Score calcique coronarien et microstructure de la substance blanche en imagerie par tenseur de diffusion

L'axe cœur–cerveau chez les personnes vivant avec le VIH

He L, Deyirmendjian C, Benaim B, Létourneau-Guillon L, Monchi O, Houzé B, Chen J, Fellows L, Brouillette M-J, Sandouk E, Zhang LX, Tremblay C, Durand M, Chartrand-Lefebvre C

CRCHUM
CENTRE DE RECHERCHE
Centre hospitalier
de l'Université de Montréal

Centre de recherche
iugm
Institut universitaire
de gériatrie de Montréal

SRQ
Société
de radiologie
du Québec
Former
Rassembler

ASSOCIATION
DES RADIOLOGISTES
DU QUÉBEC

Contexte Clinique

- **Le VIH est devenu une maladie chronique, mais le cœur et le cerveau en portent encore la trace. Malgré les progrès des traitements antirétroviraux, les complications cardiovasculaires et neurocognitives demeurent des enjeux majeurs à long terme.**

× 2,16

Risque de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse[1]

42,6 %

Trouble neurocognitif associé au VIH[2]

Revue de la littérature : atteintes cérébrales dans le VIH

Domaine	Principaux résultats	Limites et nuances
Volumétrie cérébrale	Atrophie cérébrale variable, avec atteinte du corps calleux, de l'hippocampe et du thalamus, particulièrement chez les patients avec CD4 bas (O'Connor, 2018; Nir, 2021).	Résultats hétérogènes, influencés par l'âge et le traitement antirétroviral.
Microstructure (DTI)	↓ FA et ↑ MD, principalement dans le corps calleux, mais également dans la corona radiata et la capsule interne (O'Connor, 2017).	Variabilité méthodologique importante ; signification clinique encore à préciser.
Cognition	↓ FA et ↑ MD associées à de moins bonnes performances cognitives (Haynes, 2018).	Associations influencées par l'âge et les comorbidités vasculaires.

Le VIH est associé à des altérations cérébrales structurelles et microstructurales, dont la portée clinique demeure variable.

L'axe cœur–cerveau est encore peu étudié chez les PVVIH

Domaine	Population générale	Personnes vivant avec le VIH
Coeur	Athérosclérose coronarienne quantifiable par scanner (CAC)	Charge accrue de plaques coronariennes non calcifiées rapportée dans certaines cohortes
Cerveau	Microstructure de la substance blanche évaluée par IRM de diffusion (DTI)	Altérations microstructurales et prévalence accrue d'atteinte des petits vaisseaux cérébraux
Lien coeur-cerveau	CAC élevé associé à une moins bonne intégrité microstructurale cérébrale (étude de Rotterdam)	Association entre athérosclérose coronarienne et microstructure cérébrale encore peu caractérisée

Malgré les atteintes cardiovasculaires et cérébrales observées chez les PVVIH, leur association demeure insuffisamment explorée.

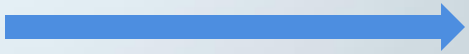
Question de recherche:

La charge athéroscléreuse coronarienne est-elle associée à la microstructure de la substance blanche chez les PVVIH?

Scanner cardiaque

- **Score calcique d'Agatston (CAC)**
- **Volume total de plaque (TPV)**

Association ?



