

TROUBLES NEUROCOGNITIFS CHEZ LES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VIH :

Tempêtes sous un crâne...

Cet article est inspiré de la réunion "Qualité de vie" du 16/11/06 animée par le Dr Jacques Gasnaut (Hôpital de Bicêtre) sur le thème : Troubles de la mémoire et de la concentration : Comment les gérer

Si la vie avec le VIH s'est améliorée depuis l'avènement des multithérapies, des témoignages font état de difficultés cognitives (troubles de la concentration et de la mémoire), même chez des personnes ayant une infection bien contrôlée.

Cela fait longtemps que l'on s'intéresse à cette question. Les premiers travaux ont indiqué que la plainte exprimée par le patient n'était pas en relation directe avec ce qu'on observait en faisant des tests bien étalonnés. Mais c'est un constat que l'on a déjà établi chez la personne vieillissante : on sait que la plainte n'est pas forcément corrélée à un déficit mis en évidence par des tests standardisés.

À quoi peut-on alors la rapprocher ? Les études ont souvent montré une relation nette entre un syndrome dépressif et ces troubles. Il faut donc s'intéresser à ces aspects de dépression et d'anxiété qui ont une expression également sur les fonctions cognitives, entraînant des difficultés d'attention et de concentration, et donc des difficultés dans les processus de mémorisation.

Quand il y a ce genre de plainte, il faut s'intéresser à la vie psychique de la personne et voir quelles réponses on peut apporter dans ce contexte.

Dans la vie sociale, il n'y a pas un retentissement important des troubles cognitifs, jusqu'à un certain moment...

Une autre étude de cohorte a montré que les troubles de la mémoire ressentis sont constamment plus importants chez les séropositifs que chez les séronégatifs (voir graphique 1).

Un diagnostic sous-estimé

Quand on s'intéresse un peu à cette symptomatologie cognitive, on voit qu'il y a un chevauchement au niveau symptomatique entre la dépression, l'anxiété, et les troubles neurocognitifs associés au VIH, et qu'il faut aussi faire la part d'autres atteintes neurologiques possibles : provoquées par une infection opportuniste, le mésusage d'alcool et/ou de stupéfiants, les effets adverses des traitements psychotropes (sédatifs, anxiolytiques, antidépresseurs...).

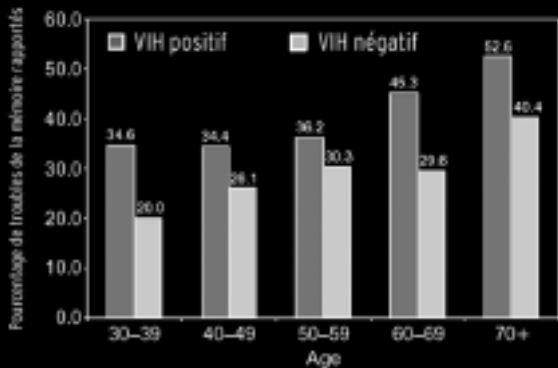
Il faut donc faire la part des choses entre ce qui relève du psychologique ou de l'organique (qui reste encore très sous-estimé). Souvent le tableau n'est pas très précis ni spécifique : troubles de l'attention, troubles de la concentration, ce sont des symptômes qui peuvent passer un peu en arrière-plan tant que l'on ne perçoit pas de retentissement important dans sa vie sociale.

Cette situation nécessite le plus souvent des investigations supplémentaires : imagerie par résonance magnétique (IRM), virologie dans le liquide céphalo-rachidien, pour écarter d'autres pathologies.

Mais ces examens ne permettent pas pour autant d'affirmer avec certitude qu'il y a un trouble cognitif lié au VIH. On pourrait l'avoir probablement avec des imageries plus modernes, mais qui sont pour le moment du domaine de la recherche comme la spectroscopie (pour mesurer les mécanismes in vivo) ou l'IRM fonctionnelle.

Dans la vie sociale, il n'y a pas un retentissement important de ce type de trouble, jusqu'à un certain moment. Même s'il y a une certaine gêne ressentie, cela n'empêche pas la personne d'avoir une certaine vie relationnelle et d'avoir une activité professionnelle.

