



HAL
open science

Dépistage par l'International HIV Dementia Scale des troubles neurocognitifs parmi les patients séropositifs au VIH de l'ouest guyanais

Nathalie Bonnavé

► **To cite this version:**

Nathalie Bonnavé. Dépistage par l'International HIV Dementia Scale des troubles neurocognitifs parmi les patients séropositifs au VIH de l'ouest guyanais. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00621195

HAL Id: dumas-00621195

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00621195>

Submitted on 9 Sep 2011

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.

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2011

DÉPISTAGE PAR L'INTERNATIONAL HIV DEMENTIA SCALE DES
TROUBLES NEUROCOGNITIFS PARMIS LES PATIENTS SÉROPOSITIFS
AU VIH DE L'OUEST GUYANAIS.

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Nathalie BONNAVE
Né le 26 juillet 1982 à Saint Martin d'Hères

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE*

Le : 31 janvier 2011

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE
Président du jury : Professeur M. Jean Paul STAHL

Membres :

Professeur M. Françoise CARPENTIER
Professeur M. Patrice MORAND
Docteur M. Vincent VANTILCKE

*La faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	<i>Erreur ! Signet non défini.</i>
1. INTRODUCTION	7
1.1. LA GUYANE	7
1.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DU VIH EN GUYANE :	9
1.3. VIH ET TROUBLES NEUROCOGNITIFS :	9
1.4. UN DÉPISTAGE DES TROUBLES NEUROCOGNITIFS EN GUYANE :	11
2. MATÉRIEL ET MÉTHODE	12
2.1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :	12
2.1.1. Objectif principal :	12
2.1.2. Objectifs secondaires :	12
2.2. TYPE D'ÉTUDE	12
2.3. POPULATION :	12
2.3.1. Description de la population	12
2.3.2. Critères d'inclusion	12
2.3.3. Critères de non-inclusion	12
2.4. LIEU D'ÉTUDE	13
2.5. INTERNATIONAL HIV DEMENTIA SCALE :	13
2.6. CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL :	14
2.7. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE :	14
2.8. RECUEIL DES DONNÉES :	15
2.8.1. Données socioéconomiques :	15
2.8.2. Données de l'infection VIH :	15
2.8.3. Facteurs de risque cardiovasculaire :	15
2.8.4. Recherche d'addiction :	15
2.9. ANALYSE DES DONNÉES	16
3. RÉSULTATS	17
3.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION ÉTUDIÉE	17
3.1.1. Caractéristiques socioéconomiques de la population étudiée :	17
3.1.2. Statut immunovirologique de la population :	18
3.2. IHDS :	19

3.3.	DESCRIPTION DU PROFIL DES PATIENTS SELON LEUR RÉSULTAT AU TEST :	20
3.4.	DESCRIPTION DES RÉSULTATS AU TEST SUIVANT LES FACTEURS SOCIOÉCONOMIQUES, IMMUNOVIROLOGIQUES, BIOLOGIQUES ET CLINIQUES :	21
3.4.1.	Facteurs socioéconomiques :	21
3.4.2.	Statut immunovirologique :	23
3.4.3.	Addictions :	24
3.4.4.	Facteurs de risque cardiovasculaire autres que le VIH :	24
3.4.5.	Coinfections :	25
4.	DISCUSSION	26
4.1.	UNE ÉPIDÉMIOLOGIE PRÉOCCUPANTE :	26
4.2.	UNE PRÉVALENCE ATTENDUE :	27
4.3.	FACTEURS ASSOCIÉS :	27
4.4.	IMPLICATIONS DU DÉPISTAGE :	28
4.5.	PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DÉPISTÉS :	29
4.6.	LIMITES DE L'ÉTUDE :	32
	CONCLUSION	33
	BIBLIOGRAPHIE	34
	ANNEXE I : Lettre d'information et de consentement.	36
	ANNEXE II : Test IHDS en français, ndjuka tongo, portugais, créole haïtien ; modèle fourni à l'examineur.	40

Ce travail est né de la constatation de l'inapplicabilité des recommandations en termes de santé dans certaines régions du monde et de la France, en raison des réalités locales. Des êtres humains sont laissés pour compte sous l'étendard de la République, j'ai tenu à témoigner de leur existence.

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Stahl, qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

À Monsieur le Professeur Morand, qui me fait l'honneur de juger ce travail.

À Madame le Professeur Carpentier, qui me fait l'honneur de juger ce travail. Mon passage dans son service aura été décisif quant à mon orientation professionnelle actuelle. J'espère ne pas la décevoir dans la suite de ma vie professionnelle.

Je tiens à remercier les membres du jury pour leur disponibilité et leur amabilité envers moi.

À Monsieur le Docteur Vantilcke pour avoir accepté de diriger ce travail. Vous en aurez été le maillon essentiel. Sans votre énergie, votre détermination et vos conseils, tout ceci n'aurait pas abouti. Je vous adresse tous mes encouragements dans votre travail futur de lutte contre le VIH.

Au CIC de Cayenne et particulièrement à Célia Basurko pour son indispensable collaboration.

À mon père et à ma mère, pour avoir été là dans les moments décisifs de ma vie, pour l'amour que vous m'avez prodigué, et pour les valeurs humaines que vous m'avez transmises.

À ma Laurette pour son œil avisé de juriste, qui me dirigea sur le droit chemin de la mise en page et de l'orthographe.

À ma famille nombreuse et recomposée et à mes proches, qui m'ont accompagnée tout au long de mes études. Je vous adresse tout mon amour et ma reconnaissance.

À Jorge, dont la sagesse et la tempérance ne cessent de me guider dans les moments difficiles « Supiste esclarecer mis pensamientos, me diste la verdad que yo soñé ».

Enfin, je tiens à dédier ce travail de thèse au Professeur Hélène Bériel, ma chère grand-mère. Femme d'exception, dont la logique de gauchère, a mené des équipes à de fabuleuses découvertes. J'espère être digne d'elle et ne pas la décevoir.

THESE SOUTENUE PAR : BONNAVE Nathalie

TITRE : DEPISTAGE PAR L'INTERNATIONAL HIV DEMENTIA SCALE DES TROUBLES NEUROCOGNITIFS PARMIS LES PATIENTS SEROPOSITIFS AU VIH DE L'OUEST GUYANAIS.

RÉSUMÉ

En Guyane, zone d'épidémie généralisée de l'infection VIH, aucune étude n'a jusqu'à présent recherché la prévalence des troubles neurocognitifs chez les patients séropositifs au VIH. Or, ces troubles observés dans l'histoire naturelle de l'infection VIH dans 20-50% des cas, peuvent être dépistés par des batteries de tests neuropsychologiques. Le dépistage de ces troubles se heurtait à la barrière linguistique et à un taux d'illettrisme important. Nous avons utilisé un test de dépistage transculturel, l'IHDS, qui s'amende des contraintes de lecture et de calcul pour dépister les troubles neurocognitifs liés au VIH.

Notre objectif principal était d'évaluer la proportion de patients présentant un test IHDS positif, donc pouvant être atteints de troubles neurocognitifs au sein de la file active des patients séropositifs de l'Ouest Guyanais suivi au Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais (CHOG). Secondairement, nous avons recherché une relation entre des facteurs tel que l'âge, le taux de CD4, la charge virale et le résultat du test. Enfin, cette étude avait pour but de conclure sur la possible utilisation du test IHDS en pratique courante pour le dépistage de troubles neurocognitifs, et quel doit être le parcours des patients dépistés par ce test.

Nous avons réalisé une étude descriptive transversale incluant sur une période 6 mois de manière exhaustive les patients se présentant en consultation de suivi au CHOG. Durant la consultation, les patients ont réalisé le test IHDS.

Résultats : 111 patients ont été inclus. Ils présentaient des caractéristiques épidémiologiques similaires à celles de la file active de patients séropositifs du CHOG. Un tiers des patients présentaient un test positif donc pouvaient être atteints de troubles neurocognitifs. Cette prévalence était comparable à celles retrouvées dans les autres études ayant utilisé le test IHDS. Nous avons observé que l'âge et le niveau d'éducation étaient des facteurs associés à un test positif. Nous n'avons pas retrouvé de liens entre le taux de CD4, la charge virale, le NADIR des CDA, la durée de l'infection, et le résultat du test. Les patients ayant un test positif avaient de moins bons résultats thérapeutiques et un suivi plus aléatoire.

De manière prévisible, des troubles neurocognitifs ont été dépistés par l'IHDS chez un tiers des patients séropositifs suivis au CHOG. Cela a mis en évidence la nécessité de les dépister. L'IHDS a été un outil facilement utilisable, adapté à la pratique courante Guyanaise. Ces résultats justifient la mise en place de mesure d'aide à l'observance spécifique pour les patients atteints de troubles neurocognitifs dans une région présentant des résultats thérapeutiques très insuffisants.

Mots clés : infection VIH, SIDA, Troubles neurocognitifs, dépistage, Interational HIV Dementia Scale, IHDS,COREVIH, Guyane.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 13/11/2014

LE DOYEN

B. SÈLE

Pour le Doyen
et par délégation
Le Vice-Doyen
Pr J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE LA THESE PROFESSEUR

JP. STAHL

A handwritten signature in black ink, appearing to be "JP. STAHL".

ABRÉVIATIONS

- IHDS : International HIV Dementia Scale ;
- TNC : Trouble neurocognitif ;
- ARV : Antirétroviral ;
- VIH : Virus immunodéficience humaine ;
- CHOG : Centre hospitalier de l'ouest guyanais ;
- DAV : Démence associée au VIH ;
- FRCV : Facteurs de risque cardiovasculaire ;
- CMV : cytomégalovirus ;
- VHC : Virus de l'hépatite C ;
- VHB : Virus de l'hépatite B ;
- CD4 : Lymphocytes CD4 ;
- CV : Charge virale ;
- SLM : Saint Laurent du Maroni ;
- CH : Centre Hospitalier ;

1. INTRODUCTION

1.1. LA GUYANE

La Guyane, département français, se distingue du territoire métropolitain du fait de caractéristiques propres en termes de géographie et de population. Cet immense territoire, situé entre le Brésil et le Surinam, est recouvert à 95 % d'une dense forêt équatoriale. Les infrastructures routières sont limitées [1]. Une seule route, longeant le littoral, relie le Brésil au Surinam, de Saint Georges à Saint Laurent du Maroni. De nombreuses communes ne sont accessibles que par voie fluviale ou aérienne [2].

La Guyane, étonnant éventail de couleurs et de cultures, voit sa population évoluer au gré des flux migratoires des pays adjacents. Ces populations immigrées sont hélas confrontées à des problèmes similaires à ceux de leur pays d'origine. La violence, la prostitution et la drogue sont le quotidien de beaucoup d'entre eux. L'accès aux soins reste limité du fait des caractéristiques géographiques mais aussi d'un désert médical et d'une couverture sociale défaillante [1]. La politique actuelle d'expulsion pousse un grand nombre de patients à limiter leurs déplacements, y compris ceux motivés pour les besoins de santé.

Fig. 1.1 : Carte de la Guyane



L'offre de soins en Guyane est très faible et inégalement répartie. Il existe un sous équipement hospitalier et une pénurie de personnel. Les trois centres hospitaliers de Guyane sont représentés sur la carte de Guyane.

Du fait de postes de contrôle de gendarmerie installés à Régina et à Iracoubo, on peut partager le département en trois régions : l'est, l'ouest et le littoral. Chacune de ces régions a des populations spécifiques, ayant leurs propres problématiques.

Dans la région de l'ouest Guyanais, où se déroule notre étude, les conditions de vie et d'habitat sont très différentes de celles du littoral. La population, majoritairement rurale ou semi-rurale, se caractérise par une importante mobilité sur le fleuve Maroni et depuis ou vers le Surinam voisin [3]. La région ne compte qu'un seul centre hospitalier avec vingt lits d'hospitalisation en service de médecine pour près de 55000 habitants [4]. Les autres communes de la région sont dotées de centres de santé ; certains sont pourvus de personnel médical, d'autre seulement de personnel paramédical. La population est issue de communautés noires marronnes et amérindiennes, puis en proportions plus faibles haïtiennes, brésiliennes, dominicaines, métropolitaines et créoles guyanaises.

