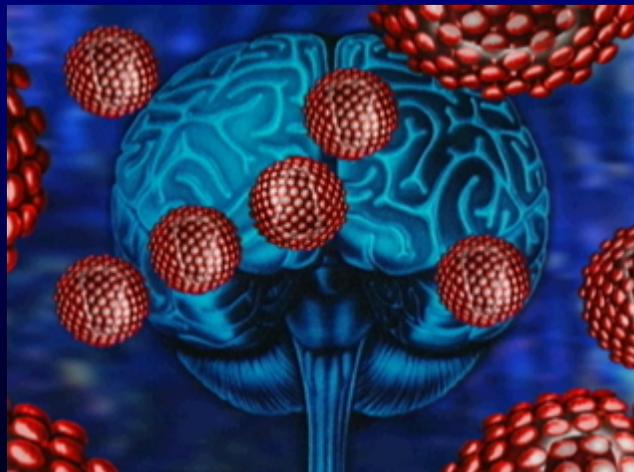


LCR/SNC/VIH

Quelles préoccupations neurologiques en 2009 ?

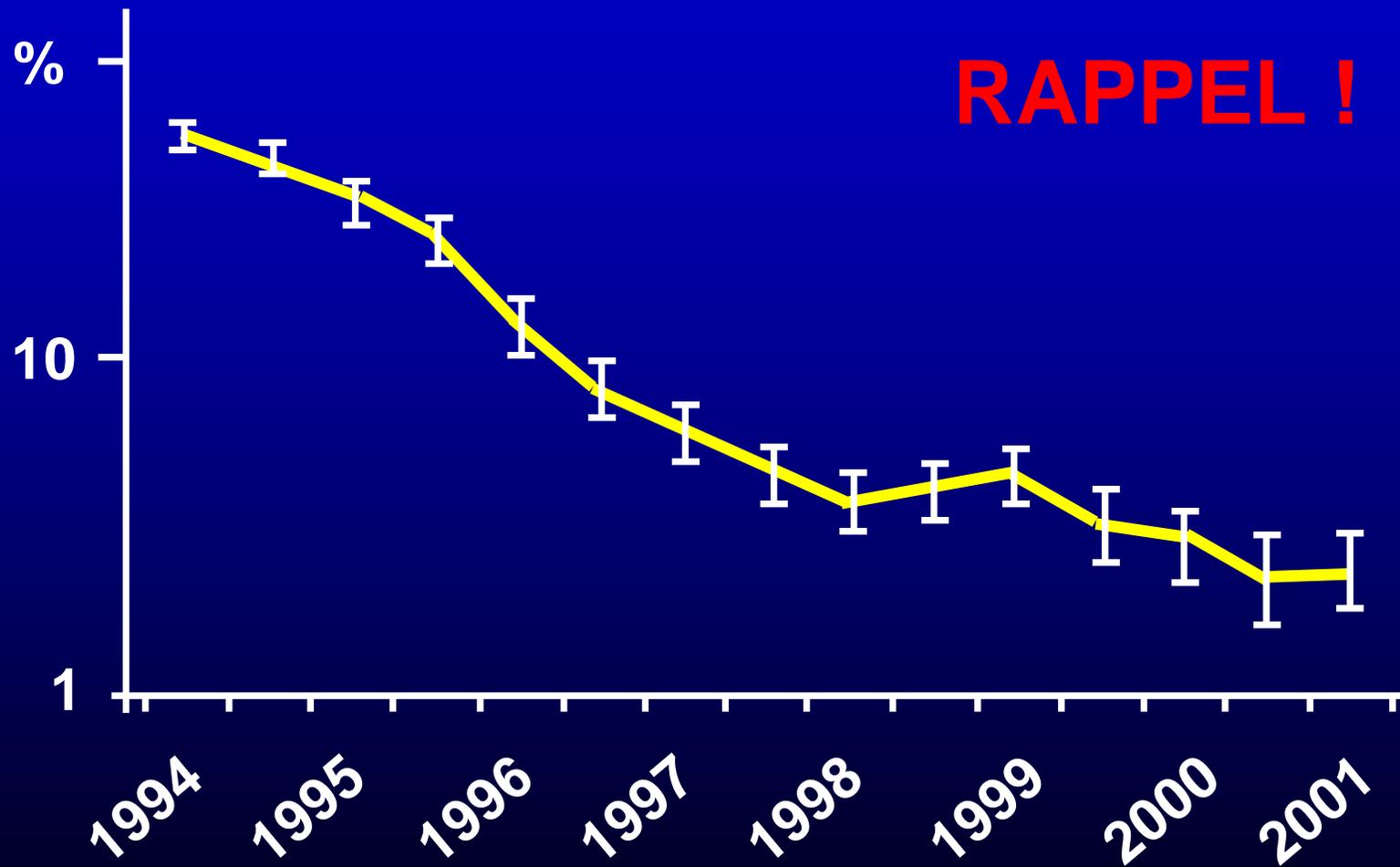
Gilles PIALOUX
Hôpital Tenon
AP-HP



JNI 2009 (Lyon)
Symposium
ABBOTT

Décès et SIDA

EuroSIDA study group



Préoccupation N°1

le SNC c'est compliqué !

VIH = virus neurotrope !

Troubles neuro et psy sont fréquents

Neuro ou psy : parfois pas facile...

Vieillessement de la population VIH...

Dépister les troubles neurogognitifs ... pas facile !

Exploration complexe (PL, spectroIRM...)

Trop peu de neuro-vihologues...