GRAPHIQUE 1



Troubles de la mémoire (rapportés par les patients) parmi les personnes sans symptôme dépressif

Différentes atteintes...

Dans l'atteinte des fonctions cognitives, il y a deux grandes familles : les troubles que l'on retrouve dans des maladies comme la maladie d'Alzheimer, qui témoignent d'une atteinte du cortex cérébral avec des symptômes très stéréotypés : atteinte du langage, de l'organisation du geste et de la reconnaissance de l'environnement. Ce sont des tableaux qui sont très bien identifiables. Il y a toujours également des troubles de la mémoire.

À l'opposé, il y a des tableaux d'atteinte sous-corticale (plus précisément sous-cortico-frontale⁽⁹⁾) avec trois ordres de symptômes : un déficit des fonctions cognitives, des modifications du comportement et des troubles moteurs. L'ensemble est marqué par quelque chose de très net, un ralentissement dans la pensée, dans les interactions avec les autres au niveau comportemental, et un ralentissement moteur quelquefois minime, mais qui peut être mis en évidence s'il est exploré.

Au niveau des fonctions intellectuelles, les difficultés sont de deux ordres : des déficits de l'attention et de la mémoire. Il y a une composante de la mémoire que l'on appelle la mémoire du travail, qui est en relation directe avec l'attention : la mémoire du travail, c'est la fonction qui nous permet de manipuler une information mentalement pour la restituer sous une autre forme. Par exemple, tout le monde est capable de dire de façon très automatique les mois de l'année les uns derrière les autres. Quand on demande à la personne de les restituer dans l'ordre inverse, là, on fait appel à la mémoire du travail : l'information est connue, mais pour la restituer, il faut tenir compte de l'ordre et la manipuler mentalement.

On peut également rencontrer une deuxième catégorie de troubles des fonctions cognitives, c'est tout ce qui tient à l'organisation des actions programmées (syndrome frontal) : une succession de tâches que l'on doit réaliser parfaitement pour que la tâche soit bien accomplie. Il faut programmer l'action, la commencer, puis à un moment ou à un autre contrôler que la tâche a bien été effectuée. Quand il y a ce type de troubles, on peut être en difficulté pour bien suivre son traitement ou réaliser des tâches qui nécessitent de sortir de la routine élémentaire (remplir la déclaration d'impôts par exemple !) ou pour effectuer un travail qui n'est pas répétitif, où il faut faire preuve d'initiatives. Tout cela dépend du lobe frontal, et ces processus peuvent être perturbés dans les atteintes liées au VIH.

(SUITE DE LA PAGE 1)

L'EDITO (SUITE)

C'est le marché qui décide...

Mais l'équilibre peut être facilement rompu, si l'on cède trop facilement à la loi du marché. Aux Etats-Unis, la publicité sur les antirétroviraux directement vers le consommateur est autorisée depuis 1997, et ces dépenses publicitaires s'accroissent de 20% tous les ans. Elle représente maintenant le quart du budget consacré à la recherche. Ce n'est pas par hasard. C'est ainsi qu'un patient, dans la rue, aura facilement l'œil attiré par une affiche où figure un superbe athlète, ou une femme d'affaires souriante et dynamique, vantant les mérites de tel ou tel antirétroviral, ou d'une prise unique par jour présentée comme l'avantage décisif du traitement. L'Europe s'est gardée, jusqu'à présent, de tomber dans ces dérives. Mais les barrières sont en train de se fissurer, sous la pression d'un lobby pharmaceutique très influent.

La publicité à l'intention des malades est interdite pour les produits de prescription ? Qu'à cela ne tienne, on va la remplacer par des "programmes d'aide à la prise du médicament", financés par les laboratoires... Ainsi la fidélisation du "client" sera largement favorisée : une entreprise très rentable, sachant qu'il est beaucoup moins coûteux de garder un client que d'en trouver un nouveau.

Croire que les laboratoires qui investissent dans ces programmes le font par motivation altruiste ou de santé publique est faire preuve d'une grande naïveté. Médecin et patient se retrouveront dans une situation où l'un et l'autre perdront une part de leur liberté de choix.