La majorité des habitants appartient à la communauté des « noirs marrons ». Elle descend de grands mouvements de marronnages¹ d'esclaves datant du XVIII^{ème} siècle au Surinam. Ils ont formé 6 groupes : Aluku, Paramaka, Saramaka, N'Djuka, Kwinti et Matawai. Les Noirs Marrons (Bushu Nengé) vivant sur le fleuve Maroni se divisent entre les N'Djuka et les Aluku. Les Aluku ont peuplé les berges du fleuve Maroni au XVIII^{ème} siècle, tandis que les N'Djuka s'implantaient sur le Tapanahoni au Surinam [5]. Ces derniers ont récemment immigré sur le Maroni, fuyant la guerre civile du Surinam (1986-1992). Ce groupe malgré son implantation sur le territoire français depuis plus 10 ans, a un accès limité aux réseaux de soins et est encore peu intégré. Les Noirs Marrons étaient originaires de nombreux pays d'Afrique. Ils se sont mélangés sans distinction pour former les six groupes ethniques. Ils ont recréé dans chaque groupe une culture et une langue (tongo). Toutes ces populations possédaient encore une culture tribale il y a vingt ans. Les croyances et les mythes appuient leur conception de la vie. En fuyant les plantations au XVIII^{ème} siècle, les marrons ont perdu tout contact avec les notions médicales occidentales. Leurs conceptions du corps et de la maladie sont donc éloignées de la nôtre. Tous ces facteurs tendent à rendre notre travail de soignant bien plus complexe mais très enrichissant.

¹ Le marronnage était le nom donné à la fuite d'un esclave hors de la propriété de son maître en Amérique, aux Antilles ou dans les Mascareignes, à l'époque coloniale. Le fuyard lui-même était appelé Marron ou Nègre Marron, Negmarron, voire Cimarron (d'après le terme espagnol d'origine).

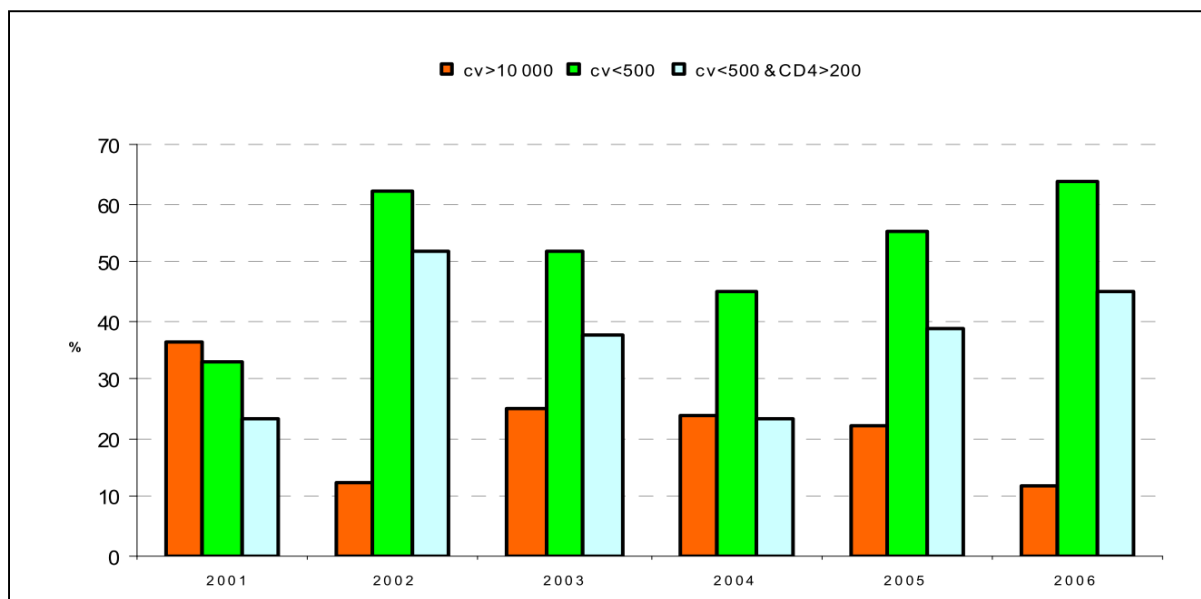
1.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DU VIH EN GUYANE :

Avec une prévalence de l'infection VIH supérieure à 1% chez les femmes enceintes, la Guyane, selon la définition de l'OMS est en zone d'épidémie mixte [3].

Au sein même du département, on note des différences épidémiologiques concernant l'infection VIH [6].

Jusqu'à présent, le Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais (CHOG) à Saint Laurent du Maroni affiche de mauvais résultats en termes de prise en charge des patients séropositifs. Les patients «perdus de vue» sont nombreux et les résultats thérapeutiques sont peu satisfaisants (figure1.2) [6].

Fig.1. 2 : Evolution des résultats des patients traités au CHOG : 2001-2006



Source : rapport CISIH 2006.

Ces résultats s'expliquent par un manque de moyens, peu de personnel, les nombreuses barrières culturelles et linguistiques. Les patients vivent de part et d'autre de la frontière et sur le fleuve Maroni, parfois à plus d'une journée de pirogue du CHOG et sans possibilité de délivrance de traitement antirétroviral sur les sites isolés [3].

Les acteurs de la prise en charge sont face à des patients en majorité en situation irrégulière, ne parlant pas français, et dont les cultures diffèrent de la nôtre.

1.3. VIH ET TROUBLES NEUROCOGNITIFS :

Nous observons, depuis les années 90, l'apparition de troubles neurocognitifs (TNC) dans l'évolution de la maladie des patients séropositifs au VIH. Ces troubles peuvent être asymptomatiques ou se manifester par des troubles mnésiques, des dyspraxies, une apathie,

des troubles de l'observance, une discontinuité des soins ou une démence [7, 8]. Durant la période pré traitements antirétroviraux (ARV), l'incidence de Démence Associée au VIH (DAV) était élevée. Avec l'apparition des ARV, la prévalence des DAV a chuté, le phénotype des troubles cognitifs a changé et nous diagnostiquons plus de troubles neurocognitifs modérés [9, 10]. Une nouvelle définition des TNC associés au VIH a été mise en place afin de considérer tous les troubles quelque soit leur intensité [11]. A présent, les TNC associés au VIH sont classés en troubles neurocognitifs asymptomatiques (TNA), troubles neurocognitifs légers (TNL) et démence associée au VIH (DAV).

Selon les recommandations internationales, les patients à risque de présenter des TNC doivent être dépistés par une batterie simplifiée de tests neuropsychologiques. Les patients ainsi dépistés sont orientés vers une consultation neuropsychologique afin de confirmer le diagnostic et d'établir l'intensité des troubles [12]. Les stratégies actuelles d'optimisation de l'observance incluent le dépistage de TNC. Les patients porteurs de TNC sont 2.4 fois plus à risque de troubles de l'observance [13]. Des mesures spécifiques d'accompagnement thérapeutique devront être mises en place en cas de diagnostic de TNC [14].

En l'état actuel des connaissances, la physiopathologie des TNC n'est pas totalement explicitée. L'origine de ces troubles paraît être d'origine multifactorielle [9, 15, 16]. Les phénomènes en cause sont liés à l'action neurotoxique du VIH, des traitements ARV, des comorbidités à impact cérébral et au terrain génétique. Les comorbidités à impact cérébral sont l'âge, les FRCV autre que le VIH, les coinfections (VHC), l'abus de substance (alcool). La théorie de la « compartimentalisation » montre que la charge virale plasmatique n'est pas toujours liée à celle dans le LCR [8]. Ainsi Letendre observe dans une cohorte de patients avec une charge virale plasmatique indétectable que 26% ont une CV détectable dans le LCR[17]. Cela explique en partie l'incidence élevée de TNC à l'ère des traitements ARV. On observe un processus neurodégénératif accéléré [18]. Celui-ci est sous tendu par un phénomène inflammatoire chronique du SNC, des dépôts protéiques neurotoxiques, un phénomène apoptotique augmenté [19]. L'inflammation persistante lors d'une infection contrôlée pourrait être liée au phénomène de restauration immunitaire [15].

Sur le plan biologique, il existe des biomarqueurs de ce phénomène inflammatoire. Cela ouvre la voie de la recherche tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. Des études sont en cours pour évaluer l'intérêt des traitements adjuvants tels que : des neuroprotecteurs (mémantine), des antioxydants (CPI-1189), l'acide valproïque, la minocycline [8]. Du fait de la physiopathologie supposée de ces troubles, des facteurs associés à l'apparition de TNC ont été définis. Ceux-ci sont regroupés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Facteurs associés à la survenue d'un trouble neurocognitif associé au VIH

Liés à l'hôte	Liés à l'infection virale
<ul style="list-style-type: none">- Âge supérieur à 50 ans- Faible réserve cognitive- Insulino-résistance, diabète- Abus de substances psychotropes (alcool, cocaïne, héroïne, métamphétamine...)- Mauvaise observance- Polymorphismes génétiques	<ul style="list-style-type: none">- Infection VIH non contrôlée- Nadir CD4 bas,- Stade C- Durée de l'infection chronique- Co-infection VHC- Variants VIH (?)

Source : Yeni P., *Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH*, 2010.

L'évolution des TNC peut être une aggravation rapide menant au décès, une stabilisation ou une amélioration sous traitement ARV [20].

1.4. UN DÉPISTAGE DES TROUBLES NEUROCOGNITIFS EN GUYANE :

La grande hétérogénéité en termes de communautés, en Guyane, tend souvent à compliquer les prises en charge médicales. De ce fait, malgré une prévalence importante du VIH en Guyane, aucune étude n'a jusqu'à présent recherché à définir la prévalence des TNC au sein de la file active du CHOG. Du fait des caractéristiques immunovirologiques de cette population, il existe une nécessité de mettre en place des mesures tendant à faciliter l'observance et cela d'autant plus que les patients présentent des TNC [14].

Il paraît alors primordial de pouvoir dépister les TNC au sein de la file active du CHOG. Les batteries courantes de tests ne peuvent être utilisées car cette population est en majorité non francophone, avec un taux important d'analphabétisme [21, 22].

Un travail visant à évaluer la prévalence des TNC au sein de la file active, nécessitait de trouver un outil de dépistage indépendant de la langue, de la culture, du niveau de maîtrise de la lecture et de l'écriture. La recherche bibliographique a permis de retrouver plusieurs études ayant utilisé l'International HIV Dementia Scale (IHDS), test transculturel, mis au point par une équipe américaine dirigée par le Dr Saktor. Ce test consiste en 3 exercices qui ne nécessitent ni lecture, ni calcul. Ce test a donc été choisi dans notre étude pour le dépistage des troubles neurocognitifs des patients séropositifs au VIH suivi au CHOG [23]. Dans les études réalisées en Afrique et dans les pays industrialisés, entre 20 et 50 % des patients séropositifs sont dépistés par les batteries de test rapide [9, 24, 25]. On s'attend donc à retrouver une prévalence comprises entre ces valeurs.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODE

2.1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :

2.1.1.Objectif principal :

- Définir la prévalence de patients présentant un test IHDS positif au sein de la file active des patients séropositifs au VIH suivi au sein du Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais (CHOG).

2.1.2.Objectifs secondaires :

- Décrire la population séropositive au VIH présentant des troubles neurocognitifs ;
- Évaluer la prévalence de tests positifs dans différents sous-groupes de la population ;
- Définir la prise en charge des patients dépistés.

2.2. TYPE D'ÉTUDE

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive monocentrique incluant de manière exhaustive les malades se présentant en consultation de suivi auprès du médecin référent du service de médecine du CHOG.

2.3. POPULATION :

2.3.1. Description de la population

La population d'étude correspond à la file active de patients séropositifs au VIH suivis au Centre Hospitalier de l'ouest guyanais (CHOG) en 2010.