Y a-t-il un « charter » pour les ARV ?

Les préoccupations neurologiques 2008-2009

Complications
supposées
bien connues

Nouvelles
complications

Complications
inattendues

Complications
encore «trop
compliquées»

Préoccupation :
dépistons nous bien les
troubles cognitifs ??

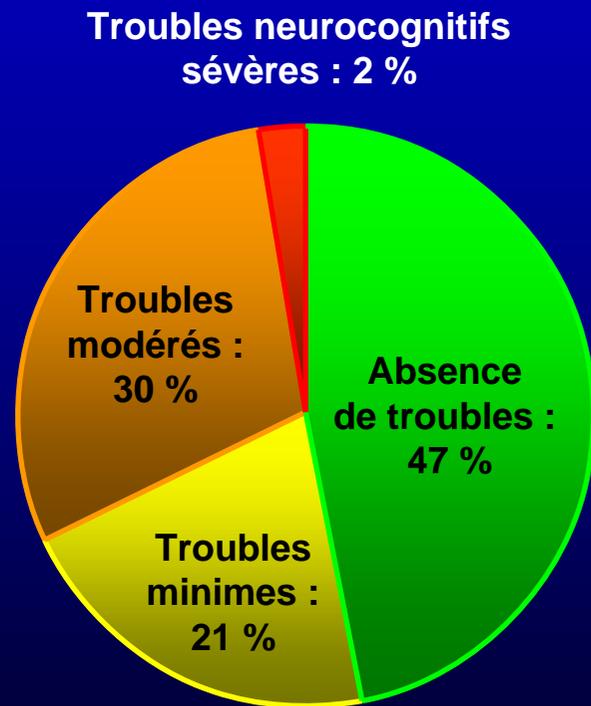
Troubles neurocognitifs chez le patient VIH en France (CROI 2009)

3 études françaises transversales des troubles neurocognitifs (TNC)

	Aquitaine (Bordeaux)⁽¹⁾	Neuradapt (Nice)⁽²⁾	(neuro)Sigma (Bicêtre)⁽³⁾
Prévalence TNC	24 %	23 %	49 %
N patients (% hommes)	230 (78 %)	158 (79 %)	37 (73 %)
Âge moyen, ans	46	44	67 (60 à 84)
Sous ARV	88 %	86 %	97 %
CV indétectable	< 50 c/ml : 80 %	< 40 c/ml : 54 %	< 40 c/ml : 97 %
CD4/mm³ actuel	médiane : 505	moyenne : 558	médiane : 519
CD4/mm³ nadir	< 200 = 46 %	nadir : ND	médiane : 207
Facteurs de risque CV	ND	Diabète, HTA = 8 %	68 %
Co-infection VHC	19 %	22 %	ND

(1) Bonnet F, CROI 2009, Abs. 474 ; (2) Vassallo M, CROI 2009, Abs. 464 ; (3) Dulioust A, CROI 2009, Abs. 459

