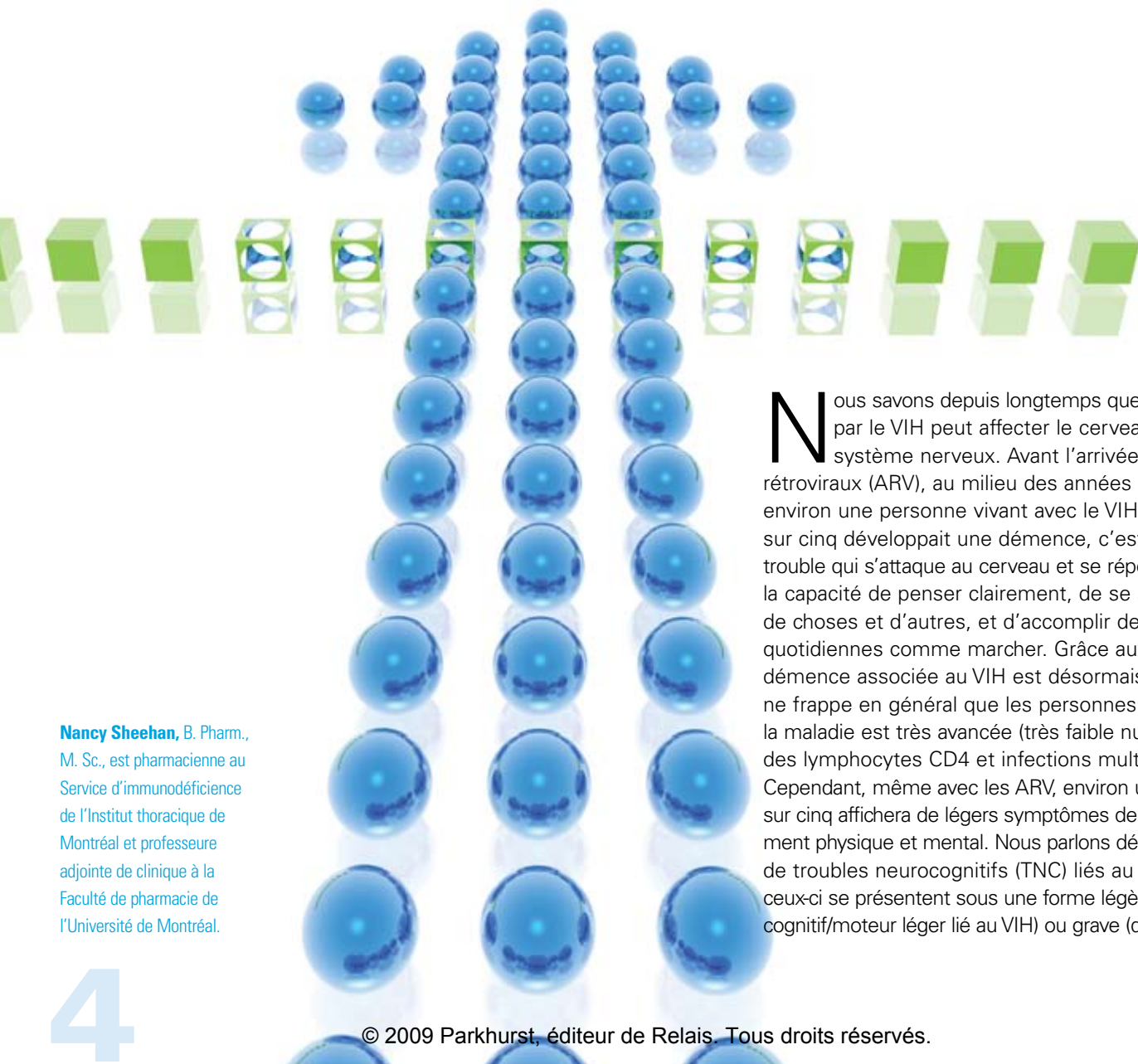


Le VIH, les antirétroviraux et le cerveau

La démence est moins fréquente aujourd'hui, mais pourquoi de légers troubles cognitifs affectent-ils certaines personnes, même avec la multithérapie ?

par Nancy Sheehan, pharmacienne et la D^{re} Marianne Harris



Nancy Sheehan, B. Pharm., M. Sc., est pharmacienne au Service d'immunodéficience de l'Institut thoracique de Montréal et professeure adjointe de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal.