2.3.2. Critères d'inclusion

Personne appartenant à la population d'étude ayant :

- Un âge supérieur à 18 ans ;
- Suivi en consultation ou en hôpital de jour du 01/05/2010 au 01/11/2010 ;
- Patient ayant déjà été vu lors de 2 consultations ;
- Acceptant de participer à l'étude ;
- Temps minimum disponible de consultation de 10 minutes.

2.3.3.Critères de non-inclusion

- Handicap moteur du membre supérieur non dominant au moment de la consultation ;
- Pathologie opportuniste active ;
- Pathologie aigue en cours ;
- T>38.5°c ;
- 1^{ère} consultation dans le service ;
- Refusant de participer à l'étude .

2.4. LIEU D'ÉTUDE

Les patients ont été recrutés dans le service de consultation externe de Médecine du Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais à Saint Laurent du Maroni, seul établissement hospitalier de l'Ouest Guyanais.

2.5. INTERNATIONAL HIV DEMENTIA SCALE :

L'International HIV Dementia Scale (IHDS) est une modification de l'HIV Dementia Scale (HDS) développé par Power *et al* (1995) et récemment adapté par Saktor *et al* en 2005. La spécificité et la sensibilité de l'IHDS pour la détection de TNC avec un score inférieur ou égal à 10 sont respectivement de 55% et 80%, dans la cohorte Ougandaise et de 57% et 80% dans la cohorte américaine [23]. Cet outil est appréciable du fait de sa rapidité et facilité d'utilisation et de son coût faible. Il est utilisable par des non spécialistes (neurologues). Il est bien évidemment indépendant de la culture et de la langue [7]. Cet outil pourrait être utilisé en pratique courante afin d'identifier les patients pouvant présenter des TNC sans avoir besoin d'une longue et coûteuse évaluation neuropsychologique qui n'est actuellement pas disponible en Guyane.

L'IHDS consiste en 3 exercices : « Fingertapping timed » qui mesure la vitesse motrice, le patient doit taper avec l'index et le majeur de la main non dominante aussi vite que possible sur la table en 5 secondes ; « la séquence de Luria » à répéter autant de fois que possible en 10 secondes, qui teste la capacité de programmation; le rappel de 4 mots donnés en début de test, qui teste la mémoire épisodique. Ces 4 mots ont été choisis comme des mots usuels en Guyane dans les 5 langues du test.

Le test IHDS en anglais a été traduit en français, ndjuka tongo (une des langues parlées par les Noirs Marrons du fleuve Maroni), portugais et créole haïtien. Les traductions ont été réalisées par la médiatrice culturelle du CHOG concernant le ndjuka tongo et le français, le traducteur officiel de la gendarmerie de Cayenne concernant le portugais, et un traducteur privé concernant le créole haïtien (Annexe 2).

Les consignes d'utilisation pour l'examineur sont détaillées dans la figure 2.

Fig. 2 : IHDS en français

<p><u>Mémoire</u></p>	<p>Je vais dire 4 mots. Répète-les après moi.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chien - Chapeau - Cassave - Rouge <p>Retiens ces 4 mots.</p> <p>Je vais te les redemander plus tard.</p>	<p><u>1- Réponse motrice</u></p>	<p><i>Déterminer la main dominante Avec quelle main manges-tu ? Regarde bien ce que je fais. Fais le aussi rapidement que possible avec la main droite/gauche.</i></p> <p><i>Demander au patient de taper les 2 premiers doigts de la main NON-DOMINANTE aussi rapidement que possible :</i></p> <p><i>4 points : 15 en 5 secondes 3 points : 11-14 en 5 secondes 2 points : 7-10 en 5 secondes 1 point : 3-6 en 5 secondes 0 points : 0-2 en 5 secondes</i></p>
<p><u>2- Réponse psycho-motrice</u></p>	<p>Regarde bien ce que je fais. <i>Avec la main Non-Dominante, montrer au patient successivement :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - poing sur la table - main à plat - main sur la tranche (5ème doigt) <p>Fais le aussi rapidement que possible avec la main droite/gauche.</p> <p><i>4 points : 4 fois / 10 sec 3 points : 3 fois / 10 sec 2 points : 2 fois / 10 sec 1 point : 1 fois / 10 sec 0 : incapacité</i></p>	<p><u>3- Mémoire</u></p>	<p>Te souviens tu des 4 mots que je t'ai demandé tout à l'heure ? <i>Si le patient ne s'en souvient pas, lui rappeler la catégorie sémantique.</i></p> <p><i>1 point / mot rappelé 0.5 point / mot rappelé avec indice</i></p> <p>Animal (Chien) Vêtement (chapeau) Légume (cassave) Couleur (rouge)</p>

2.6. CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL :

Nous utilisons la valeur seuil évaluée par l'équipe ayant mis au point le test à l'origine. Le test est positif si le score est inférieur ou égal à 10, en cas de test positif le patient est dépisté comme pouvant présenter des troubles neurocognitifs [23].

2.7. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE :

Le médecin référent du service de médecine du CHOG était responsable de l'inclusion des patients. L'étude était proposée aux patients au fur et à mesure qu'ils se présentaient en consultation de suivi auprès du médecin référent du service de médecine du CHOG sans aucune randomisation au préalable.

Un temps minimum de 10 minutes devait pouvoir être imparti à la consultation.

Le patient était informé des modalités du test. Il était informé que des données de son dossier médical seraient relevées de manière anonyme pour mener un travail de thèse. On lui remettait une fiche de consentement dont il gardait un exemplaire (annexe 1).

Le patient était ensuite soumis au test IHDS. L'IHDS avait été traduit en anglais, portugais, ndjuka tongo, créole haïtien et français. Le patient décidait de la langue dans laquelle il désirait que le test soit réalisé.

L'IHDS était exécuté en quelques minutes lors de cette même consultation. Le résultat du test était transmis au patient. Parallèlement le médecin remplissait un formulaire de recueil, incluant le résultat du test et des données socioéconomiques et immunovirologiques. Ce formulaire était ensuite placé dans le dossier du patient.

2.8. RECUEIL DES DONNÉES :

À la fin de la période d'inclusion, les données ont été saisies anonymement et informatiquement, à partir des formulaires de recueil du résultat au test et des dossiers médicaux des patients inclus. Les variables recueillies ont concerné les données socioéconomiques, les facteurs de risques cardiovasculaires, les addictions, les données de la maladie VIH et les résultats au test IHDS.

2.8.1. Données socioéconomiques :

- les données démographiques (âge, sexe, nationalité) ;
- le niveau scolaire ;
- la profession.

2.8.2. Données de l'infection VIH :

- le score du test IHDS : score détaillé des 3 items et langue de réalisation ;
- la durée de l'infection par le VIH ;
- stade au diagnostic et au moment du test ;
- les données immunovirologiques : Nadir CD4, charge virale lors du test, durée de taux de CD4 inférieur à 200 dans l'année précédent le test, durée d'indélectabilité dans l'année précédent le test ;
- les données thérapeutiques : nombre de lignes de traitement, raison des changements d'attitude thérapeutique ;
- les coinfections VHB, VHC, Syphilis, HTLV1 ;
- le nombre de périodes de «perdu de vue», leur durée, leur cause ;
- le mode de dépistage : bilan de grossesse, test rapide aux urgences.

2.8.3. Facteurs de risque cardiovasculaire :

Diabète non insulino-dépendant, dyslipidémie, hypertension artérielle.

2.8.4. Recherche d'addiction :

Alcool, marijuana, crack, opiacés.

2.9. ANALYSE DES DONNÉES

La saisie des données s'est faite sur le logiciel Excel.

Après vérification de la qualité des données, l'analyse statistique a été effectuée en collaboration avec le CIC-EC pôle Guyane sur le logiciel STATA vers 10.

Il s'agissait d'une analyse descriptive des variables quantitatives (moyenne et écart-type ou médiane et intervalle interquartile selon la normalité de la distribution de la variable) et des variables qualitatives (proportion en valeur absolue et en pourcentage). La description s'est faite de manière globale et selon 2 groupes : le groupe des patients présentant un test positif (N=37) et le groupe de ceux présentant un test négatif (N=74).

La recherche d'un lien entre le fait de présenter ou pas un test positif et certains facteurs socioéconomiques et médicaux a été testée selon la nature des variables, soit :

- Avec un test du Chi² ou un test non paramétrique de Fisher (variables qualitatives) ;
- Avec un test de Student ou un test non paramétrique de Mann -Whitney (variables quantitatives).

Le risque de première espèce choisi a été de 5%.

3. RÉSULTATS

3.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

3.1.1. Caractéristiques socioéconomiques de la population étudiée :

Nous avons réalisé l'IHDS chez 111 patients se présentant en consultation de suivi habituel.

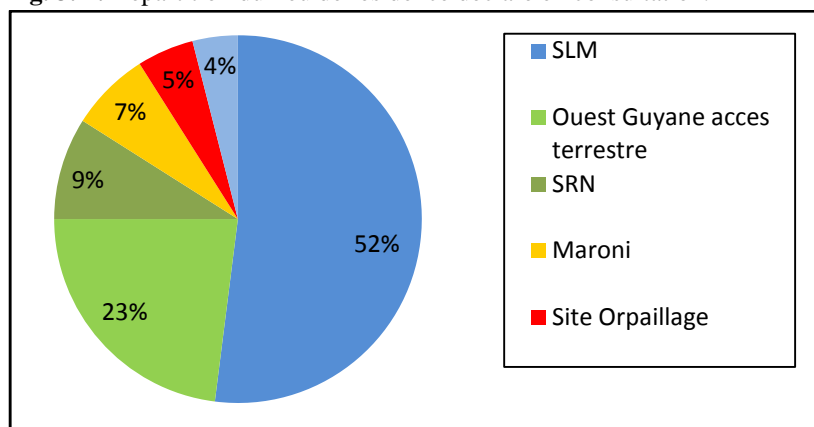
La file active du CHOG compte 370 patients en 2010.

Le sexe ratio était de 0.6 en faveur du sexe féminin.

La médiane d'âge était de 38 ans (IQ : 33-49).

Cinquante deux p. 100 des patients déclaraient résider à Saint Laurent du Maroni, 21% déclaraient résider dans des zones d'accès fluvial ou au Surinam. La répartition du lieu de résidence déclarée est représentée par la figure 3.1

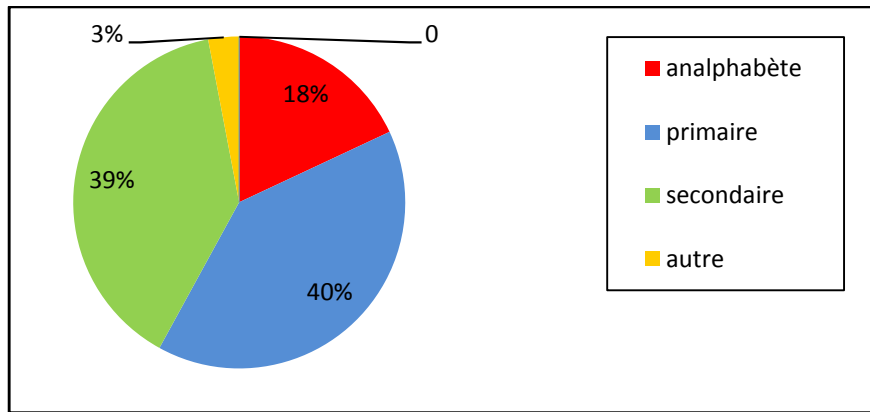
Fig. 3.1 : Répartition du lieu de résidence déclaré en consultation.



Le test a été réalisé en ndjuka tongo pour 61% des patients, tandis qu'il l'a été en français pour 21 % des patients.

Seulement 7 % des patients avaient fait leur scolarité sur le territoire Français, 18% des patients n'avaient pas suivi de scolarité et étaient analphabètes. Trente sept p. 100 n'avaient suivi une scolarité qu'en enseignement primaire, 38 % en enseignement secondaire dont la majorité en était restée au niveau collège. Aucun patient n'avait suivi d'enseignement supérieur. Ces résultats sont représentés dans la figure 3.2.

