

Un système affecté

Composé du cerveau et de la moelle épinière, le système nerveux central n'est pas à l'abri de l'infection par le VIH. Chez certaines personnes séropositives, le virus peut provoquer, directement ou non, des troubles neurologiques parfois graves, voire irréversibles et, dans certains cas, mortels. Le Dr Jacques Gasnault, neurologue et responsable du service de soins de suite et de réadaptation au CHU de Bicêtre (Kremlin-Bicêtre), dresse un bilan de ces pathologies.

Dès les premières semaines de l'infection, le VIH pénètre dans le cerveau et y demeure ensuite de façon latente, avec, le plus souvent, un faible niveau de réplication. Les affections du système nerveux central (SNC) liées à l'infection par le VIH sont soit le fait d'une toxicité locale induite par le virus, soit le résultat du déficit immunitaire consécutif à l'infection. Dans la plupart des cas, les manifestations neuropsychiatriques apparaissent plusieurs années après l'infection, chez les plus immunodéprimés. Avant l'arrivée des trithérapies, près de 60 % des personnes au stade sida présentaient une atteinte du système nerveux. « *Actuellement, des troubles du fonctionnement cognitif peuvent encore être dépistés chez 20 % des personnes à ce stade* », explique le Dr Gasnault. Si les traitements ont donc permis une réduction importante de ces troubles, les atteintes du SNC toucheraient encore près de 500 personnes séropositives par an en France. « *La majorité d'entre elles n'ont jamais été dépistées ou traitées pour le VIH* », souligne le Dr Gasnault. Dans de plus rares cas,

elles sont en échec thérapeutique, c'est-à-dire que leur traitement anti-VIH ne permet pas de réduire leur charge virale et/ou de faire remonter leur taux de lymphocytes T CD4.

Infections liées aux maladies opportunistes. Or, quand la réplication virale n'est pas contrôlée, le système immunitaire s'appauvrit, ouvrant la voie à d'autres infections. Et nombreux sont les agents pathogènes opportunistes à attaquer le SNC. Les atteintes neurologiques les plus fréquentes chez les personnes séropositives sont la toxoplasmose cérébrale et la cryptococcose neuroméningée. Provoquant des lésions cérébrales, ces maladies peuvent être responsables d'une hypertension intracrânienne spontanément mortelle en quelques jours. « *Nous devons alors agir à deux niveaux, explique le Dr Gasnault, par des traitements bien codifiés qui élimineront les agents pathogènes responsables de ces maladies et en gérant les séquelles cérébrales qu'ils induisent.* »

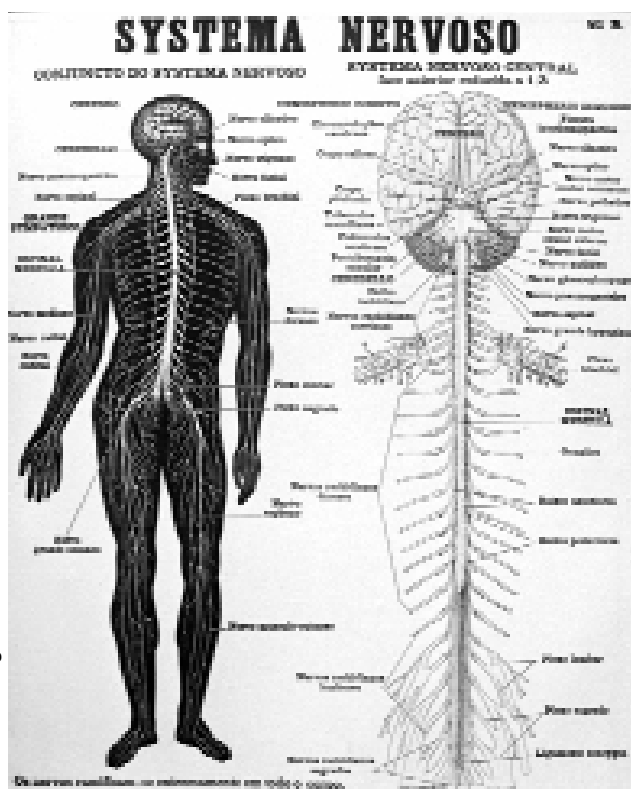
Une autre infection opportuniste touchant le SNC et dont l'incidence n'a pas diminué depuis l'apparition des traitements est la leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP), qui concerne près de 3 % des personnes au stade sida. Cette infection est provoquée par la réactivation du polyomavirus JC, un virus qui détruit la myéline, le principal composant de la substance blanche du cerveau, et contre lequel il n'existe à ce jour pas de traitement. « *Nous avons cependant observé que le contrôle immunitaire induit par les médicaments anti-VIH permet de limiter ces lésions cérébrales et de stabiliser la LEMP* », indique le Dr Gasnault. Pour preuve, « *dans les années 1980, seulement 10 % à 15 % des personnes touchées par une LEMP survivaient au-delà d'un an, contre près de 50 % aujourd'hui* », précise-t-il. Des recherches sont en cours pour tenter de mettre au point un traitement efficace. D'autres infections opportunistes du SNC peuvent survenir au cours de l'infection par le VIH (tuberculose, lymphome, neurosyphilis, infections virales par le cytomégalovirus, le virus de l'herpès ou le varicelle-zona...). Mais, tuberculose exclue, leur fréquence reste faible depuis l'introduction des multithérapies. L'apparition de nouvelles souches virales résistantes à ces traitements ne doit cependant pas faire oublier leur possible retour.

