

English version following the French version.

TITRE DU PROJET : HAND 55-70 Study - Prévalence, caractéristiques et facteurs de risques des troubles neurocognitifs chez les 55-70 ans : étude transversale exposés (personnes vivant avec le VIH) / non exposés

RESPONSABLE : Alain Mackinson, Institut de recherche pour le développement (IRD) – Unité Recherches Translationnelles sur le VIH et les Maladies Infectieuses (UMI 233 TransVIHMI), Montpellier

RESUME

Contexte

Les troubles neurocognitifs (TNC) chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sont classés en déficits neurocognitifs asymptomatiques, troubles neurocognitifs légers et démences associées au VIH. Leur prévalence dans une population sous traitement antirétroviral avec charge virale indétectable a été estimée entre 19 et 30%. L'intérêt de la prise en charge des TNC légers ou asymptomatiques chez les PVVIH va s'accroître avec le vieillissement de cette population, puisque l'âge et ses comorbidités associées sont des facteurs de risque reconnus. A notre connaissance, aucune étude n'a examiné les poids respectifs de l'infection VIH par rapport aux autres facteurs de risque des TNC du sujet âgé ou prévieillissant en comparant la fréquence des TNC définie dans une population de PVVIH à celle des sujets non exposés à l'infection par le VIH. Ce projet a pour objet d'étudier les TNC des PVVIH « senior » par rapport à ceux d'un groupe de sujets non infectés par le VIH constitué de sujets inclus dans la cohorte généraliste CONSTANCES.

Objectifs

L'objectif principal est d'estimer la prévalence des TNC selon la classification de Frascati dans une population de PVVIH entre 55 ans et 70 ans (exposée) et de la comparer à celle estimée en population générale dans la cohorte CONSTANCES (non exposée) après appariement sur l'âge, le genre, l'origine géographique et la catégorie socioprofessionnelle. Les objectifs secondaires sont 1) d'étudier les facteurs associés à la présence de TNC légers ou asymptomatiques en distinguant la part attribuable aux facteurs de risques classiques de TNC et celle des facteurs liés à l'exposition VIH ; 2) de comparer dans les deux populations les caractéristiques physiques, les plaintes cognitives et les comorbidités. Deux sous-études ancillaires sur les marqueurs d'activation immunitaire et d'imagerie cérébrale sont associées au projet, ainsi que la constitution d'une bibliothèque.

Méthodes

Cette étude concerne des PVVIH de 55 à 70 ans, avec charge virale indétectable B 24 mois et un taux de CD4 B200 cellules/DI B 12 mois. Les sujets du groupe non exposé au VIH seront recrutés dans le cadre de l'étude CONSTANCES dans les Centres d'exams de santé de la Sécurité Sociale des mêmes régions que les centres prenant en charge les PVVIH par tirage au sort après appariement sur l'âge, le sexe, l'origine géographique et la catégorie socioprofessionnelle. CONSTANCES est une cohorte épidémiologique en population générale. Le mode de recueil des données chez les PVVIH va s'appuyer sur la méthodologie de l'étude CONSTANCES, tout particulièrement les méthodes de passation des tests neurocognitifs par des neuropsychologues. Le critère de jugement principal est la prévalence des TNC selon les critères de Frascati chez les PVVIH et chez les non exposés. Les critères de jugement secondaires sont : 1) la prévalence des déficits asymptomatiques, légers et les

démences associées au VIH, 2) la distribution des scores cognitifs et des scores des tests physiques bruts ou après transformation selon les propriétés des distributions. Enfin, dans le groupe exposé (PVVIH), deux études ancillaires étudieront les anomalies structurales à l'IRM, spectroscopiques et en imagerie du tenseur de diffusion ainsi qu'un large panel de marqueurs d'activation immunitaire dans un sous-groupe de sujets. Sous l'hypothèse d'une prévalence des TNC de 17% chez les non exposés et de 27% dans une population de PVVIH de 55-70 ans avec une charge virale indétectable, le nombre de sujets nécessaire est de 210 PVVIH et 420 non exposés à l'infection avec une puissance de 80% (précision de 6%). L'analyse des facteurs associés à la présence d'un TNC sera menée avec une modélisation logistique.

