistance d'un tiers.
4	Ne se déplace du tout à l'extérieur.
*	Ne peut pas être côté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de voyager.

	PRENDRE DES MEDICAMENTS
1	Prend ses médicaments tout seul, à l'heure voulue et à la dose prescrite.
2	Est capable de prendre tout seul ses médicaments, mais a des oublis occasionnels.
3	Est capable de prendre tout seul ses médicaments sils sont préparés à l'avance.
4	Est incapable de prendre ses médicaments.
*	Ne peut pas être côté, ne s'applique pas, aucun médicament prescrit ou autorisé, n'a aucune responsabilité concernant son traitement.

	GERER SES FINANCES
1	Gère ses finances de manière indépendante (tient son budget, libelle des chèques, paye son loyer et ses factures, va à la banque). Perçoit et contrôle ses revenus.
2	Gère ses finances de manière indépendante, mais oublie parfois de payer son loyer ou une facture ou met son compte bancaire à découvert.
3	Parvient à effectuer des achats journaliers, mais a besoin d'aide pour s'occuper de son compte en banque ou pour les achats importants. Ne peut pas rédiger de chèque ou suivre en détail l'état de ses dépenses
4	Est incapable de s'occuper d'argent.
*	Ne peut pas être côté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de manier de l'argent.

MoCA



MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA®)
Version 8.1 Français

Nom :
Scolarité : Date de naissance :
Sexe : DATE :

VISUOSPATIAL/EXÉCUTIF — POINTS

Copier le cube — [ ] [ ]

Dessiner une HORLOGE (Onze heures et dix minutes) (3 points) — [ ] Contour [ ] Chiffres [ ] Aiguilles — __/5

DÉNOMINATION — [ ] [ ] [ ] — __/3

MÉMOIRE — Lire la liste de mots, le sujet doit la répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel après 5 minutes.

	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE
1ER ESSAI					
2EME ESSAI					

PAS DE POINT

ATTENTION — Lire la série de chiffres (1 chiffre/sec.). Le sujet doit la répéter dans le même ordre. [ ] 2 1 8 5 4
Le sujet doit la répéter à l'envers. [ ] 7 4 2 — __/2

Lire la série de lettres. Le sujet doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de points si ≥ 2 erreurs.
[ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B — __/1

Soustraire série de 7 à partir de 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65
4 ou 5 soustractions correctes : **3 pts**, 2 ou 3 correctes : **2 pts**, 1 correcte : **1 pt**, 0 correcte : **0 pt** — __/3

LANGAGE — Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [ ]
L'argument de l'avocat les a convaincu. [ ] — __/2

Fluidité du langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre « F » en 1 min. [ ] _____ (N ≥ 11 mots) — __/1

ABSTRACTION — Similitude entre ex : banane - orange = fruit [ ] train - bicyclette [ ] montre - règle — __/2

RAPPEL — Memory Index Score (MIS)

(MIS)		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICE seulement
X3	Doit se souvenir des mots SANS INDICE	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
X2	Indice de catégorie						MIS = ____/15
X1	Indice choix multiples						

__/5

ORIENTATION — [ ] Date [ ] Mois [ ] Année [ ] Jour [ ] Endroit [ ] Ville — __/6

© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org MIS : /15 (Normal ≥ 26/30)
Administré par : _____
Entraînement et certification requis pour assurer la précision.
Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans
TOTAL __/30

En pop générale (Nasreddine et al, 2005)
Sensibilité : 90%
Spécificité : 87%

Chez les PVVIH (Milanini et al, 2014)
Sensibilité: 72%
Spécificité : 67%
↳Dépend du cut-off utilisé et du contexte clinique (Rosca et al, 2019)

Dispo sur mocacognition.com : certification gratuite pour les employés d'établissements publiques.

Degré de sévérité
18-25 = trouble cognitif léger
10-17 = trouble cognitif modéré
<10 = trouble cognitif grave.