Fig. 3.2 : Diagramme représentant la répartition en termes de niveau d'éducation.



Seulement 13 patients étaient de nationalité française.

Vingt sept pour cent des patients étaient porteurs d'autres facteurs de risques cardiovasculaires (FRCV) dont quatorze patients étaient hypertendus sévères.

Un patient était porteur de drépanocytose SC.

En termes de pathologie neurologique, un patient était porteur d'une leucoencéphalopathie multifocale progressive, un patient présentait un ralentissement psychomoteur ancien, un patient présentait un ralentissement psychomoteur dans les suites d'une hémorragie sous arachnoïdienne.

Quinze p. 100 des patients consommaient régulièrement du cannabis, 5% consommaient de l'alcool de manière excessive. Le taux de tabagisme était de 11 %, cinq patients étaient toxicomanes au crack.

Le nombre de patients présentant une infection active à l'hépatite B ou à l'hépatite C était faible. Quarante trois patients présentaient une infection ancienne à l'hépatite B, deux patients avaient une infection active. Un patient avait une infection à l'hépatite C guérie, un était en cours de traitement.

3.1.2. Statut immunovirologique de la population :

La durée médiane de l'infection par le VIH des patients était de 44 mois (IQ : 13-291). L'infection VIH avait été dépistée lors d'un bilan systématique aux urgences pour 21% d'entre eux, lors d'un bilan de grossesse pour 24% d'entre eux.

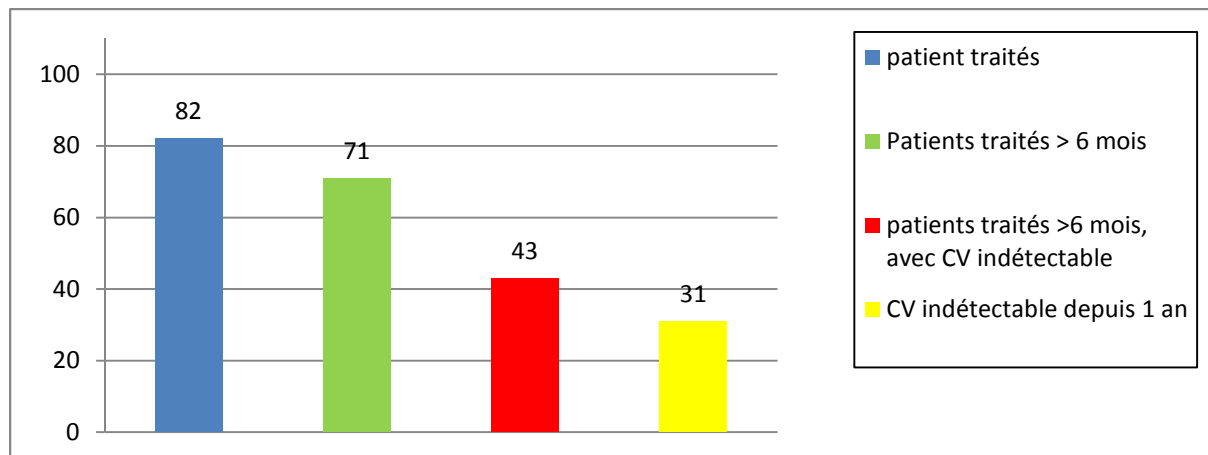
Quarante pour cent des patients étaient diagnostiqués tardivement au stade SIDA ou avec des $CD4 < 200$.

La médiane du NADIR des $CD4$ était de $146/mm^3$, 56% des patients avaient un NADIR des $CD4 < 200$.

Trente neuf p.100 des patients étaient au stade SIDA.

Quatre vingt deux patients étaient sous traitements ARV, 61% des patients traités depuis plus de 6 mois présentaient une charge virale indétectable. La durée médiane de mise sous traitement était de 39 mois. Cinquante cinq p.100 des patients sous traitement avaient eu plus d'une ligne de traitement ARV, pour une raison autre qu'une grossesse, une intolérance, une simplification thérapeutique. Les résultats thérapeutiques sont représentés dans la figure 3.3.

Fig. 3.3 : Patients sous traitement et résultats thérapeutiques.



Soixante cinq pour cent des patients étaient suivis régulièrement. La durée moyenne de «perdu de vue» était de 32 mois. Nous avons défini par « perdu de vue », les patients n'ayant pas eu de suivi pendant une période au moins égale à 12 mois consécutifs.

3.2. IHDS :

Sur 111 patients, 37 avaient eu un score inférieur ou égal à 10 donc un test positif. Ces patients étaient potentiellement atteints de TNC. La médiane de score totale était de 11 pour tous les patients (tableau2).

Tableau 2 : Médianes des scores des 3 items de l'IHDS.

	Test positif	Test négatif	Ensemble de l'échantillon
score Item 1 Fingertapping	4(4-4)	4(4-4)	4(4-4)
score Item2 Séquence de Luria	2(2-3)	4(3-4)	3(3-4)
score Item 3 Rappel de 4 mots	3(3-3)	4(4-4)	4(4-4)
score IHDS total	10(9-10)	11(11-12)	11(10-11)

Les valeurs sont indiquées en médiane (quartiles1-3)

La médiane la plus basse concernait l’item 2, cela mettait en évidence une atteinte de la capacité de programmation par une difficulté à la réalisation de la séquence de Luria.

3.3. DESCRIPTION DU PROFIL DES PATIENTS SELON LEUR RÉSULTAT AU TEST :

Les caractéristiques socioéconomiques, immunovirologiques, cliniques et biologiques des patients du groupe ayant un test positif et ceux ayant un test négatif sont regroupées dans le tableau 3.

Tableau 3 : description du profil des patients selon leur résultat au test :

	Score supérieur à 10 (n=74)	Score inférieur ou égal à 10 (n=37)
<i>Facteurs socioéconomiques</i>		
Médiane âge an (<i>quartile 1-3</i>)	42 (35-50)	37.5 (32-47)
Sex Ratio (H/F)	0.6	0.6
Résident en dehors de SLM (%)	86	76
Nationalité étrangère (%)	88	90
Analphabétisme (%)	11	30
<i>Statut immunovirologique</i>		
Médiane taux de CD4/mm ³ (<i>quartile 1-3</i>)	346 (191-504)	319 (198-447)
Médiane nadir CD4/mm ³ (<i>quartile 1-3</i>)	139 (47-296)	168 (45-279)
Médiane charge virale (<i>quartile 1-3</i>)	93 (22-16000)	120 (20-6900)
Taux de CD4 <200/mm ³ (%)	29	27
Stade C (%)	36	43
Stade C au diagnostic (%)	22	33
<i>Statut thérapeutique (%)</i>		
Patient sous traitement avec CV indétectable	32	41
Nombres de lignes de traitement >1	54	54
<i>Infections opportunistes (%)</i>		
CMV	5.41	5.41
Toxoplasmose	4	5
Histoplasmose	17	22
<i>Facteurs de risques cardiovasculaires (%)</i>		
HTA	11.2	13
DNID	8	8
Dyslipidémie	7	5
<i>Addictions (%)</i>		
Alcool	2.7	10.8
Marijuana	15	14
Tabac	11	8
Cocaïne/Crack	1.4	0
<i>Coinfections (%)</i>		
VHB	42	47
VHC	2.5	3
<i>Suivi (%)</i>		
«perdu de vue» au moins une fois	29	39

3.4. DESCRIPTION DES RÉSULTATS AU TEST SUIVANT LES FACTEURS SOCIOÉCONOMIQUES, IMMUNOVIROLOGIQUES, BIOLOGIQUES ET CLINIQUES :

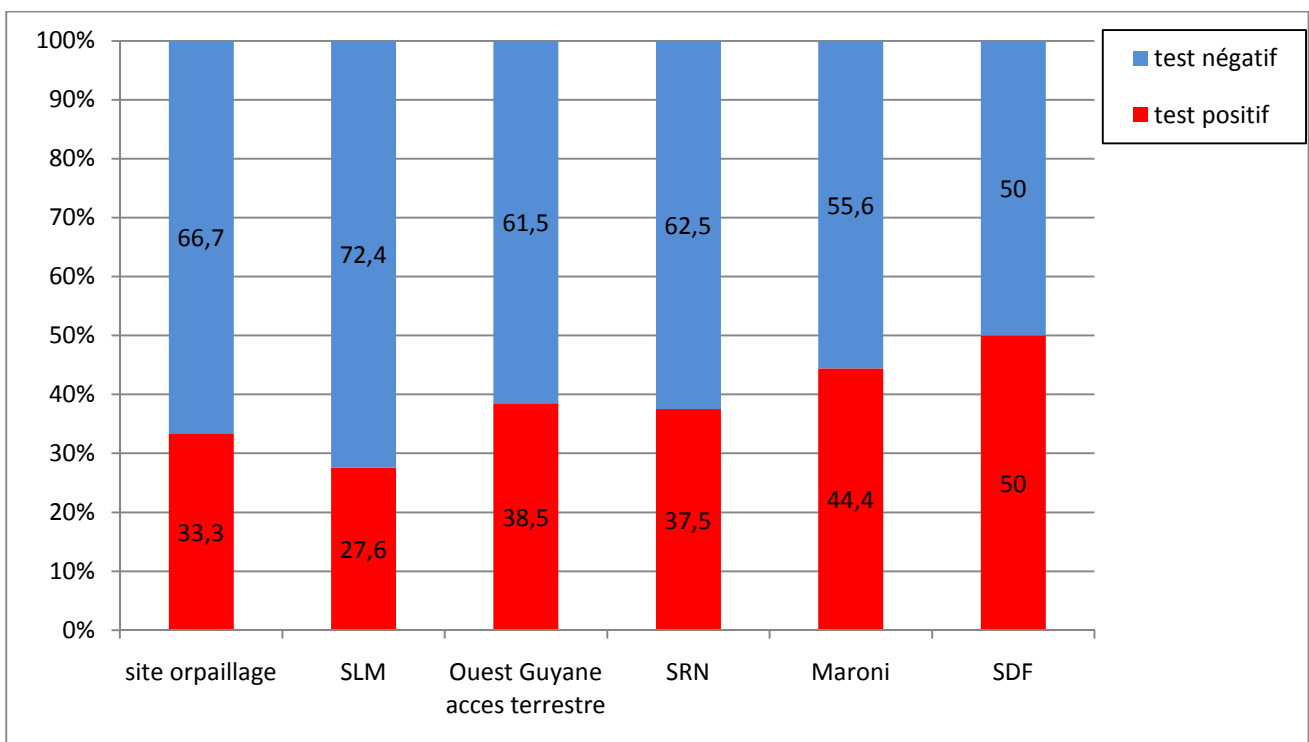
3.4.1. Facteurs socioéconomiques :

L'âge influençait le résultat au test IHDS selon le test de Mann Whitney ($p = 0.03$). Après une analyse comparative par tranche d'âge, on observait plus de patients ayant des tests positifs pour un âge supérieur à 32 ans ($p = 0.032$).

Il n'y avait pas de différence significative de résultat au test selon le sexe, le lieu de résidence déclarée et la nationalité.

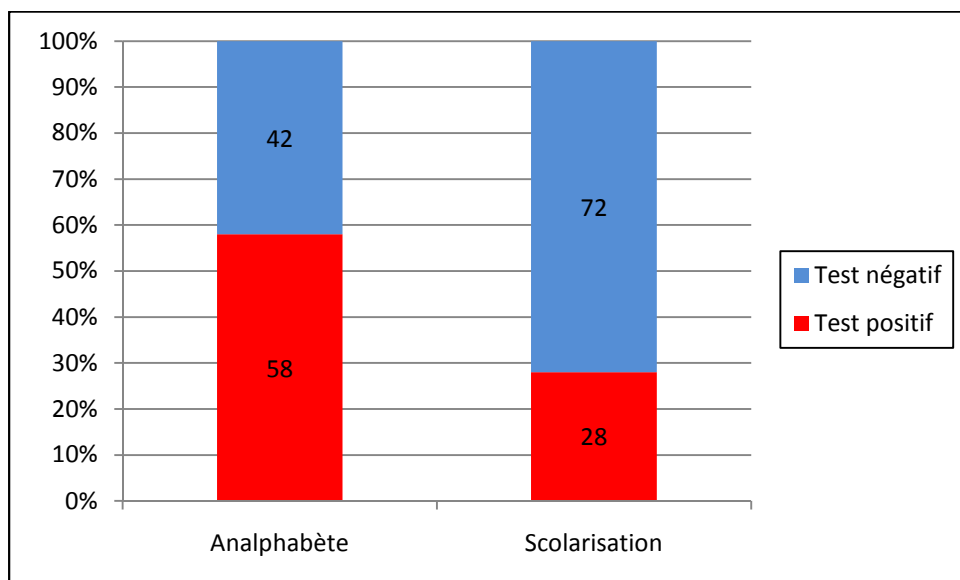
Les résultats du test suivant le lieu de résidence déclarée sont regroupés dans la figure 3.4.