Beaucoup d'associations de patients, dont le TRT-5, Actions Traitements, de nombreux médecins, le collectif "Europe et Médicament", la revue "Prescrire" (indépendante de l'industrie pharmaceutique) s'élèvent avec énergie contre cette dérive : elle ne pourrait que nuire à un choix raisonné des molécules, et à une bonne utilisation des ressources disponibles pour le financement de l'Assurance Maladie, déjà fort mises à mal par le coût exorbitant des antirétroviraux les plus récents.



Trois niveaux d'atteintes

On peut différencier trois niveaux d'atteinte dans ces troubles cognitifs liés au VIH, sur des critères neuropsychologiques découlant de batteries de tests et sur des critères fonctionnels.

Il y a d'abord les déficits cognitifs asymptomatiques avec des anomalies mineures. Le fonctionnement dans la vie quotidienne est normal.

La deuxième catégorie comprend les troubles neurocognitifs légers où il peut y avoir une interférence avec les tâches compliquées de la vie quotidienne. C'est probablement un peu plus fréquent que ce que l'on pouvait penser, de 15 à 30% chez des personnes qui ont eu un nadir⁽²⁾ de CD4 bas. Il y a eu probablement une agression cérébrale par le virus plus importante dans ce cas.

Le troisième niveau, c'est quand on parle de démence VIH avérée, beaucoup plus rare. Il y a alors une perte d'autonomie souvent très importante pour tous les actes de la vie quotidienne. De la toilette à l'habillage ou au fait de s'alimenter seul, on peut avoir une perte très importante des compétences.

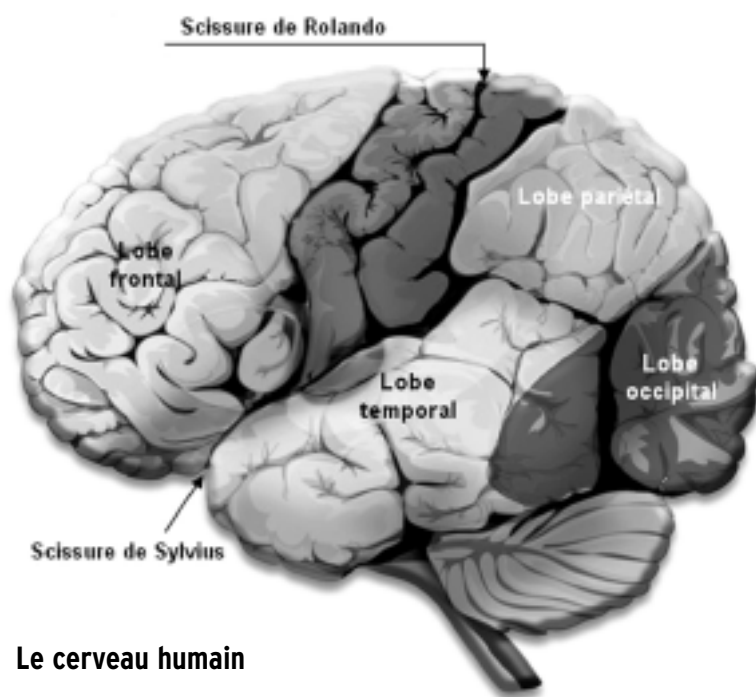
Sous l'effet des traitements (ou en raison de leur absence), un même patient peut changer de catégorie au fil du temps. Certaines personnes qui ont eu des tableaux de démence très importants ont "remonté la pente" sous traitement pour atteindre un niveau permettant une autonomie dans la vie quotidienne.

Un des marqueurs les plus importants, c'est la capacité à gérer seul son traitement. C'est quelque chose de tout à fait fondamental. Les traitements chez la plupart des patients sont devenus moins complexes à prendre, mais cela reste quand même une contrainte qui peut confronter la personne à ses difficultés. Par ailleurs cela peut favoriser une forme plus grave de démence, si, à cause de ces difficultés, le malade échappe au suivi et arrête son traitement.