MoCA BASIC

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA-B)
BASIC

Nom: _____
Sexe: _____ Âge: _____
Scolarité: _____ Date: _____
Administré par: _____

FONCTIONS EXÉCUTIVES — **POINTS**

HEURE DÉBUT

(/1)

RAPPEL IMMÉDIAT

Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi.

	ROSE	CHAISE	MAIN	BLEU	CUILLÈRE
1er essai					
2e essai					

Pas de points

FLUIDITÉ VERBALE Nommer un maximum de FRUITS en 1 minute.

1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6.....
7..... 8..... 9..... 10..... 11..... 12.....
13..... 14..... 15..... 16..... 17..... 18.....

N _____ mots
2 point si N = 13 ou plus
1 point si N = 8-12
0 points si N = 7 ou moins

(/2)

ORIENTATION [ ] heure (± 2 hr) [ ] jour [ ] mois [ ] année [ ] endroit [ ] ville (/6)

CALCUL Nommer 3 façons de payer, utilisant des pièces d'1 dollar et de billets de 5 et 10 dollars, un item coûtant exactement «13 dollars» (3 points pour 3 façons, 2 points pour 2 façons, 1 point pour une façon, 0 points pour aucune façon).

[ ] 1..... [ ] 2..... [ ] 3..... (/3)

ABSTRACTION À quelle catégorie appartiennent ces objets ? (ex: orange - banane = fruits)

[ ] train - bateau [ ] nord - sud [ ] tambour - flute (/3)

RAPPEL DIFFÉRÉ

Points pour rappel SANS INDICES seulement.

Rappel SANS INDICES	ROSE	CHAISE	MAIN	BLEU	CUILLÈRE
	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
Indice de catégorie	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
Indice choix multiples	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]

(/5)

VISUOPERCEPTION

Identifier les objets.
Limite de 60 secondes.
Voir feuille complémentaire.

ciseaux	chandail	banane	lampe	chandelle
montre	tasse	feuille	clé	cuillère

N_____ objets
3 points si N = 9-10
2 points si N = 6-8
1 point isi N = 4-5
0 point si N = 0-3

(/3)

DÉNOMINATION Identifier les animaux. Voir feuille complémentaire. [ ] zebra [ ] pan [ ] tigre [ ] papillon (/4)

ATTENTION Nommer les chiffres dans les cercles : 1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 6 8 7 4 6 7 5 Voir feuille complémentaire.

N_____ erreurs
Pas de points si ≥ 2

(/1)

Nommer les chiffres dans les cercles & carrés: 3 8 5 1 3 0 2 9 2 0 4 9 7 8 6 1 5 7 6 4
1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 6 8 7 4 6 7 5

N_____ erreurs
2 points si 2 erreurs ou moins
1 point si 3 erreurs
0 point si 4 erreurs ou plus

(/2)

Adapté par: P. Julayanont MD
Copyright: z. Nasreddine MD
Version finale: 15 novembre 2016

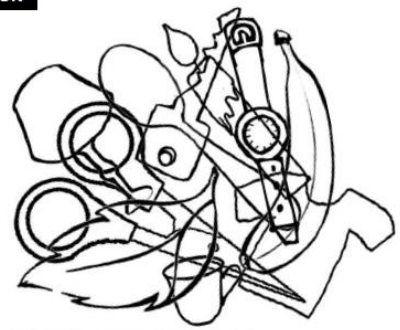
TOTAL (/30)
Ajouter 1 point si scolarité <4 ET 1 point si illettré.
Temps total: _____ min _____ sec

HEURE FIN _____

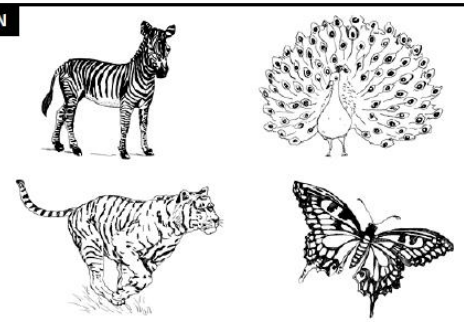
MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA-B)
BASIC