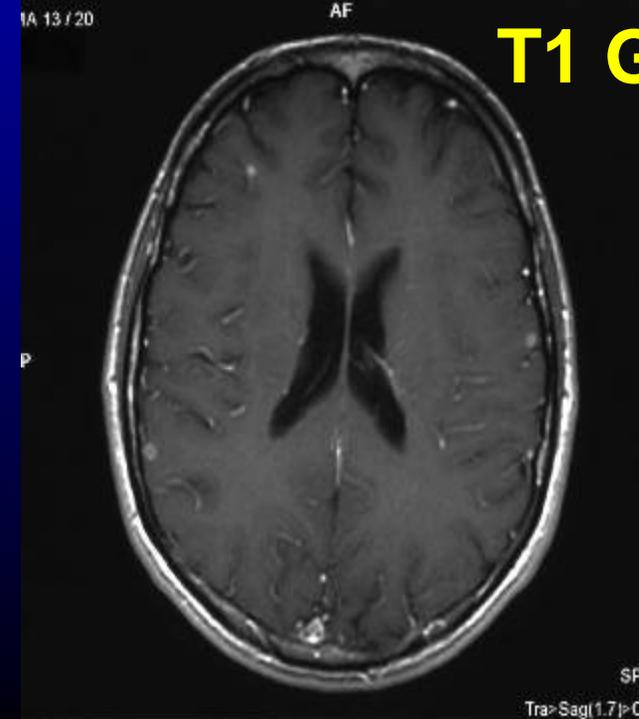
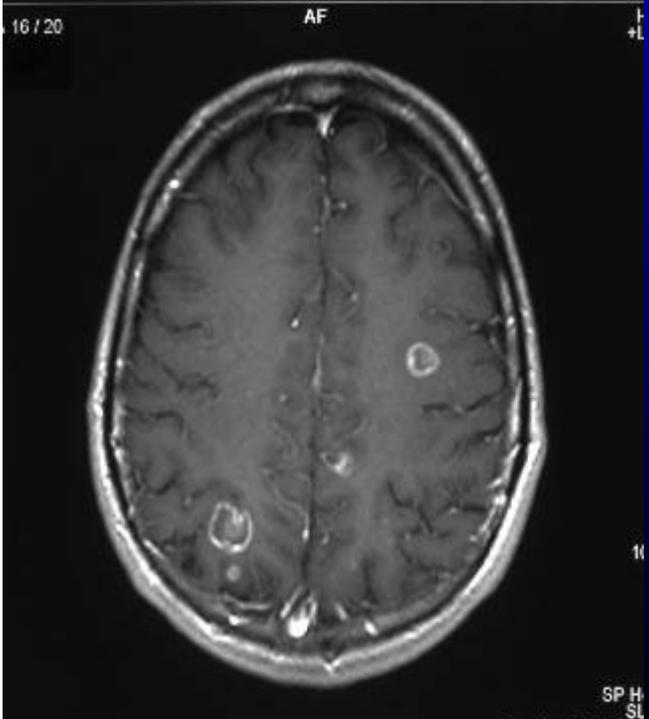
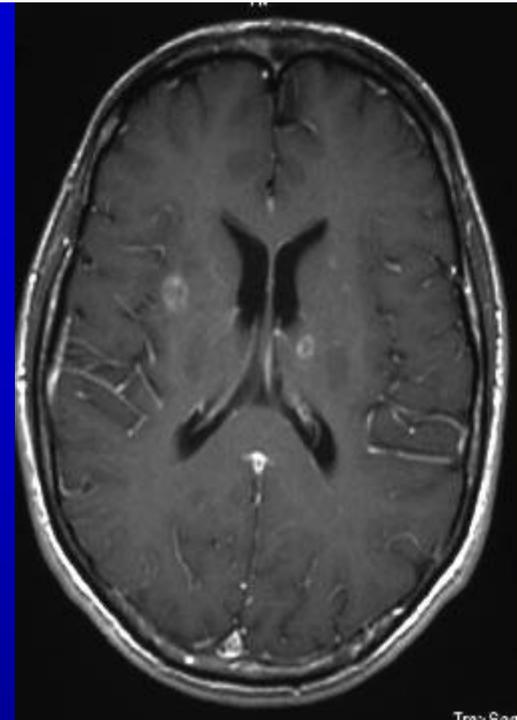
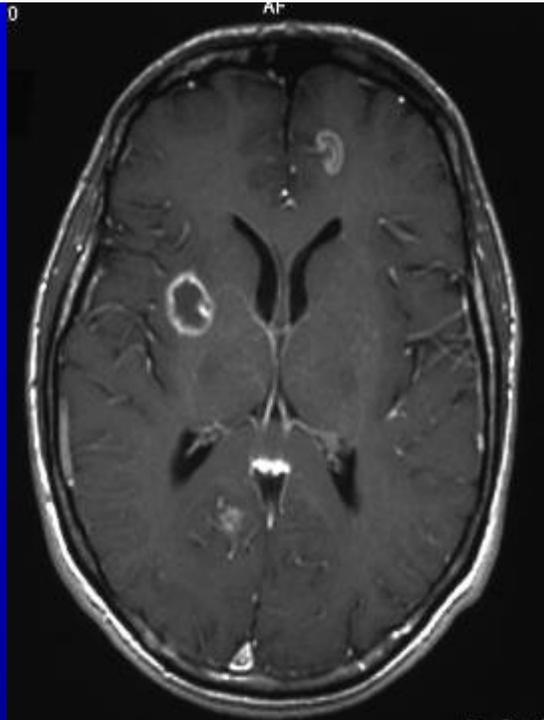
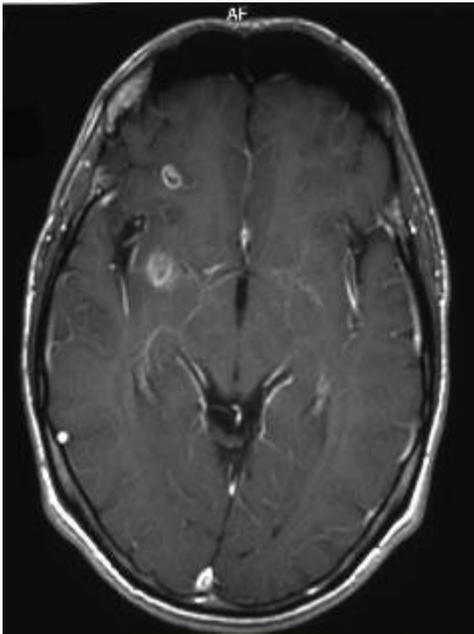
Troubles neurocognitifs dans la cohorte CHARTER = 53% (n = 1 555)



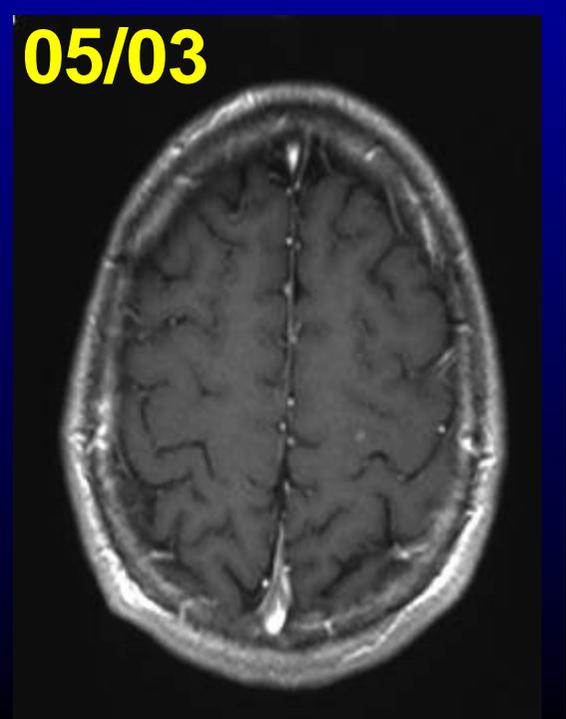
La toxoplasmose
cérébrale,
on connaît bien ...