Il ne faut pas négliger plusieurs autres facteurs : problèmes de nutrition, de consommation de boissons alcoolisées, d'addiction à des substances psychotropes, et l'hépatite C qui est un facteur de risque surajouté. Finalement, c'est un ensemble de facteurs qui peuvent aboutir à ce type de tableau, et c'est pour cette raison qu'il est important de bien contrôler le VIH, mais aussi tous les autres facteurs entrant en ligne de compte.

La problématique du vieillissement

L'épidémie de VIH a commencé il y a un peu plus de 25 ans, et beaucoup de personnes atteintes commencent à vieillir. Ainsi, la base DMI2⁽³⁾ révèle que dans le courant du premier semestre 2004, les personnes de plus de 50 ans ayant eu un recours à une consultation ou une hospitalisation représentent presque 20% du total ; parmi ces personnes, 13% consultaient pour la première fois.



Le cerveau humain

GLOSSAIRE

(1) Atteinte sous-cortico-frontale
Atteinte située sous le cortex cérébral (partie superficielle du cerveau), au niveau du lobe frontal (voir schéma ci-contre)

(2) Nadir :
Il indique la valeur minimale enregistrée, lorsqu'on regarde une courbe mathématique, représentant l'évolution des CD4.

(3) DMI2 :
C'est la base de données Hospitalière Française du VIH, système d'information, créé en 1991 pour suivre les personnes vivant avec le VIH hospitalisées ou en consultation.

(4) in vitro :
Expression latine faisant référence à des expériences conduites en laboratoire, dans un environnement artificiel, sur des cellules ou des germes en culture. S'oppose à in vivo.

Aujourd'hui, une personne sur six découvertes séropositives a plus de 50 ans. La problématique de la personne VIH vieillissante est de plus en plus importante, et cela va poser le problème de la différence avec le vieillissement normal de la population générale. Cette question brûle les lèvres : est-ce que l'on vieillit moins bien quand on a le VIH ? Et pour le neurologue, est-ce que le risque cérébral, le risque d'atteinte cognitive, est plus important dans la population VIH que dans la population "non-VIH" ? Malheureusement, la réponse est probablement oui. Un exemple le démontre bien : le diabète dans la population générale, on le sait, est associé à un risque de déclin cognitif plus important, un risque d'apparition de démence d'origine vasculaire plus important. La population VIH, qui a un risque de diabète plus important que la population générale (lié au traitement ou à d'autres facteurs), verra donc logiquement augmenter ce risque.

De plus, un "sur risque" cardio-vasculaire, qui reste encore controversé, est lié à certains médicaments comme les antiprotéases, et probablement aussi à certains médicaments antinucléosidiques, qui entraînent des altérations lipidiques. Les choses ne sont pas si claires : il est probable qu'une longue histoire avec le virus modifie aussi de façon importante les cellules qui stockent la graisse (les adipocytes) ainsi peut-être que la paroi interne des vaisseaux. Ainsi, plusieurs facteurs entrent en ligne de compte: il y a le virus, il y a sûrement le patrimoine génétique de la personne (on n'est pas tous égaux face au risque vasculaire), et il y a le traitement (et souvent le tabac !). C'est un ensemble, et chez certains patients ce risque vasculaire augmente de façon importante. Mais qui est donc responsable de quoi ? Pour mieux le définir, pour évaluer ce risque, il faut qu'on ait une histoire de suivi longue pour faire la part des choses.

La question de savoir s'il y a un risque spécifique est donc importante. On n'a pas pour l'instant des réponses très tranchées, et pas encore suffisamment de personnes à étudier pour pouvoir tirer des conclusions générales.

VIH et Alzheimer...

Est-ce que l'infection chronique par le VIH prédispose à un risque plus grand de maladie d'Alzheimer? C'est une question à laquelle on commence à beaucoup s'intéresser. Il y a des données qui peuvent le faire penser, mais pour le moment, il n'y a aucune certitude.



.....
La problématique de la personne VIH vieillissante est malheureusement de plus en plus importante...