FEUILLE COMPLÉMENTAIRE

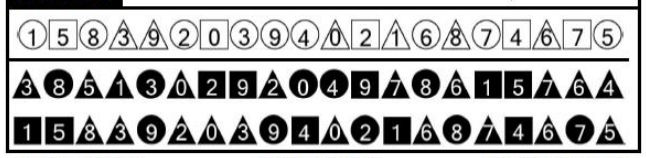
VISUOPERCEPTION



DÉNOMINATION



ATTENTION



Adapté par: P. Julayanont MD Copyright: Z. Nasreddine MD Version finale: 15 novembre 2015

Code (copyright!)

Bilan approfondi : tests les + utilisés

Domaine	Tests
Mémoire à long-terme	RL/RI 16, Mémoire Logique, Histoire du Lion, CVLT, Rappel figure de Rey/Taylor, Test des portes, DMS 48, Brumory, TNI 93, TMA 93
Attention/mémoire de travail	Mémoire des Chiffres, Séquence Lettre-Chiffre, Mémoire des Symboles, PASAT, D2
Vitesse de traitement	Code, Symbole, TMT A, Condition lecture et dénomination du Stroop
Fonctions exécutives	BREF, TMT B, condition interférence du Stroop, Modified Card Sorting Test, Hayling Test, Fluences verbales, Test des commissions modifiés, Matrice, Similitudes
Langage	DO 80, BNT
Capacités motrices	Grooved Pegboard
Perception sensorielle	Copie figure de Rey/Taylor, VOSP, PEGV, test des cloches

Nos patients vus en consultation neuropsychologique au CISIH

(bilan neuropsychologique complet)

Présentation de l'échantillon

315 patients ayant réalisé 1 à 6 bilans dans le service

- Sexe : 67,6% homme
- Âge : 54,1 [47,2; 61]. Min 21,5; max 86,5
- Durée de suivi VIH (ans) : 22.2 [13.2 ; 28.2] min : 0.3 ; max : 38
- Mode contamination : 73,3% sexuelle,19,7% tox IV
- Stade CDC : 28,2% au stade C; 51,1% au stade 3
- CD4 (/mm3) : 681 [465 ; 928] min : 74 ; max : 1982
- CD8 (/mm3) : 750 [537 ; 995] min : 160 ; max : 4533
- Rapport CD4/CD8 : 0.92 [0.63 ; 1.26] min : 0.04 max : 6.38]
- CV VIH : ≤ 40 cp/ml chez 92,7%
- Durée sous ARV (ans) : 18.5 [9.9 ; 22.3] min : 0 max : 35

Facteurs de risque/antécédents les plus fréquents en consultation neuropsychologique

Liés à l'infection virale

- Durée VIH >10 ans : 77,8%
- Rapport CD4/CD8 <1,2 : 72,1%
- Nadir de CD4<200 : 51,1%
- Stade C : 28,2%

Liés aux comorbidités

- Atcd psy : 43,2%
- Co-infection VHC actuelle/ancienne : 29,9% (dont 8,3 actuelle)
- Consommation drogue : 25,4%
- HTA : 22,2%
- Dépression sévère (Beck) : 10,8% (légère à modérée : 53,9%)
- Hyperlipidémie : 10,2%

Lié au statut socio-démographique

- Age : 65,9% au dessus de 50 ans
- Niveau étude < 9ans : 21,2%
- Langue maternelle non française : 15,8%

En médiane: 5 facteur de risque cognitif ! [3;7]

Résultats bilan neuropsy au CISIH (n : 315)

- 173 patients (56%) présentent des facteurs de confusion; Sur les 142 restant :