Nous savons depuis longtemps que l'infection par le VIH peut affecter le cerveau et le système nerveux. Avant l'arrivée des antirétroviraux (ARV), au milieu des années 1990, environ une personne vivant avec le VIH (PVVIH) sur cinq développait une démence, c'est-à-dire un trouble qui s'attaque au cerveau et se répercute sur la capacité de penser clairement, de se souvenir de choses et d'autres, et d'accomplir des tâches quotidiennes comme marcher. Grâce aux ARV, la démence associée au VIH est désormais rare et ne frappe en général que les personnes chez qui la maladie est très avancée (très faible numération des lymphocytes CD4 et infections multiples). Cependant, même avec les ARV, environ une PVVIH sur cinq affichera de légers symptômes de ralentissement physique et mental. Nous parlons désormais de troubles neurocognitifs (TNC) liés au VIH, et ceux-ci se présentent sous une forme légère (trouble cognitif/moteur léger lié au VIH) ou grave (démence).

Comment savoir si je suis atteint de TNC ?

Il n'est pas simple de diagnostiquer un TNC. D'abord, le trouble n'évolue pas de manière standard. Chez certains, les symptômes sont légers et variables, mais chez d'autres, ils s'aggravent rapidement. Nous ne savons pas non plus si les formes légères d'un TNC aboutissent toujours à la démence, si certains facteurs aggravent la maladie et s'il est possible d'en prévoir la vitesse d'évolution. En outre, les symptômes du TNC peuvent être causés par beaucoup de pathologies (voir l'encadré à la page 6). Par exemple, une certaine perte de mémoire et de concentration est une conséquence normale du vieillissement, et la dépression a plusieurs symptômes en commun avec les TNC.

L'examen de l'état mental est le meilleur moyen de déterminer la présence d'un TNC. Il s'agit d'une batterie de tests évaluant la mémoire, la pensée abstraite, la concentration, la coordination musculaire, la marche, l'apprentissage et l'humeur. Administré par un spécialiste (par ex., un neurologue ou neuropsychologue), il prend quelques heures. Cependant, les centres de santé ne disposent pas toujours d'un personnel ayant la formation voulue pour l'administrer. À des fins de dépistage, on utilise parfois une forme abrégée de l'examen, mais il est difficile de l'administrer dans le cabinet du médecin compte tenu du manque de temps et de formation adéquate.

Avant de diagnostiquer un TNC, le médecin doit d'abord éliminer d'autres pathologies. Pour ce faire, il peut prescrire un examen du cerveau (par tomographie par ordinateur ou imagerie cérébrale) afin de détecter la présence de lymphomes (masses) causés par l'infection ou une ponction lombaire pour déterminer la présence d'infection dans le liquide céphalorachidien (LCR).

Comme le dépistage des TNC n'est pas une pratique habituelle, si vous croyez avoir des symptômes, vous devez en parler au médecin. Ce dernier fera certains examens pour éliminer d'autres causes possibles et, si besoin est, vous recommandera à un spécialiste pour une évaluation plus poussée.

Le VIH et le cerveau

La quantité de VIH dans le cerveau pourrait jouer un rôle dans la survenue des TNC. On peut la mesurer en prélevant un morceau de tissu cérébral, mais c'est une intervention risquée. C'est pourquoi les médecins préfèrent mesurer la quantité de VIH dans le liquide enveloppant le cerveau et la moelle épinière, le LCR. (Nous supposons que

la quantité de VIH dans le LCR est plus ou moins équivalente à celle qui se trouve dans le cerveau, mais ce fait n'a pas encore été établi avec certitude.) Cet examen ne se pratique pas couramment, car il exige une ponction lombaire, une intervention inconfortable où des complications, quoique rares, peuvent être graves. Les données relatives aux quantités de VIH dans le LCR proviennent de mesures prises auprès de participants à des essais cliniques ou de patients ayant subi une ponction lombaire pour diagnostiquer des troubles comme la méningite.

Les études effectuées avant l'avènement des ARV montraient une grande quantité de VIH dans le LCR des personnes ayant une démence liée au VIH. De plus, les PWVIH sans démence dont la charge virale du LCR était élevée obtenaient de moins bons résultats à l'examen de l'état mental et étaient plus nombreuses à développer une démence par la suite. Ces relations ne sont pas toujours aussi claires à l'ère de la multithérapie ARV.

Les antirétroviraux et le cerveau

On a généralement présumé que les ARV éliminaient le VIH du cerveau comme ils le faisaient pour le sang, expliquant ainsi les faibles taux de

Tableau 1

Indicateurs de la démence liée au VIH

Les symptômes énumérés ne sont pas uniques à la démence et peuvent avoir de nombreuses causes. Mais ce sont des signes importants qu'il faut mentionner au médecin.