Exploratoire, cerveau entier, sans région choisie d'avance

IRM de diffusion

- **Fraction d'anisotropie (FA)**
- **Diffusivité moyenne (MD)**

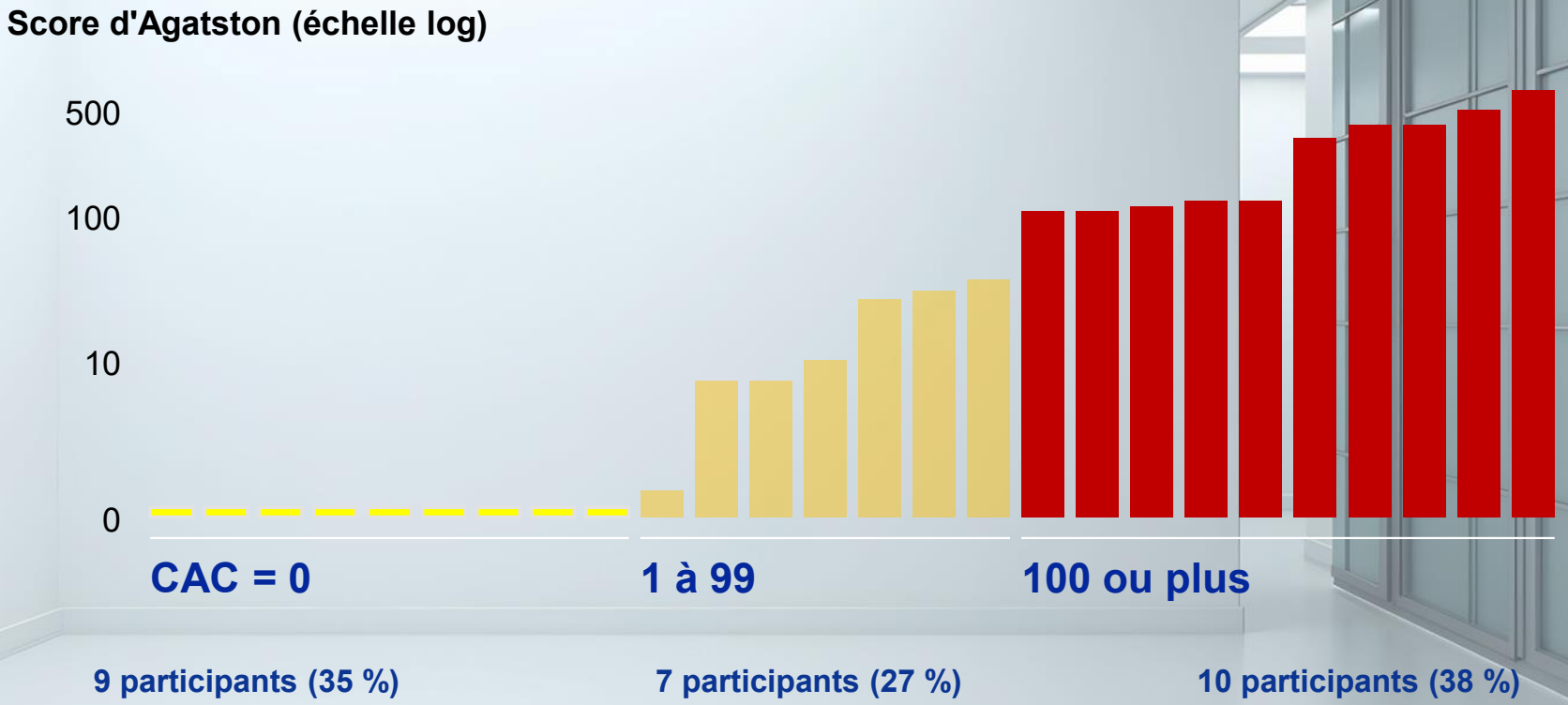
Étude prospective pilote nichée dans la cohorte CHACS

26

personnes vivant avec le VIH

Sexe	25 hommes, 1 femme
Âge à l'inclusion	54 ans (46 à 70)
Sous antirétroviraux	24 (92%)
Diabète	3 (12%)
Score calcique, médiane	18,6 (IIQ 0 à 125)
Volume de plaque, médiane	78 mm^3 (IIQ 0 à 369)

Hétérogénéité du score calcique coronarien



Deux modalités d’imagerie, quatre biomarqueurs quantitatifs

Cœur

Score calcique d'Agatston (CAC)

- Quantification des calcifications coronariennes par TDM sans contraste.
- Analyse : ln(CAC + 1)

Volume total de plaque (TPV)

- Quantification de la charge athéroscléreuse par angio-TDM coronarienne.
- Analyse : ln(TPV + 1)

Les deux mesures cardiaques sont corrélées à r = 0,90.

Cerveau

Fraction d'anisotropie (FA)

- Indice de directionalité de la diffusion de l’eau (0 à 1).

Diffusivité moyenne (MD)

- Mesure de la diffusivité de l’eau, indépendamment de sa direction.

IRM 3T
Cartes FA et MD générées avec TractoFlow.

TBSS | Analyse voxel par voxel de la substance blanche

1. Recalage

Alignement des cartes de FA des 26 participants dans un espace commun.