	Critères Frascati		Seuil à -1,65 ds		TOTAL -1,65 ds	
Absence de TNC	62,5%		75,7%		51,9%	
ANI/TC léger	20,6%		11,8%		16,1%	
MND/TC modéré	13,2%	37,5%	8,8%	24,3%	22,3%	48,1%
HAD/TC sévère	3,7%		3,7%		9,7%	

Domaines cognitifs les plus touchés en consultation au CISIH

Domaine	-1,65 ds
Mémoire à long-terme	14%
Fonction exécutives	20,6%
Attention/MDT	22,3%
Vitesse de traitement	16,3%
Langage	2,7%
Capacités motrices	10,3%
Perception sensorielle	6,6%

Qu’est ce qui est réalisable pour prévenir les HABI ?

Traitement : faire mieux ?

- **Intensification** par maraviroc (antiCCR5) ou dolutegravir dans cohorte ATCG5324 longitudinale randomisée double aveugle n=191, CV plasma indetectable (96%) (Letendre, CROI2022): pas d'effet sign. sur troubles cog

- **Optimisation** cART selon CPE: Hypothèse d'une mauvaise pénétration des ARV dans le SNC débattue
  - recommandé par Mind Exchange Working Group (2013)
  - Mais pas dans les reco européennes EACS 2023
  - Ni reco française Morlat 2019 (actualisation 2023 en attente)
  - Résultats d'études inconsistants (Letendre, CROI2017) voir absence d'effet (Santos et al, 2019, cohorte NAMACO)

- **Traitement adjuvant?** Inefficace et controversé (McGuire et al, 2014 revue)

Central nervous system penetration effectiveness ranking of antiretroviral agents

Drug class	CPE score			
	1	2	3	4
NRTI	Tenofovir* Didanosine¶	Lamivudine* Stavudine¶	Emtricitabine* Abacavir*	Zidovudine¶
INSTI		Elvitegravir/cobicistat*	Raltegravir*	Dolutegravir*
PI	Saquinavir-ritonavir¶ Nelfinavir-ritonavir¶ Tipranavir-ritonavir¶	Boosted atazanavirΔ	Boosted darunavir* *Boosted lopinavir*◇ Indinavir-ritonavir¶ Fosamprenavir-ritonavir¶	
NNRTI		Etravirine¶	EfavirenzΔ RilpivirineΔ Delavirdine¶	Nevirapine¶
Entry/fusion inhibitor	Enfuvirtide¶		Maraviroc¶	

A CPE score of 4 indicates the best penetration into the central nervous system, with inhibitory concentrations achieved in CSF. A score of 1 indicates poor penetration. The table also incorporates recommendations on selecting antiretroviral agents for initial therapy from the United States Department of Health and Human Services. Boosting of atazanavir, darunavir, or lopinavir is with ritonavir or cobicistat.

CPE: central nervous system penetration effectiveness; NRTI: nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor; INSTI: integrase inhibitor; PI: protease inhibitor; NNRTI: non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.
* Agents included in recommended regimens for initial therapy.
¶ Agents that are not used in regimens for initial therapy.
Δ Agents included in alternative regimens for initial therapy.
◇ *Agents included in other regimens for initial therapy.*

Adapted from: Letendre S. Central nervous system complications in HIV disease: HIV-associated neurocognitive disorder. Top Antivir Med 2011; 19:137.