CONTACTS

Dr Jacques Gasnault
 unité fonctionnelle :
 soins de suite et de réadaptation
 groupe hospitalier Bicêtre
 Le Kremlin-Bicêtre
 tél. : +33 (0)1 45 21 22 53
 jacques.gasnault@bct.ap-hop-paris.fr

Pr Marc Tardieu
 Inserm E109
 faculté de médecine Paris-Sud
 Le Kremlin-Bicêtre
 tél. : +33 (0)1 45 21 32 23
 marc.tardieu@kb.u-psud.fr

L'encéphalopathie à VIH. Quant aux troubles neurologiques directement liés au virus, qui caractérisent l'encéphalopathie à VIH, ils restent rares dans l'ensemble de la population séropositive. « *Ils concernent près de 4 % des déclarations de sida* », précise le Dr Gasnault. Leurs mécanismes cellulaires sous-jacents semblent maintenant bien connus : chez certaines personnes, l'infection par le VIH non contrôlée, associée à l'activation de cofacteurs encore non identifiés, provoque, au bout de plusieurs années, une réaction inflammatoire chronique du cerveau. Cette réaction se traduit par l'afflux de cellules dans le cerveau (lymphocytes, monocytes, macrophages) qui sécrètent alors diverses molécules toxiques pour cet organe (cytokines ou chémokines pro-inflammatoires). L'ensemble de ces phénomènes complexes aboutit finalement à un dysfonctionnement des connexions entre les neurones et à des destructions plus ou moins étendues de ces cellules. Sur le plan clinique, l'encéphalopathie à VIH se traduit principalement par des troubles cognitifs (ralentissement global, troubles de l'attention, de la mémoire, des fonctions exécutives, etc.) et des anomalies du comportement (inertie psychique, indifférence affective, retrait de la vie sociale, troubles du contrôle pulsionnel, etc.). Dans les formes les plus graves, des difficultés motrices peuvent s'y associer (tremblements, hésitations, maladrotesse gestuelles, troubles de la marche, etc.). Mais si, au départ, les troubles cognitifs sont mineurs et n'interfèrent qu'avec les activités les plus complexes, des lésions neuronales irréversibles peuvent se produire et entraîner une évolution vers la démence.



© Collection Roger-Viollet

GLOSSAIRE

Astrocyte

Cellule étoilée du SNC qui joue un rôle de soutien et de nutrition pour les neurones. Elle module aussi l'activité électrique du neurone.

Barrière hémato-encéphalique (BHE)

Structure formée par des cellules endothéliales. Les cellules sont fortement liées entre elles de manière à contrôler les échanges entre le sang et le cerveau.

Cellule microgliale

Cellule du SNC de petite taille spécialisée dans la défense du tissu nerveux contre les infections.

Cryptococcose neuroméningée

Infection grave du SNC due à un champignon parasite (*Cryptococcus neoformans*) et rencontrée essentiellement chez les personnes souffrant d'un déficit immunitaire important.

Liquide céphalo-rachidien (LCR)

Liquide entourant le SNC.

Macrophage

Cellule volumineuse dérivée des monocytes sanguins qui peut englober et détruire des corps étrangers. Les macrophages jouent un rôle important, mais non spécifique, dans l'immunité. Comme les CD4, ils peuvent être infectés par le VIH et servir de réservoirs.

Moelle épinière

Partie du SNC contenue dans la colonne vertébrale (canal rachidien) et permettant l'innervation du tronc et des membres.

Myéline

Gaine entourant certains neurones et permettant d'accélérer le passage de l'information.

Neurones

Principales cellules du système nerveux qui permettent la transmission des informations.

Oligodendrocyte

Cellule du SNC qui élabore la myéline.

Toxoplasmose cérébrale

Pathologie du SNC causée par un parasite intracellulaire appelé le toxoplasme (*Toxoplasma gondii*).

« Des travaux de recherche ont montré qu'un traitement anti-VIH efficace permettait de réduire la pression virale dans le cerveau et d'amoindrir ainsi les troubles cognitifs, souligne le Dr Gasnault. Mais même si nous réussissons à diminuer l'inflammation cérébrale, de nombreuses personnes conservent des séquelles cognitives. » Contrairement à d'autres cellules de l'organisme, les neurones ne peuvent pas se régénérer et, comme l'explique le docteur, « nous ne savons pas encore les remplacer, les avancées des neurosciences ne permettant toujours pas de greffes. » La prise en charge des personnes concernées par l'encéphalopathie à VIH doit donc inclure la mise en place d'aides humaine