2. Squelette

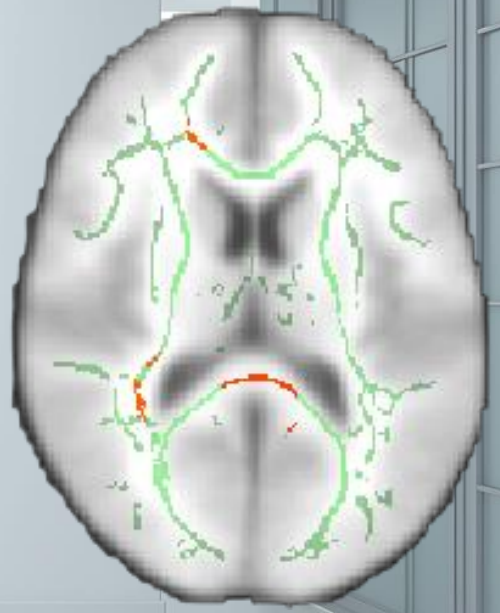
Extraction du centre des principaux faisceaux de substance blanche.

3. Analyse statistique

Association voxel par voxel entre FA/MD et le prédicteur clinique.

4. Inférence

5 000 permutations, TFCE et correction FWE ($p < 0,05$).



Un plan d’analyse en trois temps

01. Analyse principale

Recherche d’associations voxel par voxel entre le score composite et les paramètres de diffusion.

02. Analyses secondaires

Répétition de l’analyse TBSS pour chaque composante individuelle du score.

03. Analyses de robustesse et descriptives

- Extraction de la FA moyenne des clusters significatifs
- Analyse de sensibilité : retrait d’un participant à la fois

Focus : Score composite

$$\frac{Z_{CAC} + Z_{TPV}}{2}$$

Moyenne des scores Z de ln(CAC + 1) et ln(TPV + 1)

Formule combinée pour les deux mesures cardiaques fortement corrélées (r = 0,90).

Analyse principale — Score composite et FA

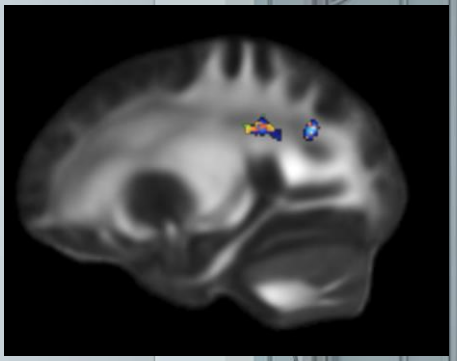
Association négative

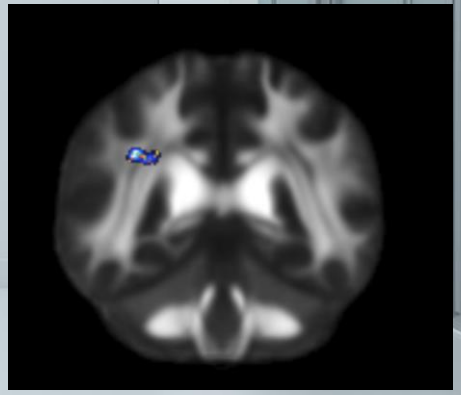
↑ Score composite → ↓ FA

- **300 voxels significatifs**, p corrigé < 0,05

Localisations

- **Faisceau longitudinal supérieur droit**
- **Corona radiata postérieure droite**





Le score calcique révèle une association avec la FA spatialement plus étendue

ANALYSE SECONDAIRE | TBSS : FA × ln(CAC + 1)