Fig. 3.4 : Résultats au test suivant le lieu de résidence (p non significatif).



Il y avait une différence significative de résultat au test suivant le niveau d'étude. Nous avons étudié le résultat au test selon que le patient avait reçu une formation ou était analphabète. Les résultats sont regroupés dans la figure 3.5 ($p = 0.014$). Cependant la composition du groupe des patients déjà scolarisés était peu homogène comme cela était illustré dans la figure 3.2.

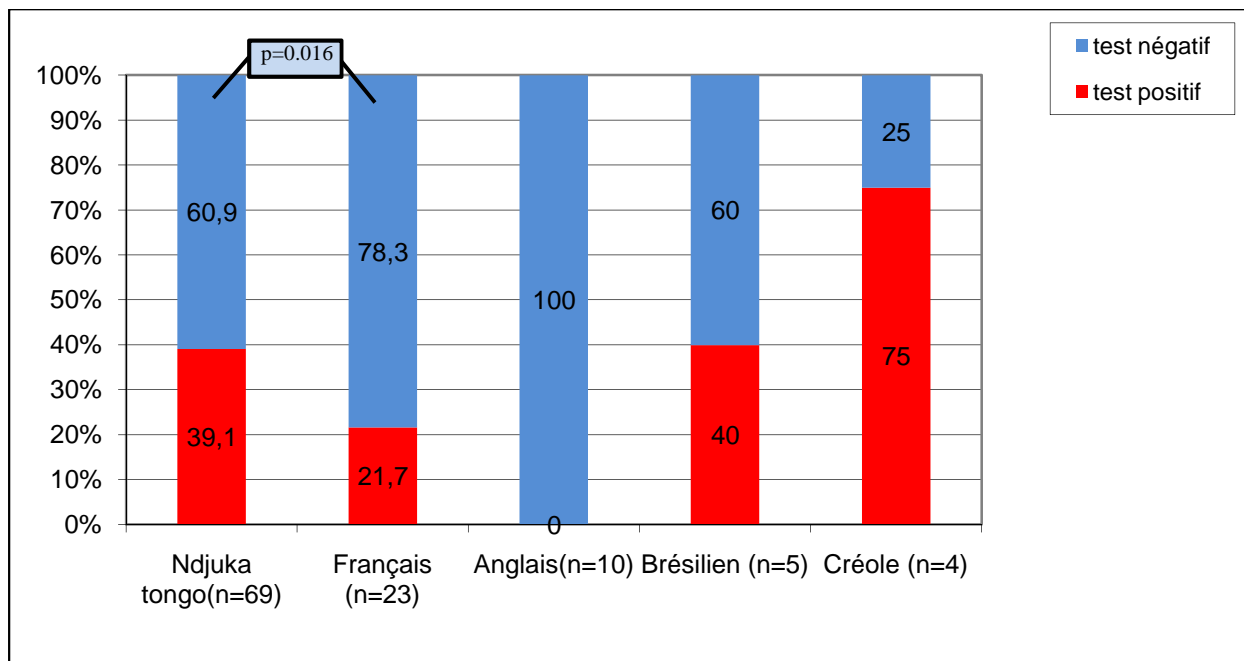
Fig. 3.5 : Résultats du test en fonction de la scolarisation (p = 0.014)



Il y avait une différence de résultat au test suivant la langue utilisée.

Les sous-groupes de patients étaient trop peu homogènes pour permettre une analyse avec une puissance suffisante. Les résultats du test en fonction de la langue sont regroupés dans la figure 3.6.

Fig. 3.6 : Résultats du test en fonction de la langue d'exécution du test.



Il existait une relation significative au sein de notre échantillon entre l'analphabétisme et le fait de parler ndjuka tongo (p= 0.037), les personnes ayant réalisé le test en ndjuka tongo

étaient analphabètes dans 23% des cas *versus* 7% chez les personnes ayant réalisé le test dans une autre langue ($p = 0.037$).

3.4.2. Statut immunovirologique :

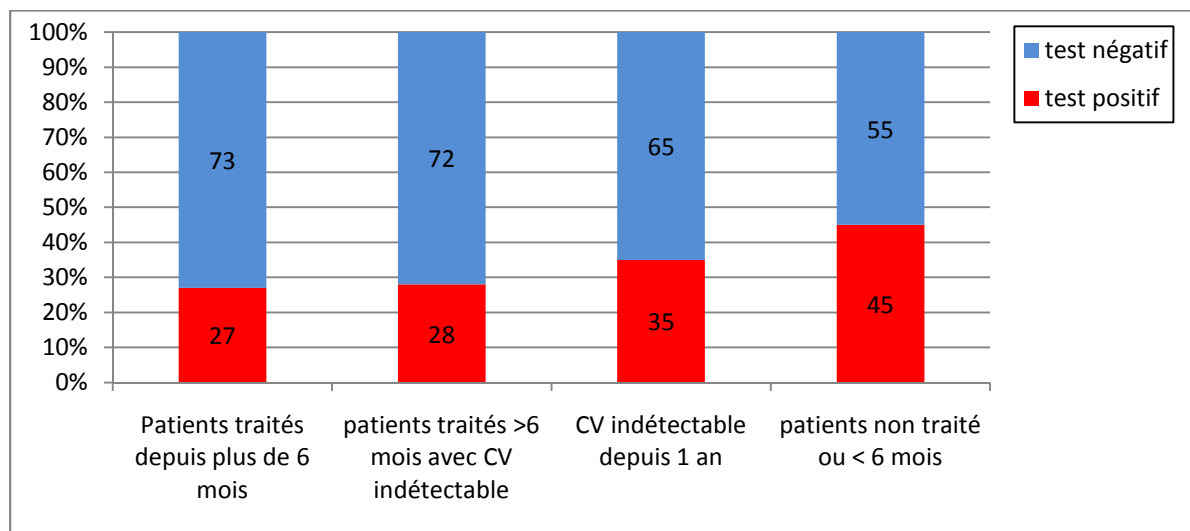
Les résultats du test n'étaient pas significativement différents suivant le taux de CD4, le Nadir des CD4, la charge virale au moment du test et la durée de l'infection VIH. Ces résultats sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Corrélation du résultat du test avec le taux de CD4, le NADIR des CD4, la charge virale et la durée de l'infection selon le test de Mann Whitney.

	N	Test positif Médiane	Test négatif Médiane	P
CD4/mm ³	111	319	346	0.63
Nadir CD4/mm ³	108	168	139	0.89
Charge virale (copie/ml)	107	120	93	0.57
Durée infection VIH	111	48	40	0.96

Les résultats du test en fonction des statuts thérapeutiques et virologiques sont présentés dans la figure 3.7. Il existait des différences mais celles-ci restaient non significatives.

Fig. 3.7 : Résultat du test en fonction du statut thérapeutique et virologique



Il n'existait pas de différence significative au résultat du test suivant le stade clinique au diagnostic ou au moment du test.

Le nombre de patients ayant présenté une infection opportuniste était faible et ne permettait pas de réaliser de comparaisons statistiquement significatives. Les patients ayant un

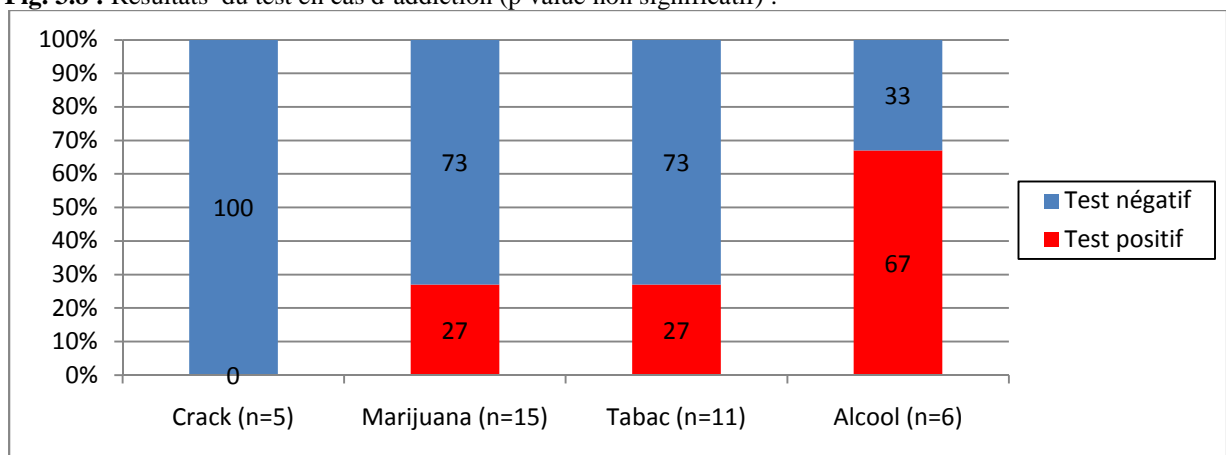
antécédent d'infection à CMV (n=6), histoplasmosse (n=21), ou toxoplasmose (n=5) avaient un test positif pour respectivement 33%, 35% et 40% des cas.

Il existait des différences non statistiquement significatives de résultats au test suivant si le patient avait un suivi régulier ou avait été «perdu de vue». Les patients « perdus de vue » au moins une fois avait un test positif pour 39% d'entre eux *versus* 29% pour ceux qui n'avaient jamais été «perdus de vue».

3.4.3. Addictions :

Les effectifs de patients présentant des addictions sont faibles. Soixante six pour cent des patients éthyliques (n=6) ont un test positif *versus* 32 % des patients non éthyliques chronique. Cependant, cette différence restait non statistiquement significative (p=0.177). Les addictions au tabac (n=11) et à la marijuana (n=15) n'influençaient pas de manière significative le résultat du test. Aucun patient ayant une addiction au crack n'avait de test positif. La figure 3.8 illustre ces résultats.

Fig. 3.8 : Résultats du test en cas d'addiction (p value non significatif) :



3.4.4. Facteurs de risque cardiovasculaire autres que le VIH :

Le nombre de patients ayant des FRCV était faible et ne permettait pas de réaliser de comparaisons statistiquement significatives. Les patients hypertendus (n=14), diabétiques (n=9), et porteurs de dyslipidémie (n=7) avaient un test positif dans respectivement 42%, 33% et 33% des cas.

3.4.5. Coinfections :

Les patients ayant des sérologies positives VHB et VHC présentaient des résultats au test IHDS sans différence significative des patients aux sérologies négatives. Les patients ayant eu une infection ancienne à VHB, avaient un test positif pour 37% d'entre eux *versus* 33 % pour ceux n'ayant pas de sérologie positive. Parmi les 2 patients ayant une infection VHB active, 1 avait un test positif. Le patient ayant une infection VHC guérie avait un test négatif. En revanche, celui ayant une infection VHC active avait un test positif.

4. DISCUSSION

4.1. UNE ÉPIDÉMIOLOGIE PRÉOCCUPANTE :

Les données épidémiologiques de la population étudiée paraissent proches de celles de la file active VIH du CHOG sans que nous puissions l'affirmer statistiquement. Cela confirme un état socioéconomique et immunovirologique préoccupant. Le tableau 5 compare des données socioéconomiques et immunovirologiques des patients inclus et de la file active suivie au CHOG.