Cognition

Capacité de traiter, de comprendre et de se rappeler l'information
perte de mémoire • troubles de la parole • déficit d'attention et de concentration • mauvais jugement • difficulté à apprendre

Comportement

Capacité d'accomplir des tâches et des activités de la vie quotidienne
travail • tâches ménagères • activités sociales

Coordination motrice

Capacité de contrôler ses muscles et mouvements
incontinence urinaire ou fécale • contrôle des jambes, par ex. difficulté à marcher • contrôle des bras, par ex. échapper souvent des objets • raideur, maladresse ou lenteur dans les mouvements • perte d'équilibre

Humeur

Réponses émotionnelles
dépression • changements dans la personnalité • irritabilité • excitabilité (manie) • perte d'intérêt, apathie, repli sur soi

démence liée au VIH relevés dans la dernière décennie. Cependant, nous savons que des ARV dont les niveaux sont suffisamment élevés pour supprimer le VIH du sang peuvent se retrouver à de très faibles niveaux dans le LCR, ou pas du tout. Leur présence s'explique du fait qu'ils ont traversé la barrière hémato-encéphalique (BHE), un réseau de vaisseaux sanguins qui protège le cerveau et la moelle épinière de la plupart des microbes et toxines du sang.

Certains ARV traversent la BHE et se retrouvent à des niveaux élevés dans le LCR, contrairement à d'autres qui pénètrent moins bien. Or, nous ne connaissons pas actuellement les conséquences de ce manque potentiel d'efficacité antirétrovirale dans le cerveau.

Les meilleures données probantes quant aux effets bénéfiques des ARV sur le cerveau remontent à l'époque d'avant les ARV, où l'on avait constaté que des doses élevées d'AZT (1 000 à 2 000 mg/jour), qui traversent la BHE et se retrouvent à des niveaux élevés dans le LCR, traitaient efficacement la démence liée au VIH.

Des données indiquent qu'une combinaison d'au moins deux ARV capables de traverser la

Troubles pouvant s'apparenter à la démence ou au TNC

- Vieillesse
- Fatigue, insomnie, stress, anxiété
- Dépression
- Effets secondaires des médicaments
- Toxicomanie ou intoxication
- Infections du cerveau (encéphalite ou toxoplasmose) ou de la moelle épinière (méningite)
- Lymphome cérébral
- AVC
- Douleur chronique
- Traumatisme crânien
- Troubles de la vue ou de l'ouïe

BHE supprime plus efficacement la charge virale dans le LCR. Les ARV qui pénètrent le mieux le LCR sont les suivants : zidovudine (Retrovir^{MD}), abacavir (Ziagen^{MD}), emtricitabine (Emtriva^{MD}, un composant de Truvada^{MD}), delavirdine (Rescriptor^{MD}), névirapine (Viramune^{MD}), indinavir (Crixivan^{MD}), lopinavir/ritonavir (Kaletra^{MD}), fosamprénavir (Telzir^{MD})/ritonavir, darunavir (Prezista^{MD})/ritonavir, raltégravir (Isentress^{MD}), et maraviroc (Celsentri^{MD}).

Les chercheurs ont entrepris des études en vue de déterminer si les ARV offrant une pénétration élevée du LCR agissent sur les TNC, mais le défi est de taille en raison des difficultés déjà mentionnées que pose le diagnostic des TNC. Certaines des études réalisées à ce jour, mais pas toutes, ont montré que la fonction mentale se stabilise ou même s'améliore après quelques mois de traitement par des ARV qui pénètrent le LCR. Bien sûr, il faudra des études plus longues portant sur des échantillons plus vastes pour déterminer si ce type de traitement aura des bienfaits cliniques dans la prise en charge ou la prévention des TNC.

Soutien cognitif

Il nous faudra encore quelques années de recherche avant de comprendre pleinement les liens entre le VIH, les charges virales dans le sang et le cerveau, et la fonction mentale. Et il sera toujours difficile de cerner la cause particulière de difficultés cognitives, car tellement de facteurs sont en jeu. Mais n'oubliez que votre médecin pourra difficilement reconnaître des symptômes de troubles cognitifs si vous ne les mentionnez pas. Si vous observez d'importants changements, parlez-en. **R**



Que pouvez-vous faire pour prévenir le déclin cognitif ?

- Observez votre régime ARV.
- Contrôlez d'autres pathologies, par exemple le diabète, l'hypertension et l'hypercholestérolémie, qui affectent la circulation et peut-être aussi la fonction cognitive.
- Demandez au médecin des exercices visant à prévenir ou à limiter la perte de la fonction cognitive.
- Évitez les blessures à la tête et l'abus de drogues.