Mr BAR., 27 ans

- **Mai 2003**
 - ralentissement idéo-moteur
 - crise comitiale
 - VIH +
 - T4 = 60/mm³ (4,3 %)
 - CV = 1493 copies/ml
 - IRM cérébrale



T1 G+ 05/03



Toxoplasmose cérébrale

Malocid + Adiazine

Malocid + Dalacine

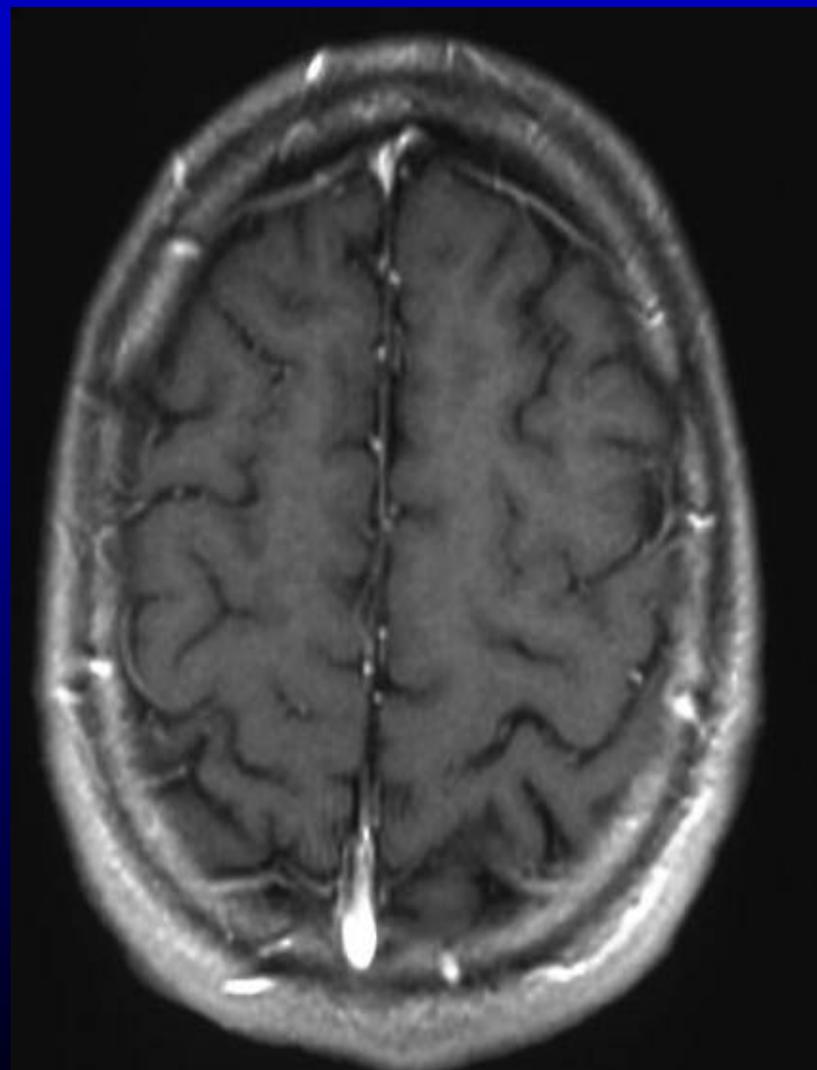
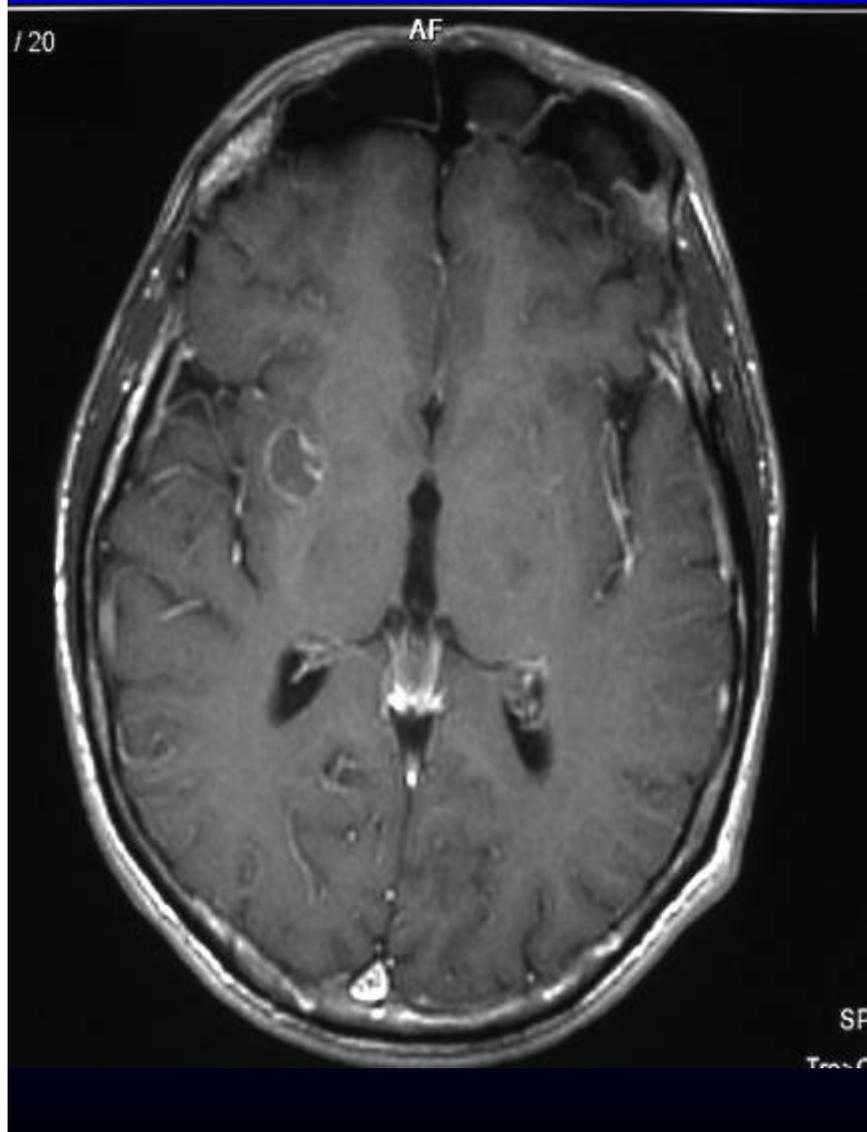
» Jusqu'en mai 2004