Tableau 5 : Données socioéconomiques et immunovirologiques de l'échantillon de population de l'étude et de la file active séropositive au VIH suivie au CHOG à Saint Laurent du Maroni.

	Population étudiée	File active ouest Guyanais
Age moyen (an)	40	38
Proportion de patient surinamais (%)	71	70
Sexe Ratio (H/F)	0.6	0.7
Proportion de patient au stade C (%)	38	35
Proportion de patient sous traitement (%)	74	75

Source : rapport du CISIH 2006

Le tableau 6 présente les données socioéconomiques et immunovirologiques des patients de l'étude, de la cohorte Aquitaine ARNS et de plusieurs études ayant utilisé l'IHDS comme outil de dépistage [25-28].

Tableau 6 : Données épidémiologiques des différentes études

	SLM 2010	Cameroun	Botswana	Argentine	Aquitaine ARNS
Age médian (an)	38	37	37.5	38	46
Niveau d'éducation	18 % illettrisme 38% secondaire	50 % diplômé secondaire	8 % analphabète, 63 % diplômé secondaire	93% diplômé secondaire	57 % diplômé secondaire
Taux CD4/mm ³	332	265	360	620	505
Sous traitement (%)	74	ND	98	61	89
CV indétectable, ARV >6 mois (%)	61	ND	80	100	80

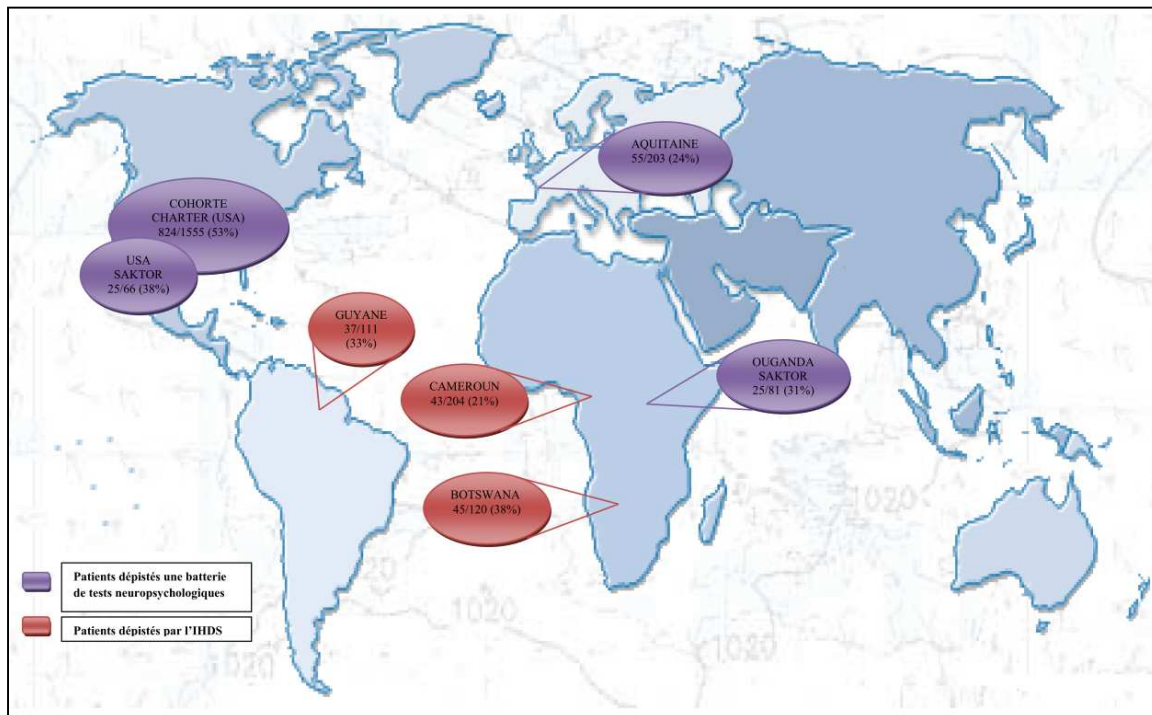
On remarque ainsi que nos patients étaient plus jeunes que la cohorte métropolitaine, étaient en général peu traités, avec de moins bons résultats et ont un taux d'analphabétisme bien plus élevé.

Près de 88% des patients de la file active étaient de nationalité étrangère. Cela impliquait une précarité en termes de situation administrative (carte de séjour) et de couverture sociale qui tend parfois à mettre en échec nos prises en charge thérapeutiques. En dépit de leur nationalité étrangère, ces patients vivaient pour la majorité sur le territoire français depuis plus de 10 ans [22].

4.2. UNE PRÉVALENCE ATTENDUE :

La prévalence de TNC varie entre 20 % et 50 % selon les études. Nous avons retrouvé une proportion de 33% de tests positifs. La figure 4 résume les prévalences de TNC suivant les études. Les tests diagnostics utilisés sont indiqués [23-26, 28].

Fig.4 : Prévalence de TNC selon les études



4.3. FACTEURS ASSOCIÉS :

Les études identifient de nombreux facteurs associés à l'apparition de troubles neurocognitifs. Cependant, les facteurs immunovirologiques ne sont pas clairs et ne sont mis en évidence que dans des études dont le nombre de patients inclus est important.

De manière prévisible, l'âge et le niveau d'éducation paraissaient influencer le résultat du test [26-28]. Un âge supérieur à 32 ans était associé à un risque plus élevé d'avoir un test positif. En revanche, le résultat du test semblait varier selon la langue pratiquée. L'IHSD est un test transculturel dont le résultat ne devrait pas varier selon la langue utilisée [23]. Nous avons donc étudié le niveau d'éducation suivant la langue utilisée à la recherche d'un biais de confusion. Il y avait plus d'analphabétisme parmi les patients ayant réalisé le test en ndjuka tongo. Les patients parlant ndjuka tongo semblaient avoir plus de tests positifs par un biais de confusion.

En cas d'addiction, la proportion de tests positifs variait. Jusqu'à présent, les études de prévalence des TNC liés au VIH ont tendance à exclure les patients toxicomanes et éthyliques. Il y a donc peu de données disponibles concernant ces patients. De manière surprenante, les patients toxicomanes au crack n'avaient pas de test positif. Le crack, dérivé de la cocaïne, est une drogue psychostimulante qui occasionne des troubles neurocognitifs différents de ceux du VIH. La mémoire verbale et la réponse motrice ne sont pas atteintes [29]. En revanche, les patients éthyliques chroniques avaient plus de tests positifs. Ces constatations sont compréhensibles car les TNC liés à l'alcool touchent les mêmes fonctions que les TNC liés au VIH [30].

Chez les patients ayant un test positif, donc pouvant présenter des TNC liés au VIH, on observait plus de patients «perdus de vue» sans que la différence soit statistiquement significative. En ce qui concerne le statut thérapeutique, les patients ayant un test positif paraissaient avoir des troubles de l'observance. Le faible nombre de patients ne nous permet pas d'établir de conclusions. Toutefois, cette différence est notable et renforce l'idée que le dépistage et le traitement des TNC est un élément clé de prise en charge thérapeutique des patients VIH.

Nous ne retrouvons pas de liens entre le résultat au test, le taux de CD4, le stade CDC, le nadir des CD4 et la durée de l'infection VIH.

4.4. IMPLICATIONS DU DÉPISTAGE :

Dans l'ouest Guyanais, dépister les troubles neurocognitifs a plusieurs implications.

Tout d'abord, comme dans les autres études, l'examineur a apprécié l'IHSD pour sa facilité et sa rapidité d'utilisation [25, 31]. Il nous paraît être un outil utilisable et adapté à la pratique courante du suivi des patients séropositifs au VIH de l'ouest Guyanais.

Par le dépistage, nous avons identifié des patients probablement atteints de TNC. Ceux ci sont à risque de troubles de l'observance et de discontinuité des soins [13, 14]. La mise en place d'infirmières d'observance à domicile serait d'une aide capitale dans la prise en charge thérapeutique des patients séropositifs au VIH, notamment de ceux atteints de TNC. Le bénéfice d'une telle mesure a déjà été observé chez les patients suivis sur le Centre Hospitalier (CH) de Cayenne par une amélioration nette de l'observance. Le taux d'indéfectabilité était de 68% en 2006, avant la mise en place des infirmières d'observance ; en 2010 il est de 85% [6].

Les TNC doivent être pris en charge par une équipe pluridisciplinaire [20]. Nous déplorons qu'un tel réseau ne soit actuellement pas disponible au CHOG. L'objectif final de cette étude était d'établir un protocole concernant le diagnostic et la prise en charge des TNC des patients séropositifs adapté aux infrastructures de la région de Saint Laurent du Maroni. Ainsi cette étude justifierait la mise place de moyens supplémentaires en termes d'aide à l'observance, de professionnels de santé formés en neuropsychologie.

4.5. PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DÉPISTÉS :

Les patients dépistés doivent être inclus dans un protocole de diagnostic de TNC lié au VIH évaluant la sévérité des troubles. Le réseau de lutte contre le VIH de Cayenne œuvre actuellement pour la mise en place de consultations spécialisées de neurologie pour les patients « orientés » par un test de dépistage rapide. En cas de situation administrative en règle², nous pourrions adresser les patients du CHOG au CH de Cayenne pour qu'ils bénéficient de cette consultation. Par la suite, nous devons réaliser un bilan sérologique de coinfections et de facteurs associés pouvant aggraver ces troubles. Les recommandations françaises [14] conseillent la réalisation d'une ponction lombaire, d'une IRM cérébrale, de sérologies (syphilis, VHB, VHC), le bilan des facteurs de risque cardiovasculaire. Pourtant, tous les praticiens ne sont pas convaincus de l'utilité d'une ponction lombaire et d'une IRM cérébrale mise à part d'un point de vue épidémiologique [8]. Une ponction lombaire est préconisée par certaines équipes afin de quantifier l'ARN viral VIH dans le LCR et de pouvoir mesurer l'efficacité des thérapeutiques neuroactives. Il est en effet recommandé, en cas de TNC, de mettre en place un traitement ARV neuroactif selon le score de CHARTER (tableau 7) [14].

² Les personnes circulant entre Cayenne et Saint Laurent du Maroni sont systématiquement contrôlées au poste de gendarmerie d'Iracoubo. Il en est de même pour les patients adressés de Saint Laurent du Maroni pour une consultation ou une hospitalisation au Centre Hospitalier de Cayenne. Les patients ne possédant pas de titre de séjour en règle sont arrêtés au poste de gendarmerie.