UpToDate®

Prévenir la réplication du VIH dans le SNC

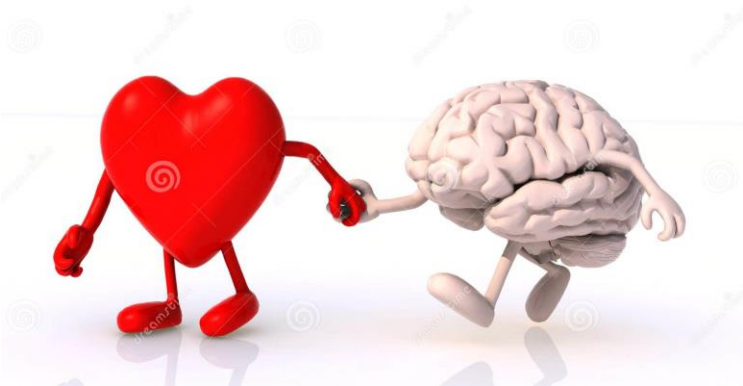
- **Initiation rapide des ARV**

Robertson et al, CROI, 2017: amélioration des performances cognitives avec le temps (baseline-12-24-48 semaines) chez les PVVIH ayant bénéficié rapidement de soins par ARV après leur diagnostic

Chan et al 2021 : amelioration et maintien des fonctions cognitives après initiation rapide des ARV en primo-infection sur 6 ans (performances affaiblies chez 30% en baseline, 6% à 96 sem et 2% à 288 sem)

- **Surveiller les mutations de résistance, maintien d'une CV indétectable**
- **Favoriser l'observance et l'adhésion du patient au projet de soin (ETP)**

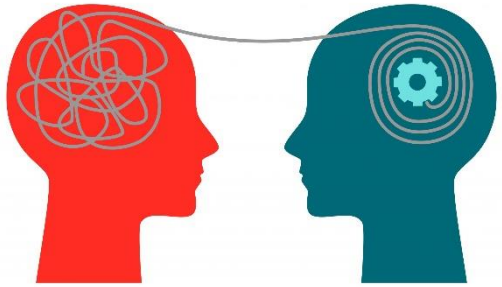
PEC des risques de maladies cérébrovasculaires et troubles psy



- **Traitement des troubles métaboliques/physiologiques :** HTA, Obésité, Diabète, Cholestérol…

- **Adoption d'une meilleure hygiène de vie :** Exercices physiques, Alimentation équilibrée, Sevrage tabagique, Sevrage alcoolique/toxicomanie

- **Prendre soin de sa santé mentale** : Régulation du stress, avoir des loisirs, psychothérapie et/ou médication



Stimulation cognitive et sociale

Travailler et développer sa **réserve cognitive**!