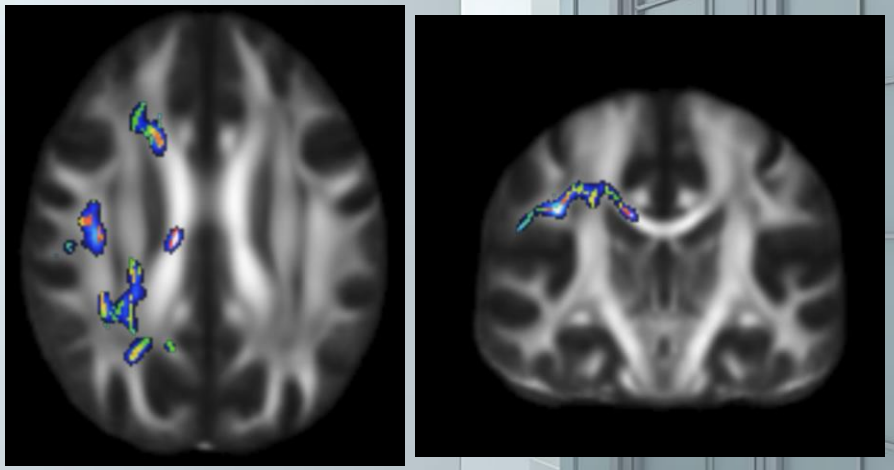
3 509 voxels significatifs

p corrigé = 0,031

≈ 12 fois plus de voxels significatifs qu'avec le score composite (300 voxels).

Régions impliquées

- Faisceau longitudinal supérieur
- Corona radiata
- Corps calleux et forceps minor
- Radiation thalamique antérieure



COMPARAISON AVEC L'ANALYSE PRINCIPALE

Score composite : 300 voxels

CAC seul : 3 509 voxels

Les associations significatives concernent uniquement la FA

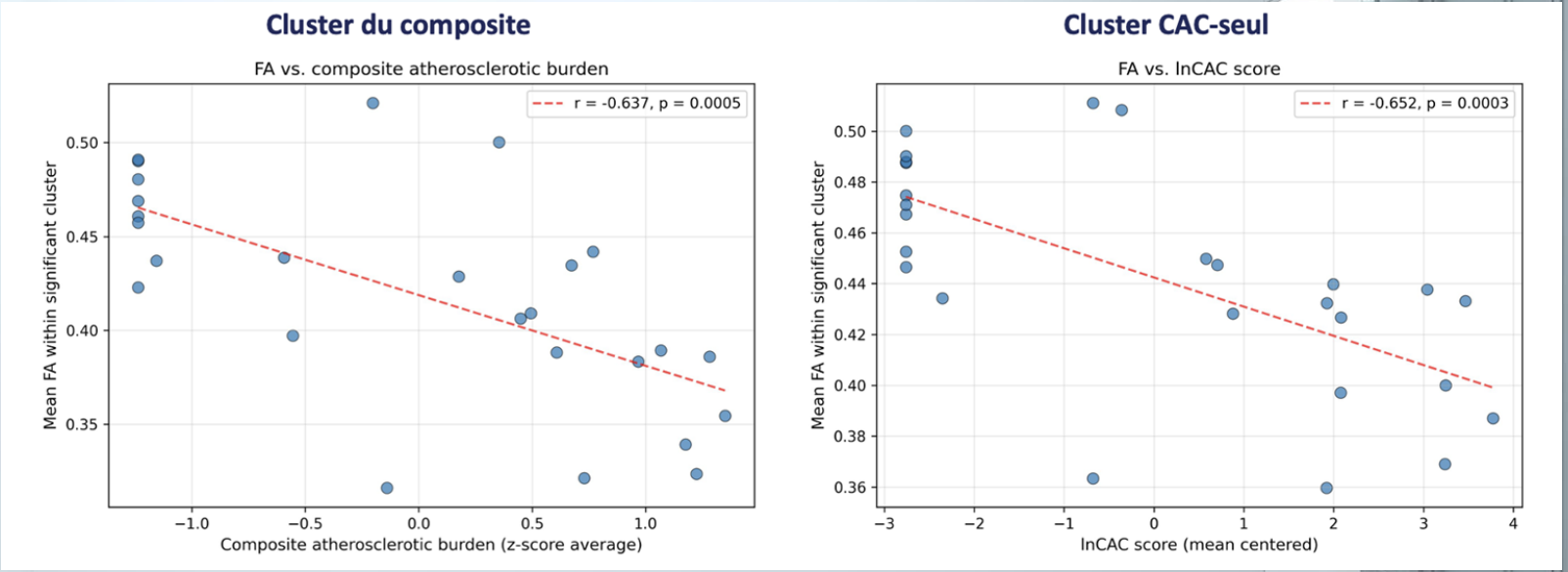
FRACTION D'ANISOTROPIE (FA)

Score composite	CAC seul	TPV seul
300 voxels	**3 509 voxels**	**0 voxel**
p corrigé < 0,05	p corrigé = 0,031	p corrigé = 0,069

DIFFUSIVITÉ MOYENNE (MD)

Aucune association significative avec le score composite, le CAC ou le TPV.