Tableau 7 : Coefficient de pénétration-efficacité des antirétroviraux dans le SNC (Score CHARTER), par ordre décroissant

Classe	4	3	2	1
INTI	Zidovudine	Abacavir Emtricitabine	Didanosine Lamivudine Stavudine	Ténofovir
INNTI	Névirapine	Efavirenz	Étravirine	
IP	Indinavir/r	Darunavir/r Fosamprenavir/r Lopinavir/r	Atazanavir (/r)	Nelfinavir Saquinavir/r Tipranavir/r
IE		Maraviroc		Enfuvirtide
II		Raltégravir		

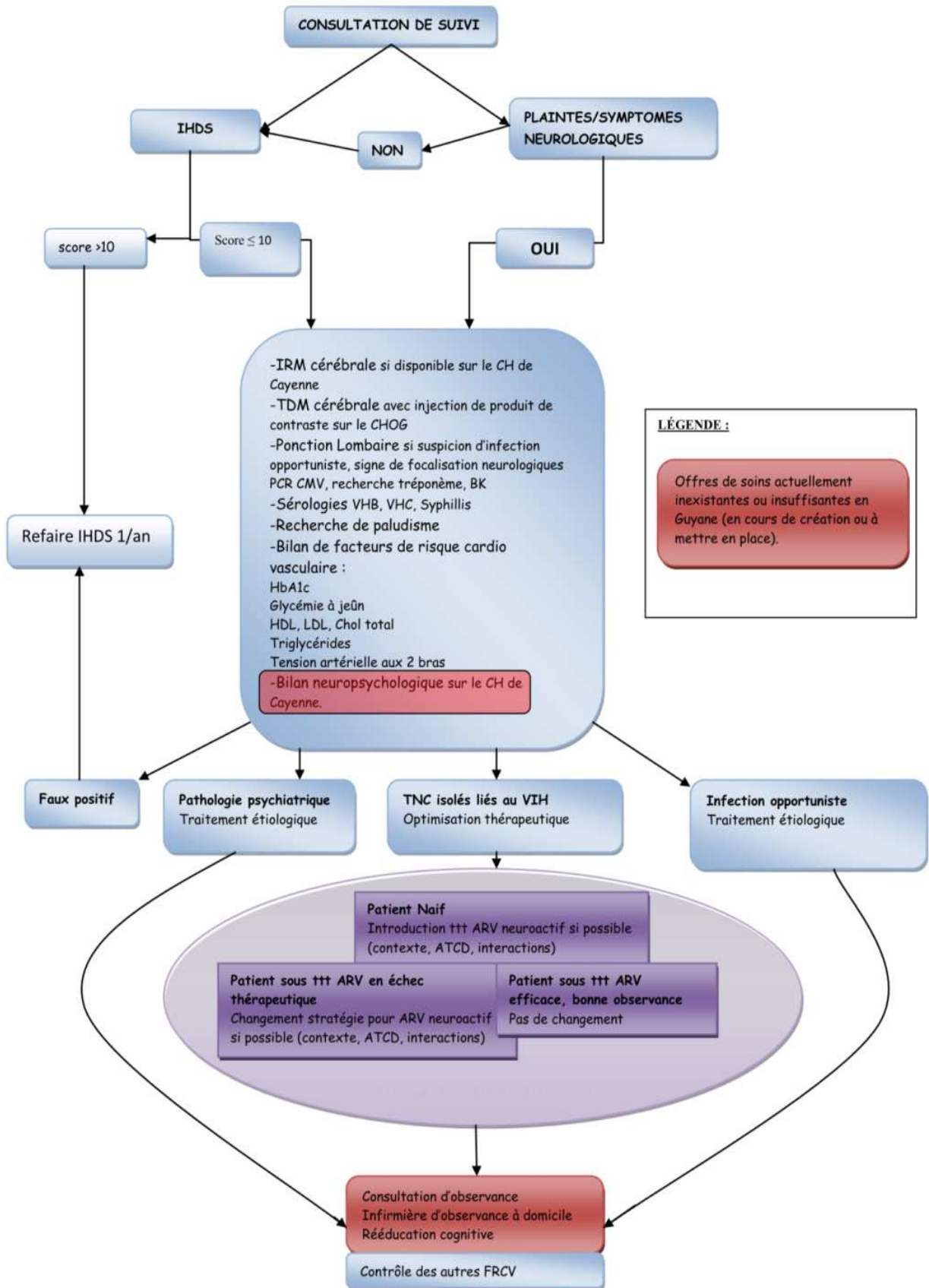
Source : Yeni P., *Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH*

Les études actuelles ont montré l'efficacité des traitements ARV neuroactifs sur la baisse de l'ARN viral dans le LCR [8, 15]. Pourtant il n'y a pas de supériorité démontrée de ces traitements dans l'amélioration des troubles neurocognitifs [32, 33]. En cas de diagnostic de TNC, un changement thérapeutique n'est donc pas indispensable mais devrait être pondéré avec l'efficacité du traitement en cours, le contexte social et les interactions. En revanche, une aide à l'observance reste indispensable.

Les TNC en plus d'avoir des répercussions sur la prise en charge de l'infection VIH affectent la vie du patient tant sur le plan personnel que professionnel [34]. Une rééducation cognitive doit être effectuée par des professionnels de santé formés. Celle-ci inclut la stimulation cognitive, la validation cognitive et la rééducation cognitive [20].

Les résultats de cette étude ainsi que l'analyse de la littérature faite parallèlement, nous guident dans l'établissement d'un parcours de soins pour les patients dépistés par l'IHDS. La figure 5 illustre une proposition d'algorithme applicable à nos patients.

Fig. 5 : Algorithme de diagnostic et prise en charge des troubles neurocognitifs des patients séropositifs



4.6. LIMITES DE L'ÉTUDE :

Les limites de l'étude étaient nombreuses. Nous avons mené une étude descriptive qui se voudrait exploratrice dans un domaine alors non traité en Guyane. Il est impossible d'extrapoler nos résultats à toute la file active à cause des défauts de recrutement même si en l'absence d'analyse statistique les données socioéconomiques et immunovirologiques des patients de la population étudiée paraissaient proche de la file active des patients séropositifs au VIH du CHOG. L'échantillon de population était faible. En théorie, l'inclusion de 185 patients était nécessaire pour une puissance suffisante. Nous n'avons pas effectué de randomisation, l'inclusion des patients n'était donc pas suffisamment aléatoire. Il n'y avait pas de groupe témoin séronégatif. Quant au test IHDS, son utilisation n'a pas été validée dans les langues utilisées en Guyane et sur la population guyanaise. Enfin, dû au faible effectif, nous n'avons pas pu réaliser d'analyse multivariée qui aurait permis de lever les facteurs confondants.

Malgré toutes ces limites, notre travail aura exploré des pistes pour les études à venir en Guyane.

CONCLUSION

Pour la première fois en Guyane, nous avons utilisé l'IHDS comme outil de dépistage rapide de troubles neurocognitifs liés au VIH. Cet outil semble adapté à la pratique courante, son utilisation sera généralisée à toute la file active des patients séropositifs VIH suivis à Saint Laurent du Maroni. Des études supplémentaires visant à détailler les troubles neurocognitifs des patients dépistés sont prévues.

Nous avons observé une prévalence de 33% de patients présentant un test positif. Ce résultat concorde avec celui des études menées dans d'autres pays. L'âge et l'analphabétisme paraissent être associés à l'apparition de troubles neurocognitifs. En revanche, nous n'avons pas pu identifier de facteur immunovirologique ayant un lien avec le résultat au test.

L'étude des caractéristiques de notre population a, de nouveau, mis en évidence les difficultés auxquelles nous sommes confrontés dans la prise en charge de nos patients et les mauvais résultats thérapeutiques qui en découlent. La politique actuelle en termes de santé doit soutenir la mise en place de projets d'aide à l'observance des patients séropositifs au VIH, en particulier pour les patients présentant des troubles neurocognitifs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Carde, E., *le système de soins français à l'épreuve de l'outre mer : des inégalités en Guyane*. espace populations sociétés, 2009. **2009-1**: p. 175-189.
2. Lauret, E., *Tableaux économiques régionaux de la Guyane*. 2010, INSEE. p. 12-13.
3. Vantilcke, V., *fièvre au cours de l'infection par le VIH dans l'ouest Guyanais*. 2010, CISIH CHOG.
4. Camesella C., H.B., *La Communauté de Communes de l'Ouest Guyanais : un territoire jeune et attractif à développer*. 2009, INSEE.
5. Vernon, D., "Choses de la forêt". *Identité et thérapie chez les Noirs Marrons Ndjuka du Surinam* 1993. 261-281.
6. Nacher, M., *Rapport d'activité CISIH 2006 : point sur la prise en charge du VIH en Guyane* 2007, CISIH CHAR Cayenne.
7. Robertson, K.R., et al., *Pattern of neuropsychological performance among HIV positive patients in Uganda*. BMC Neurol, 2007. **7**: p. 8.
8. Gasnault, J., « Comment dépister et prendre en charge les troubles neuro-cognitifs? » *Quels enjeux pour les patients VIH ?*, in *X^{ème} Congrès National de la Société Française de Lutte contre le Sida*. 2009, SFLS: Nice, France.
9. Robertson, K.R., et al., *The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era*. AIDS, 2007. **21**(14): p. 1915-21.
10. McArthur, J.C., et al., *Attenuated central nervous system infection in advanced HIV/AIDS with combination antiretroviral therapy*. Arch Neurol, 2004. **61**(11): p. 1687-96.
11. Antinori, A., et al., *Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders*. Neurology, 2007. **69**(18): p. 1789-99.
12. OMS, *VIH/Sida et santé mentale*. 2008, OMS Conseil exécutif.
13. Hinkin, C.H., et al., *Medication adherence in HIV-infected adults: effect of patient age, cognitive status, and substance abuse*. AIDS, 2004. **18 Suppl 1**: p. S19-25.
14. Yeni, P., *prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH*. 2010, la documentation française. p. 132-134; 367-369.
15. McArthur, J.C., MBBS, MPH, *HIV and the Nervous System: 3 Decades On*, in *13th Annual Ryan White HIV/AIDS Program Clinical Conference, IAS-USA*. 2010, The International AIDS Society-USA: Washington.
16. Brew, B.J., et al., *Neurodegeneration and ageing in the HAART era*. J Neuroimmune Pharmacol, 2009. **4**(2): p. 163-74.
17. Letendre S, F.-S.C., Ellis RJ et al. for the CHARTER Group., *Correlates of CSF viral loads in 1221 volunteers of the CHARTER Cohort.*, in *17th CROI 2010. Abstract 172*. 2010.
18. Gasnault, J., *Système nerveux et VIH : «Charter» pour la CROI*. Transcriptase, 2009. **141**.
19. Haughey, N.J., et al., *Perturbation of sphingolipid metabolism and ceramide production in HIV-dementia*. Ann Neurol, 2004. **55**(2): p. 257-67.
20. Biscay, V., *Troubles neurocognitifs dans le VIH*. 2010.
21. Poissonet, *les tests cognitifs : éléments de diagnostic et de suivi*, in *pourquoi et comment traiter un patient âgé dément ?* 2008, Réseau de Santé Paris Nord: paris.
22. Jolivet, A., *Migrations et soins en Guyane*. 2009, Agence française de développement. p. 31;34.
23. Sacktor, N.C., et al., *The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia*. Aids, 2005. **19**(13): p. 1367-74.
24. R.Heaton, e.a., *and progression of HIV-associated neurocognitive impairment (NCI) in the era of combination antiretroviral therapy (CART) and the role of comorbidities:*

- the CHARTER study* . , in *5th IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment*. 2009: Cap Town.
25. Njamnshi, A.K., et al., *The International HIV Dementia Scale Is a Useful Screening Tool for HIV-Associated Dementia/Cognitive Impairment in HIV-Infected Adults in Yaounde-Cameroon*. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2008.
 26. Lawler, K., et al., *Neurocognitive impairment among HIV-positive individuals in Botswana: a pilot study*. *J Int AIDS Soc*, 2010. **13**: p. 15.
 27. Lopardo, G.D., et al., *Good neurocognitive performance measured by the international HIV dementia scale in early HIV-1 infection*. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2009. **52**(4): p. 488-92.
 28. Bonnet F, A.H., Bruyand M, and the ANRS CO3 Aquitaine Cohort., *High prevalence of mild neurocognitive disorders in HIV-infected patients, ANRS CO3 Aquitaine Cohort*, in *16th CROI 2009 Abstract 474*. 2009, INSERM U897, COREVIH, ISPED, Université Victor Segalen Bordeaux 2, CHU de Bordeaux.
 29. Hoff, A.L., et al., *Effects of crack cocaine on neurocognitive function*. *Psychiatry Res*, 1996. **60**(2-3): p. 167-76.
 30. Pitel, A.L., et al., *Episodic and Working Memory Deficits in Alcoholic Korsakoff Patients: The Continuity Theory Revisited*. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2008. **32**(7): p. 1229-1241.
 31. Shiramizu, B., et al., *HIV DNA and dementia in treatment-naive HIV-1-infected individuals in Bangkok, Thailand*. *Int J Med Sci*, 2007. **4**(1): p. 13-8.
 32. Marra, C.M., et al., *Impact of combination antiretroviral therapy on cerebrospinal fluid HIV RNA and neurocognitive performance*. *AIDS*, 2009. **23**(11): p. 1359-66.
 33. Cysique, L.A., et al., *Dynamics of cognitive change in impaired HIV-positive patients initiating antiretroviral therapy*. *Neurology*, 2009. **73**(5): p. 342-8.
 34. Heaton, R.K., et al., *The impact of HIV-associated neuropsychological impairment on everyday functioning*. *J Int Neuropsychol Soc*, 2004. **10**(3): p. 317-31.
-

ANNEXE I : Lettre d'information et de consentement.