APPEL A TEMOINS

Sport & VIH

Le sport et l'activité physique en général sont reconnus par l'ensemble des acteurs de santé pour permettre de mieux vivre avec le VIH et les traitements. Des études ont montré l'intérêt d'une telle pratique régulière notamment pour prévenir l'accumulation des graisses et les risques cardio-vasculaires. Pour de nombreux patients c'est une façon de lutter contre la sédentarité mais aussi la fonte musculaire et certains reconnaissent à ce type d'activité des propriétés immunostimulantes.

Séropositif, séropositive, vous pratiquez très régulièrement une activité physique, sportive ou de relaxation (individuellement ou collectivement) depuis plusieurs années.

En vue d'un article sur "SPORT ET VIH", voulez-vous témoigner anonymement de cette expérience et du rôle qu'elle joue (et a joué) dans votre parcours de santé et de soins ?

Nous vous proposons de partager votre "vécu" autour de cette pratique, et tout particulièrement ses effets que vous avez pu repérer sur votre bien-être et qualité de vie.

Merci de nous appeler en vue de vous proposer un échange téléphonique au 01 43 67 66 00

La maladie d'Alzheimer est une démence avec une atteinte de presque toutes les fonctions cognitives (intelligence, capacité de communication, capacité d'agir). Elle est caractérisée par des lésions des tissus cérébraux, qu'on appelle les plaques amyloïdes, avec des dépôts dans le tissu cérébral et une altération (dégénérescence) des neurones.

Les explorations biologiques et épidémiologiques ont permis de constater qu'il y a des facteurs communs entre la maladie d'Alzheimer et la démence due au VIH, en sachant également que l'âge élevé est un facteur important dans la maladie d'Alzheimer. En effet, la fréquence de cette dernière augmente avec l'âge, et l'on sait qu'au-dessus de 80 ans, elle atteint 20% de la population et plus encore dans les tranches d'âge suivantes.

On sait aussi que les anomalies lipidiques favorisent la survenue de cette maladie, ainsi que les troubles cérébro-vasculaires. Et ce sont ces mêmes facteurs que l'on retrouve dans les atteintes cognitives liées au VIH...

Au cours de la démence liée au VIH, on retrouve certaines anomalies, comme la perte de neurones particulièrement dans la zone temporale (appelée hippocampe); c'est également cette zone-là qui est touchée précocement dans la maladie d'Alzheimer...

Mais ce n'est pas tout ! Il y a aussi des données génétiques, un marqueur particulier qu'on appelle l'Apo E-4, un marqueur impliqué dans le métabolisme des lipides, et l'on sait que sa présence est associée au risque de maladie d'Alzheimer (15% des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ont ce marqueur génétique). On a constaté que dans la population VIH, la présence de ce marqueur augmentait le risque de démence par rapport à la population des personnes qui ne le possèdent pas.

Une des questions que l'on se pose actuellement est de savoir si la maladie d'Alzheimer n'est pas l'expression terminale d'une inflammation cérébrale chronique, ce qui pourrait expliquer le risque un peu plus grand de développer la maladie d'Alzheimer dans la population des personnes infectées par le VIH. Il y a actuellement des recherches en cours sur ce sujet.

Prise en charge...

Lorsqu'il y a eu des atteintes importantes de la mémoire et des fonctions exécutives, un traitement mis en place à ce stade ne permet pas de revenir à un état de normalité des fonctions cognitives ; mais chez certains patients, il y a quand même des améliorations qui permettent une reprise d'autonomie. Les autres pistes de traitements associés comportent une approche thérapeutique qui n'est pas spécifique au VIH, mais aussi développée dans d'autres maladies du système nerveux central pour diminuer la réaction inflammatoire. Il y a donc des médicaments neuroprotecteurs qui bloquent le processus de destruction des neurones, les anti-oxydants, la vitamine E, mais tout cela marche bien in vitro⁽⁴⁾ et beaucoup moins bien chez les malades.

Deuxième type de traitements assez utile sont les médicaments utilisés dans les syndromes dépressifs, les psychotropes. Mais la grande difficulté en association avec les antirétroviraux, ce sont les interactions, les problèmes de concentration dans le sang, qui peuvent être problématiques. Il y a donc là tout un savoir faire à acquérir...

PAR EUGÈNE RAYESS

redaction@actions-traitements.org