Evolution immuno- virologique

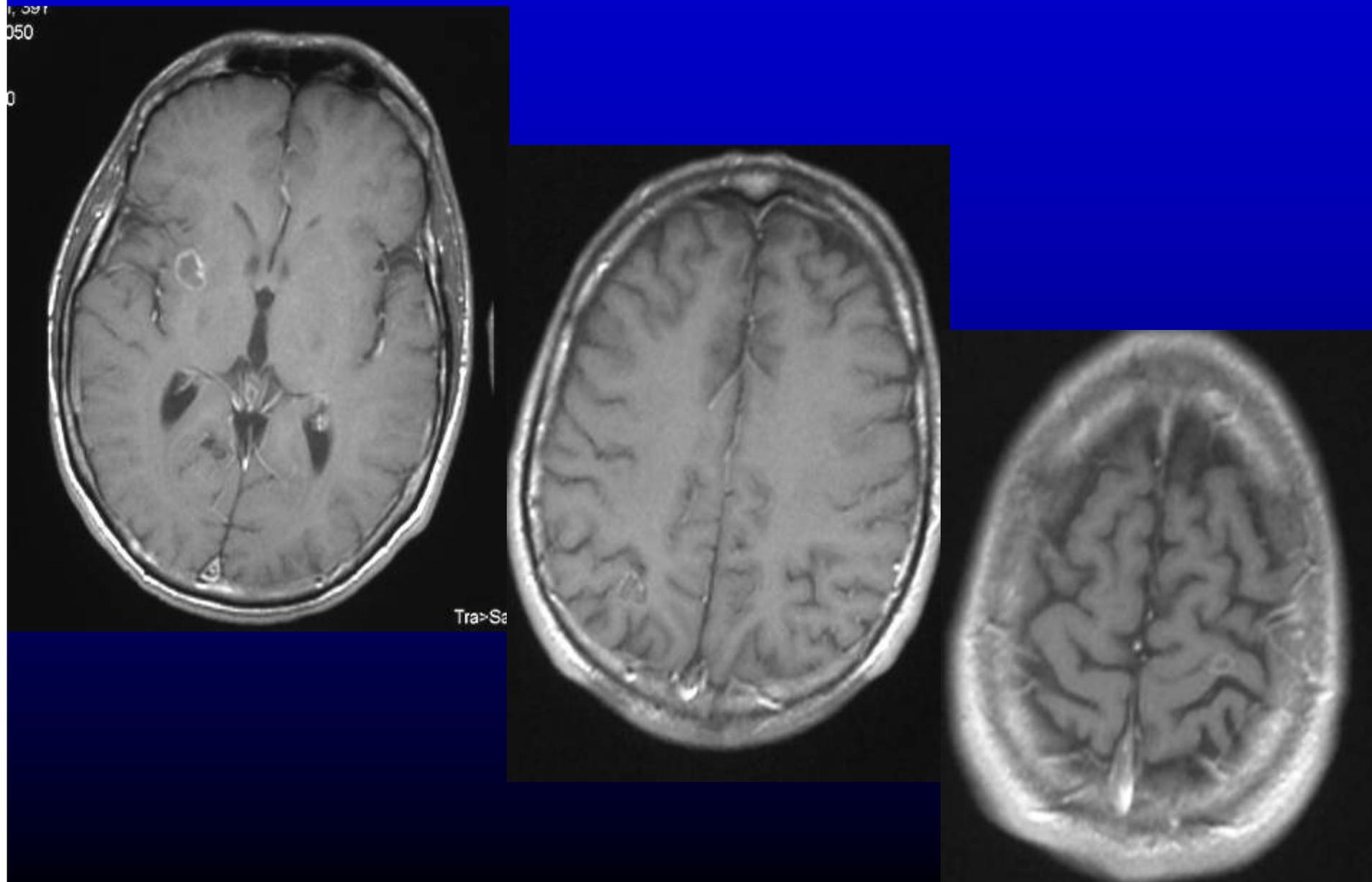
- **Juin 2003**
 - T4 = 225 (11,2 %)
- **Mai 2004**
 - T4 = 495 (21,6 %)
- **Juin 2005**
 - T4 = 938 (28 %)
- **Avril 2006**
 - T4 = 895 (26 %)