Perspectives

Tout d'abord, l'étude permettra de mieux estimer la prévalence des TNC chez les PVVIH pré- et vieillissantes avec une bonne réponse virologique, et d'autre part, de mieux appréhender les facteurs associés au vieillissement cognitif et de vérifier si la fréquence éventuelle plus élevée de ces TNC n'est pas secondaire à la prévalence plus importante de facteurs de risques/étiologiques de HAND par rapport à la population générale.

TITLE OF THE PROJECT: HAND 55-70 Study : Prevalence, characteristics and risk factors of HIV-associated neurocognitive disorders in subjects between 55 and 70 years: an exposed/unexposed cross sectional study

HEAD OF THE TEAM: Alain Mackinson, IRD (Institute for Development Research) – Translational Research Applied to HIV and Infectious Diseases (UMI 233 TransVIHMI), Montpellier

SUMMARY

Background

HIV associated neurocognitive disorders (HAND) include asymptomatic neurocognitive impairment (ANI), mild neurocognitive impairment (MND) and HIV-associated dementia (HAD) (Frascati classification). Prevalence of HAND in HIV-populations under Antiretroviral Therapy (ART) with undetectable HIV-viral load varies between 19 to 30% according to studies. Relevance of early diagnosis of neurocognitive impairment will further increase in the aging HIV-infected population, as age and its related comorbidities are risk factors of HAND. To our knowledge, no study has examined the respective weight of HIV related and other general risk factors of neurocognitive impairment by comparing the prevalence of HAND in an aging HIV-infected population with a matched HIV-unexposed population.

Objectives

The primary objective of our study is to measure the prevalence of HAND according to the Frascati classification in a HIV-infected population aged between 55 and 70 years (exposed group) and to compare it with the prevalence of HAND in a group of subjects from the general population-based cohort CONSTANCES (unexposed group) after matching subjects on age, gender, geographical origin and socioprofessional category. Secondary objectives are to study factors associated with ANI or MND by distinguishing the impact of traditional risk factors of neurocognitive impairment and those related to HIV infection, and to compare in the exposed and unexposed population characteristics, complaints and comorbidities. Two ancillary studies on immune activating markers and cerebral images are derived from this project, and a biological.

Methods

This study concerns HIV-infected subjects aged between 55 and 70 years, with at least a two years undetectable viral load and one year T cell CD4 level B 200 cells/DI history, excluding those with confusion or a central nervous system active disease, the presence of major psychiatric symptoms or a recent neurocognitive extensive evaluation within the last 12 months. Unexposed subjects will be recruited in the same regions as their HIV-infected counterparts from the CONSTANCES database, a general population health cohort, after random selection matched on age, gender, geographical origin and socioprofessional category. Data collection will follow the same methods as in the CONSTANCES cohort, in particular the neurocognitive tests by trained neuropsychologists. The primary endpoint of the study is the prevalence of HAND. Secondary endpoints are 1) the prevalence of ANI, MND and HAD 2) cognitive and physical score distributions after transformation according to their distribution characteristics. In the HIV-infected population, ancillary studies will evaluate structural central nervous abnormalities on MRI, spectrometry and diffusion tensor imaging as well as a large panel of inflammation markers in a subgroup of subjects. Under a hypothesis of 27% HAND prevalence in the HIV-infected population with undetectable HIV-viral load and 17% in the general population, the number of subjects needed is estimated to be 210 exposed and 420 unexposed subjects, with an 80% power. A logistic model will analyze factors associated with HAND.

Perspectives

This study will help to estimate the prevalence of HAND in the HIV-infected population, and to verify if the increased frequency of HAND is not secondary to an increase in the prevalence of traditional risk factors of neurocognitive impairment. Moreover, this study will help to understand what factors are associated with cognitive impairment in the aging HIV-infected population.