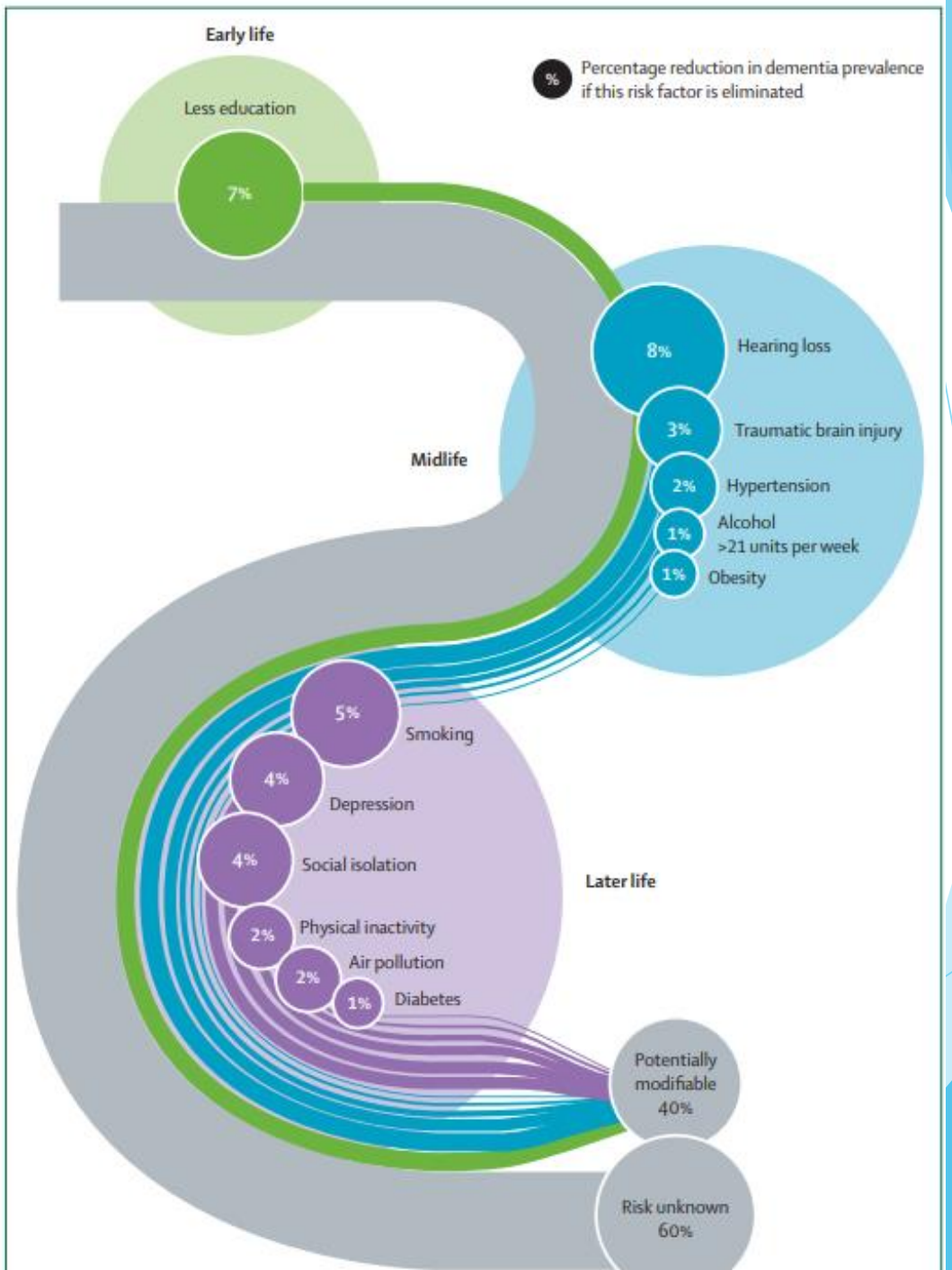
- **Maintenir et/ou adopter des activités intellectuelles** : apprendre une nouvelle langue, activités artistiques ou pratiques (cuisine, bricolage..), jouer à des jeux (carte, plateau, stratégie…), développer des centres d'intérêts, se tenir au courant des évènements médiatiques, voyager, **lire**…⇨continuer à apprendre tout au long de la vie

- **Maintenir un réseau social** et lutter contre l'isolement : sortir entre amis, avoir des activités communautaires, devenir bénévole… (implication asso++)

- **Remédiation cognitive** : thérapie centrée sur les troubles cognitifs : repose sur la psychopédagogie, la métacognition, stimulation via des exercices/jeux pour apprendre à solliciter les fonctions préservées pour compenser celles altérées, utilisation de « béquilles mentales », d'outils externes…

validée chez les PVVIH avec TNC (Zondo meta-a et revue 2023, Chan et al revue 2020)

COMMISSION LANCET 2020 (Livingston et al) sur la prévention des démences



Ce qu'il faut retenir

- Le VIH est un virus susceptible d'affecter le cerveau et les fonctions cognitives

- Depuis ARV, TNC mineurs non progressifs dans la majorité des cas.

- TNC et risque de déclin liés aux comorbidités nombreuses chez les PVVIH:
  - Diagnostic étiologique difficile
  - PEC pluridisciplinaire
  - Evolution dans 10-20 ans?

- Prendre soin de soi (observance, favoriser sa santé physique et mentale) permet de réduire de façon significative le risque de développer des TNC.

Merci de votre attention !

Centre d'Hématologie
et d'Immunologie Clinique (C.H.I.C)
Assistance Publique · Hôpitaux de Marseille