**Merci les
HAART !**

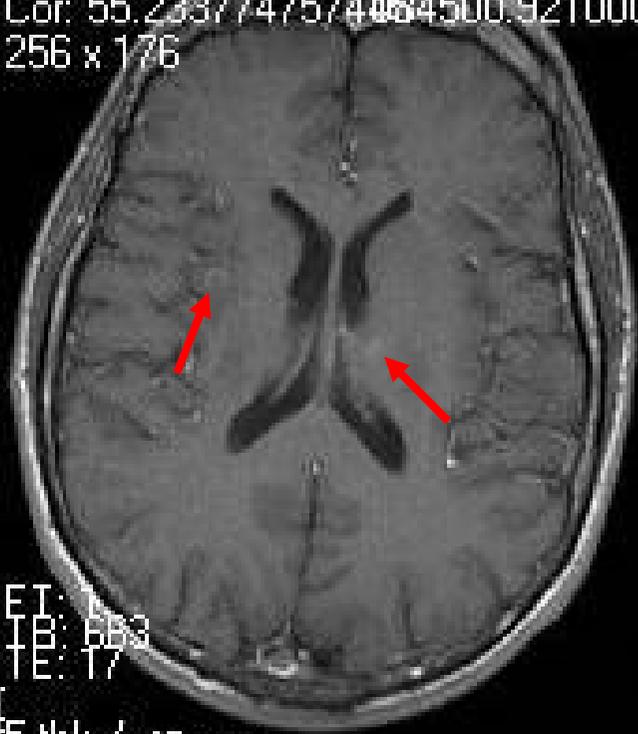
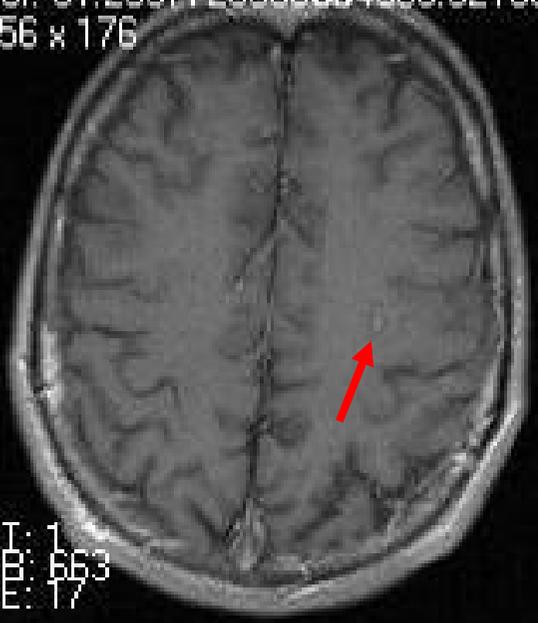
IRM en Janvier 2006



IRM du 7/11/2006 !



Cor: 81.2337725506084500.921000 256 x 176
Cor: 68.2337774141884500.921000 256 x 176
Cor: 55.2337747574084500.921000 256 x 176



ET: 1
TR: 663
TE: 17

ET: 1
TR: 663
TE: 17

ET: 1
TR: 663
TE: 17

IRM 01/07

SE CORO REFORSY M 140302111

SE CORO REFORSY M 1403021109 8 / 24
Acc Num: 06089722050
Im: 18 / 24
Cor: -41.514167488947084500.921000 256 x 192