Visualisation des associations entre la charge athéroscléreuse et la FA



Visualisation descriptive des associations dans les régions identifiées par TBSS. Chaque point représente un participant.

Une charge athéroscléreuse plus élevée est associée à une diminution de la FA dans les régions de substance blanche identifiées

Cartes TBSS : associations significatives avec la FA

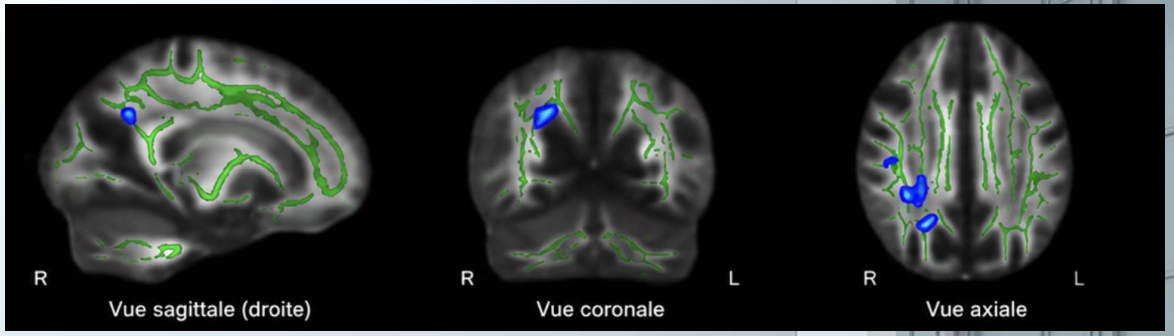
Score composite

300 voxels significatifs

p corrigé < 0,05

Régions principales :

- Faisceau longitudinal supérieur droit
- Corona radiata postérieure droite



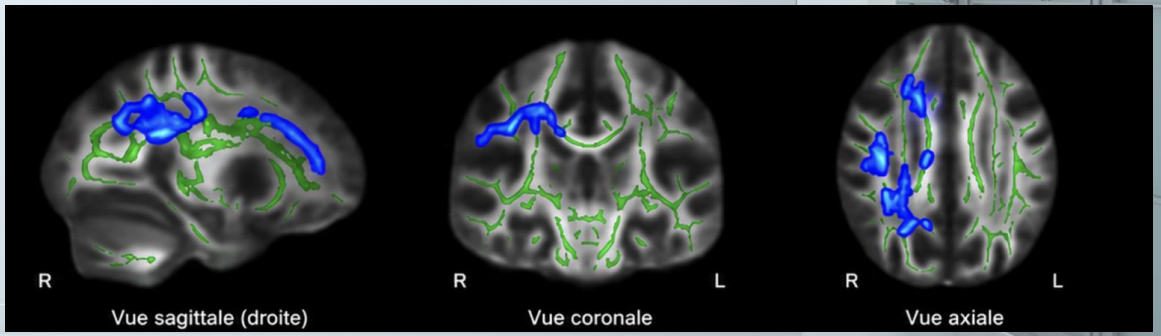
CAC seul — ln(CAC + 1)

3 509 voxels significatifs

p corrigé = 0,031

Régions principales :