LETTRE D'INFORMATION DESTINÉE AU PATIENT

Présentation de l'étude :

Le Docteur VANTILCKE vous propose de participer à une étude clinique.

Vous êtes suivi au sein du centre hospitalier de Saint Laurent du Maroni dans le cadre de votre infection par le virus du VIH.

Cet hôpital participe actuellement à un travail de thèse. Celui-ci vise à déterminer quelle est la proportion de troubles neurocognitifs (perte de mémoire, difficultés dans la réalisation des actes quotidiens...) chez les patients infectés par le VIH. Nous voulons dépister ces troubles grâce au International HIV Dementia Scale qui est un test transculturel, qui ne nécessite pas de savoir lire, écrire ou parler français.

Cette note est destinée à vous donner des éléments d'information sur cette étude. Si vous ne comprenez pas bien certains mots ou éléments de cette note, n'hésitez pas à demander des explications au médecin.

La signature du formulaire de consentement attestera de votre accord final pour participer à cette étude.

Objectifs de l'étude :

Dépister les troubles de mémoire et neurologique par un test applicable aux patients de Saint Laurent du Maroni, l'International HIV Dementia Scale.

Décrire les facteurs pouvant influencer les résultats du test : âge, niveau scolaire, stade de l'infection, etc.

Proposer une prise en charge si le résultat du test est anormal.

Méthodologie de l'étude :

- Pendant 6 mois, de manière exhaustive, si le temps de consultation le permet, tous les patients suivis pour une infection VIH, se présentant en consultation programmée, seront inclus dans l'étude, s'ils l'acceptent.

- Ils réaliseront le test IHDS, qui consiste en 3 exercices et dure quelques minutes

Nombre de patients : 185

Déroulement de l'étude et nombre de visites :

- Lors d'une consultation de suivi les patients inclus dans l'étude réaliseront le test IHDS. Leur résultat leur sera transmis.

- Aucune visite supplémentaire ne sera nécessaire.

Contraintes et Obligations :

Cette étude ne donne lieu à aucune contrainte ou obligation.

Bénéfice potentiel attendu pour le participant et indemnisation:

Cette étude ne donne lieu à aucune indemnité.

Risques engendrés du fait de la recherche :

Le test IHDS se présente sous la forme d'un questionnaire. Vous devrez réaliser 3 exercices : deux manuels et un testant la mémoire. Ce test ne présente donc aucun danger.

Droits et garanties des personnes :

Les informations enregistrées à l'occasion de cette étude feront l'objet d'un traitement informatique et anonyme. Elles ne pourront être transmises qu'aux personnes soumises au secret professionnel par le promoteur et aux personnes mandatées par les autorités sanitaires et éventuellement, judiciaires. Votre nom ne figurera dans aucun rapport et les données vous concernant resteront confidentielles.

Votre médecin traitant sera averti de votre participation à ce projet, sauf si vous vous y opposez.

Vous pourrez, conformément à la loi « Informatique et Libertés » (du 6 janvier 1978, article 40, modifiée le 1^{er} juillet 1994) exercer votre droit de rectification et d'opposition auprès du médecin responsable de l'étude.

Si vous le désirez, les résultats globaux de ce travail vous seront communiqués à sa conclusion.

Vous pourrez à tout moment bénéficier d'informations supplémentaires sur la recherche et toute nouvelle connaissance susceptible de remettre en question votre participation vous sera communiquée.

Conformément à la loi du 4 mars 2004, vous avez le droit de vous faire accompagner d'une personne de confiance pour tout acte médical mettant en jeu votre consentement.

Vous êtes totalement libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Votre médecin vous laissera le temps nécessaire pour prendre votre décision.

Si vous avez des questions, n'hésitez pas à les poser au médecin.

Dr VANTILCKE

CHOG
Service de médecine
05-94-34-88-88

Soyez assuré(e) que votre participation nous est extrêmement précieuse. Nous vous remercions par avance, Madame, Monsieur de l'aide que vous apportez ainsi à la recherche médicale.

Nom et signature de l'Investigateur :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Lisez avec attention les différentes parties de ce document. Ne signez ce document qu'après en avoir lu et rempli toutes les parties (fait en 2 exemplaires, 1 pour l'investigateur local et 1 pour le (la) patient(e)).

Je soussigné(e), né(e) le accepte de participer, selon les conditions définies dans la lettre d'information, à la recherche désignée ci-dessus menée par le Dr VANTILCKE,

Faculté d'opposition et retrait du consentement :

- Je comprends que ma participation à cette étude est volontaire et que je peux la refuser. Si je le désire, je serai LIBRE A TOUT MOMENT DE L'ETUDE D'ARRETER MA PARTICIPATION sans avoir à me justifier.
- Je comprends que ma décision de participer à cette étude ne libère ni les chercheurs, ni l'établissement hôte de leurs obligations professionnelles et légales envers moi.
- J'ai pris connaissance de mon droit d'accès et de rectification des informations nominatives me concernant et qui sont traitées de manière automatisée. Le droit d'accès et de rectification prévu par la loi "Informatique et Liberté" s'exerce à tout moment auprès des responsables de l'étude.

Reconnaissance de l'information préalable :

- Le médecin m'a informé(e) de la nature et des buts de ce projet de recherche, ainsi que de son déroulement et des bénéfices et risques éventuels de l'étude.
- A cet égard, j'ai en ma possession une note d'information que j'ai lue et comprise.
- J'ai pu poser toutes les questions voulues concernant ce projet et j'ai obtenu des réponses satisfaisantes. Je reconnais avoir disposé d'un temps de réflexion suffisant entre ces informations et le présent consentement et avoir eu, si je le souhaitais, l'opportunité d'en discuter avec mon médecin ou mes proches.
- Je sais que tout fait nouveau susceptible de remettre en cause mon consentement à ma participation de l'étude me sera communiqué.

Autres autorisations :

- Dans le cadre de cette étude, toutes les DONNEES ET INFORMATIONS me concernant, resteront strictement CONFIDENTIELLES. Je n'autorise leur consultation que par des personnes désignées par les investigateurs et éventuellement par un représentant des autorités de santé. Je suis informée que ces données cliniques recueillies feront l'objet d'un traitement informatisé autorisé par la Commission Nationale Informatique et Liberté.

- *Le cas échéant : J'autorise dans la mesure où elles sont indispensables à la bonne fin de la recherche, l'enregistrement de données personnelles me concernant, notamment mes origines ethniques ou des données relatives à ma vie sexuelle. Je sais que le promoteur s'engage à ce que ces données soient rendues anonymes.*

Conformément à la loi du 4 mars 2002, relative au droit des patients, je sais que j'ai la possibilité de me faire accompagner d'une personne de confiance pour tout acte médical mettant en jeu mon consentement.

Précédé de la mention « lu et approuvé »

Date et Signature du patient

.....

.....

Date et Signature de l'Investigateur

.....

.....

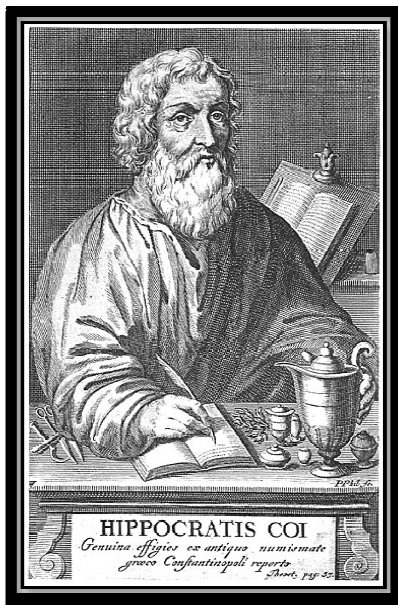
Fait en deux exemplaires :

-1 exemplaire destiné au patient

- 1 exemplaire destiné à l'investigateur

ANNEXE II : Test IHDS en français, ndjuka tongo, portugais, créole haïtien ; modèle fourni à l'examinateur.

<p><u>Mémoire</u></p>	<p>Je vais dire 4 mots. Répète-les après moi.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chien - Chapeau - Cassave - Rouge <p>Retiens ces 4 mots.</p> <p>Je vais te les redemander plus tard.</p>	<p>Mi O kay four sani. Kay den baka O yé : Dogou/Hati/Cassaba/Lebi Ye mou oli de 4 sani na i édé. Mi o aksi den baka moro lati.</p> <p><i>Mwen pral di yo 4 mo. Répètes yo arpe mwen Chen/chapo/kasaw/wouj Retiens-yo 4 mo sa yo. Mwen pral fè ou yo redemander pi apre.</i></p> <p><u>Eu vou dizer quatro palavras. Repita depois de mim. Cachorro/Chapeu/Beju/Vermelho. Memorise essas 4 palavras. Eu vou lhe perguntar mais tarde.</u></p>
<p><u>1- Réponse motrice</u></p>	<p>Déterminer la main dominante Avec quelle main manges-tu ? Regarde bien ce que je fais. Fais le aussi rapidement que possible avec la main droite/gauche.</p> <p><i>Demander au patient de taper les 2 premiers doigts de la main NON-DOMINANTE aussi rapidement que possible :</i> 4 points : 15 en 5 secondes 3 points : 11-14 en 5 secondes 2 points : 7-10 en 5 secondes 1 point : 3-6 en 5 secondes 0 points : 0-2 en 5 secondes</p>	<p>Anga ondi ana you gnan ? Lookoe bon sa mié do. Do in so aichi eke fa ye can anga coucoutou/leti ana.</p> <p><i>Ak nan ki men ou manje? Gade sa m ap E fe piwit ke posib ak men dwat/ goch lan.</i></p> <p><u>Com que mão você come? Preste atenção no que eu faço. Faça também o mais rapido que puder com a mão direita e a esquerda.</u></p>
<p><u>2- Réponse psyo-motrice</u></p>	<p>Regarde bien ce que je fais. Avec la main <u>Non-Dominante</u>, montrer au patient successivement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - poing sur la table - main à plat - main sur la tranche (Vème doigt) <p>Fais le aussi rapidement que possible avec la main droite/gauche. 4 points : 4 fois / 10 sec 3 points : 3 fois / 10 sec 2 points : 2 fois / 10 sec 1 points : 1 fois / 10 sec 0 : incapacité</p>	<p>Lookoe bon sa mié do.</p> <p><i>Gade sa m ap</i></p> <p><u>Preste atenção no que eu faço.</u></p> <p>Do in so aichi eke fa ye can anga ccoucoutou/leti ana.</p> <p><i>E fe piwit ke posib ak men dwat/ goch lan.</i></p> <p><u>Faça também o mais rapido que puder com a mão direita e a esquerda.</u></p>
<p><u>3- Mémoire</u></p>	<p>Te souviens tu des 4 mots que je t'ai demandé tout à l'heure ? Si le patient ne s'en souvient pas, lui rappeler la catégorie sémantique. 1 point / mot rappelé 0.5 point /mot rappelé avec indigage</p> <p>Animal (Chien) Vêtement (chapeau) Légume (cassave) Couleur (rouge)</p>	<p>Den four sani di mi bay kay kaba. Ye sabi den moro ? Ou sonje mo sa yo 4 ke mwen te jis kounye a aplicab <u>Lembra-se das 4 palavras que lhe perguntei a pouco tempo?</u></p> <p>Meti (Dogou)/Clothi (Hati)/Goulougou (Cassaba)/Color (lebi) Chen (bet)/chapo (rad)/kasaw (legim)/wouj(koule) <u>Animal (cachorro)/Roupas (Chapeu)/Bolo (Beju)/Cor (Vermelho).</u></p>



I
ATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples
et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la
probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais
un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun
partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui
s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon
état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation,
de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre
mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes
connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs
enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y
manque.