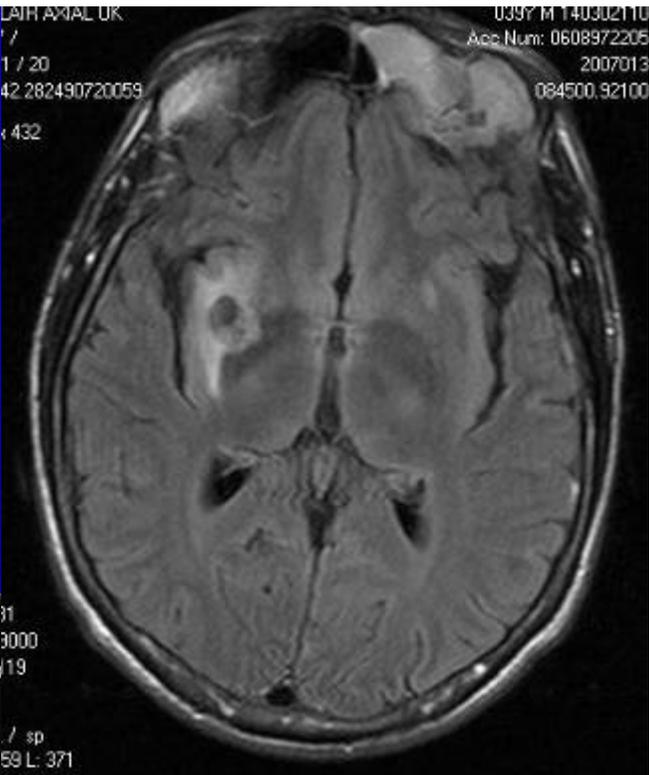
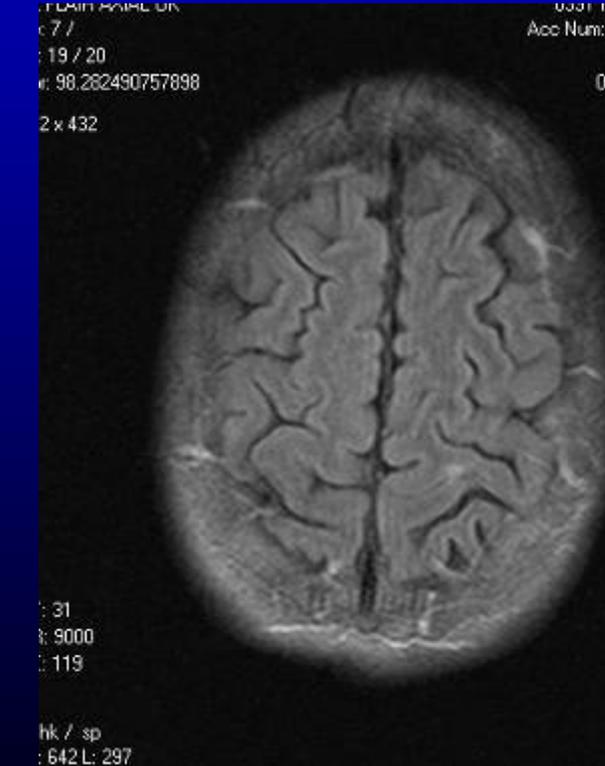
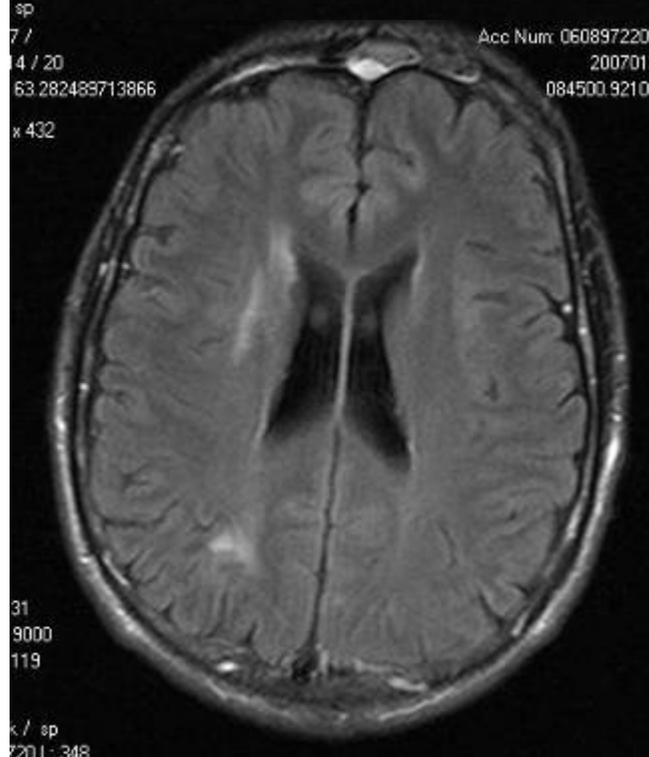
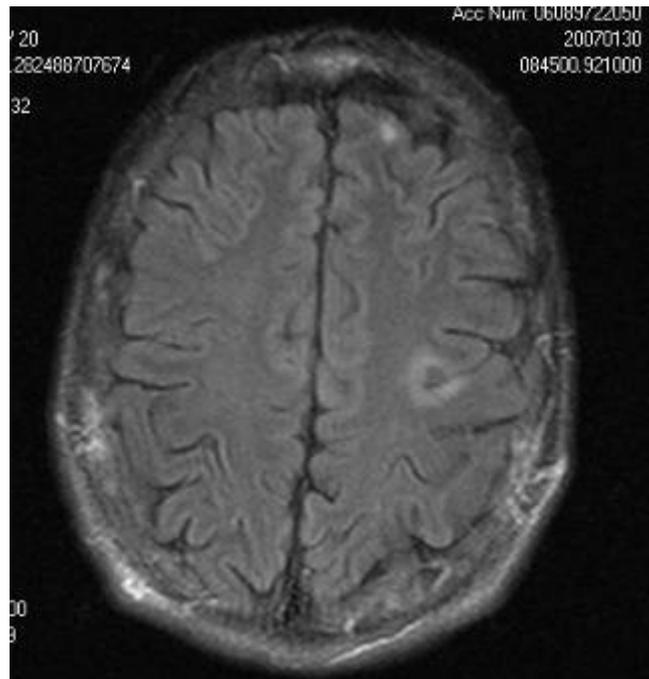


SE CORO REFORSY M 140302111 8 / 24
Acc Num: 06089722050
Im: 18 / 24
Cor: -23.455832716454084500.921000 256 x 192
SE CORO REFORSY M 140302112 8 / 24
Acc Num: 06089722050
Im: 15 / 24
Cor: -22.014167402596084500.921000 256 x 192