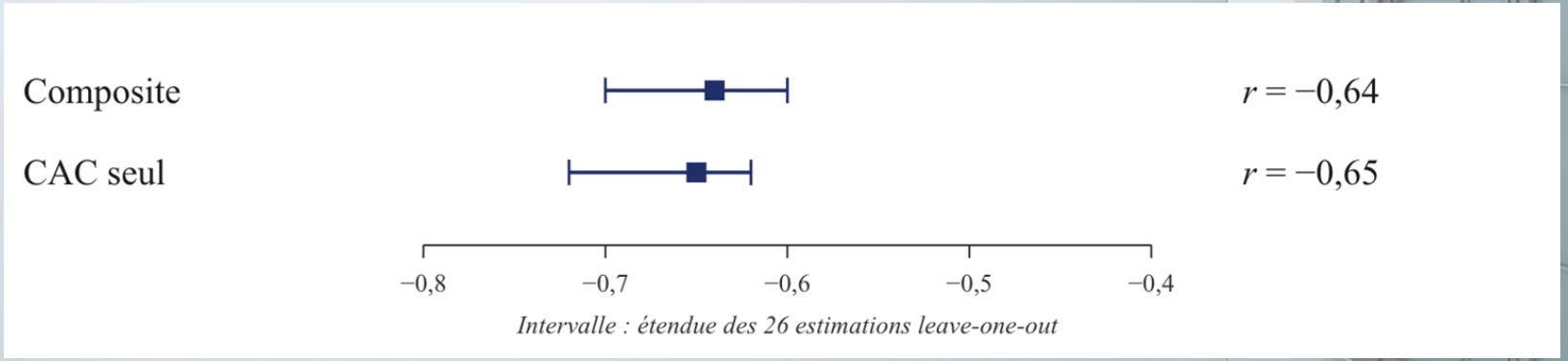
- Faisceau longitudinal supérieur droit
- Corona radiata
- Corps calleux
- Radiations thalamiques



Bleu : Voxels présentant une association négative significative avec la FA
Vert : Squelette de substance blanche (TBSS)

Validation de la robustesse : analyse leave-one-out

- **FA moyenne extraite des clusters TBSS significatifs (p < 0,05 corrigé FWE) et corrélée au prédicteur (Pearson, n = 26). Le coefficient a été recalculé 26 fois en excluant un sujet à chaque itération**
- ***Composite*** **[z(ln CAC+1) + z(ln TPV+1)] : SLF et corona radiata postérieure droits (300 voxels)**
- ***ln(CAC+1)*** **: SLF, corona radiata et radiation thalamique antérieure droits, corps calleux, forceps minor (3509 voxels)**



Les deux associations négatives demeurent stables (|Δr| max ≤ 0,08), sans inversion de signe

Mécanismes potentiels de l'association cœur–cerveau

Un score CAC plus élevé s’accompagne d’une FA plus basse (r = −0,65)



Cette étude ne permet pas d’établir un lien causal entre le CAC et la FA, ni de distinguer les mécanismes sous-jacents

Concordance avec la littérature et limites d'interprétation

Concordance avec la littérature

- Association similaire rapportée dans la population générale (étude de Rotterdam).
- Corona radiata, corps calleux et FLS : régions fréquemment touchées chez les PVVIH.
- Associations déjà décrites entre facteurs de risque cérébrovasculaires et mesures de diffusion chez les PVVIH.

Limites d'interprétation

- **Petit échantillon (n = 26, une seule femme) :** puissance statistique et généralisation limitées
- **Devis :** une seule IRM, réalisée plusieurs années après le scanner coronarien, limitant l'interprétation temporelle et causale
- **Absence d'ajustement pour les facteurs de confusion :** notamment l'âge, qui influence à la fois le CAC et la FA
- **Absence de groupe témoin séronégatif :** spécificité des associations au VIH non établie
- **Six modèles TBSS (3 prédicteurs × 2 mesures de diffusion) :** correction pour comparaisons multiples au sein de chaque modèle, mais pas entre les modèles.

Future direction :
Ajustement pour l'âge, inclusion d'un groupe témoin séronégatif et validation dans une cohorte indépendante

Conclusion

À notre connaissance, cette étude est la première explorant l'association entre la calcification coronarienne et l'intégrité microstructurale cérébrale chez les personnes vivant avec le VIH

1. **Association CAC–FA** : Un score calcique coronaire plus élevé était associé à une FA plus faible (p corrigé = 0,031), principalement dans l'hémisphère droit.
2. **Spécificité des associations** : Une association négative avec la FA était également observée pour le score composite, mais pas pour le TPV seul. Aucune association significative avec la MD n'a été détectée.
3. **Robustesse des résultats** : L'association CAC–FA persistait dans les analyses de sensibilité leave-one-out, sans observation individuellement influente.
4. **Perspectives cliniques** : Le CAC pourrait constituer un marqueur potentiel d'altérations microstructurales cérébrales chez les personnes vivant avec le VIH, à confirmer dans des cohortes plus larges et longitudinales.