ET: 1

ET: 1

ET: 1

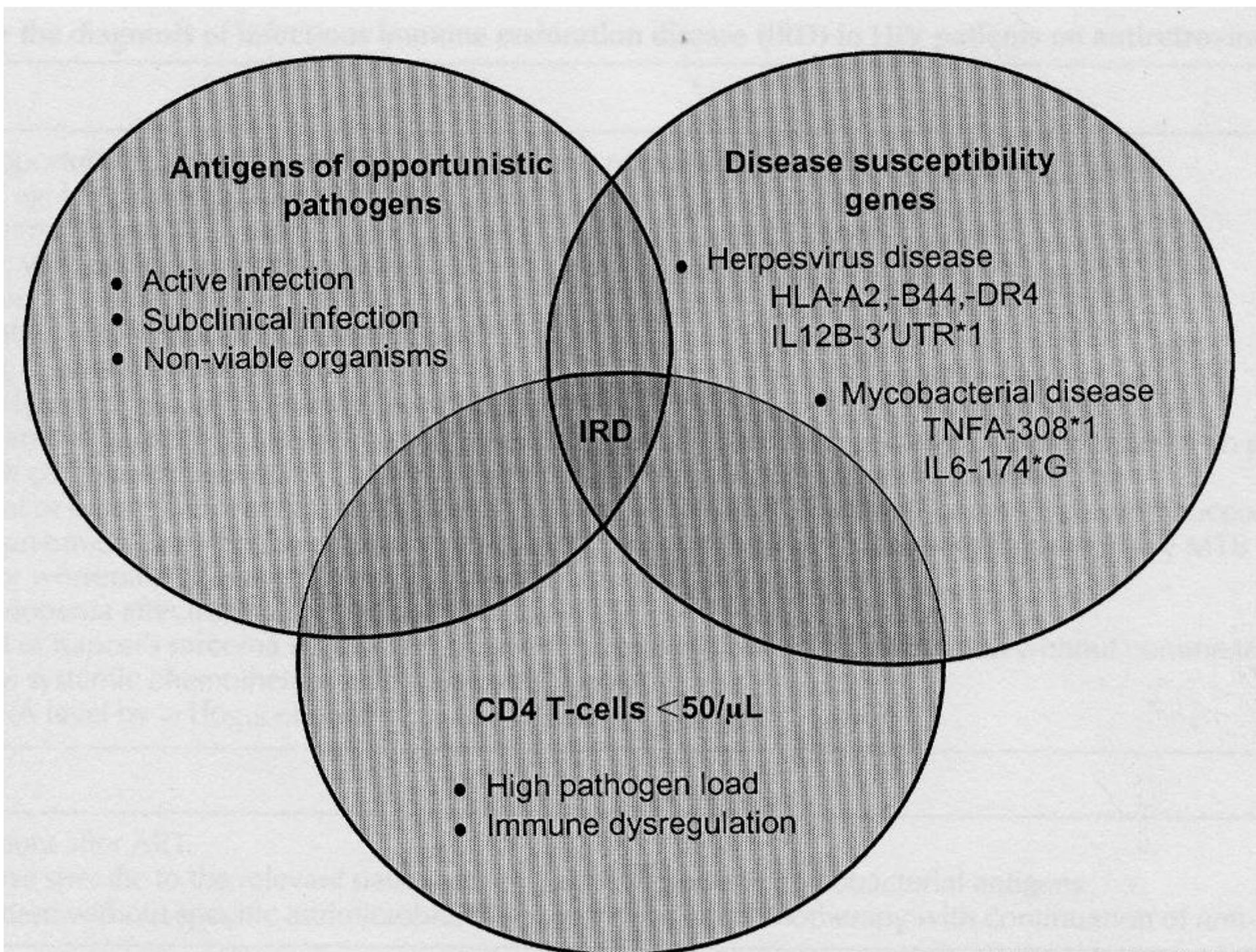


**IRM 01/07
FLAIR**

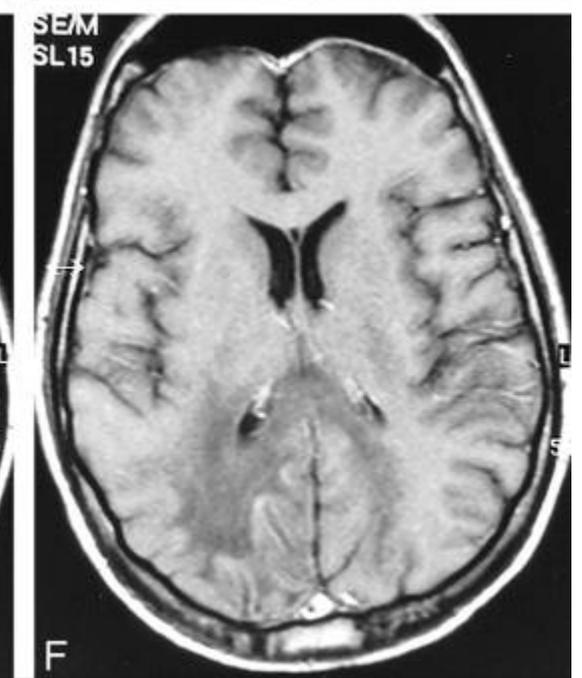
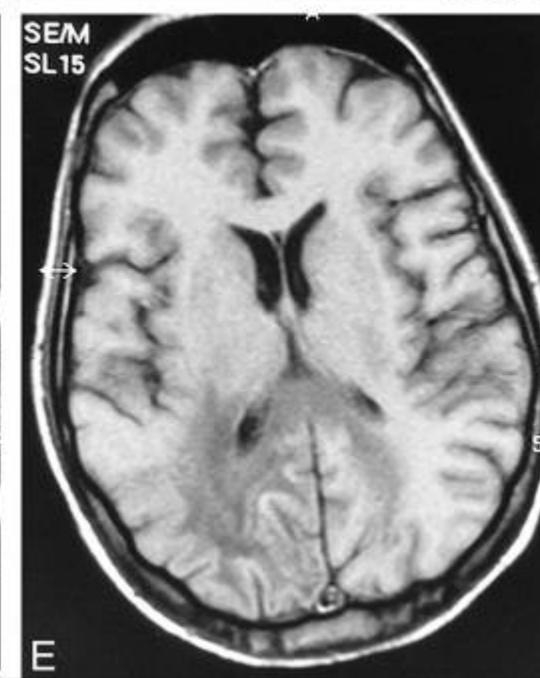
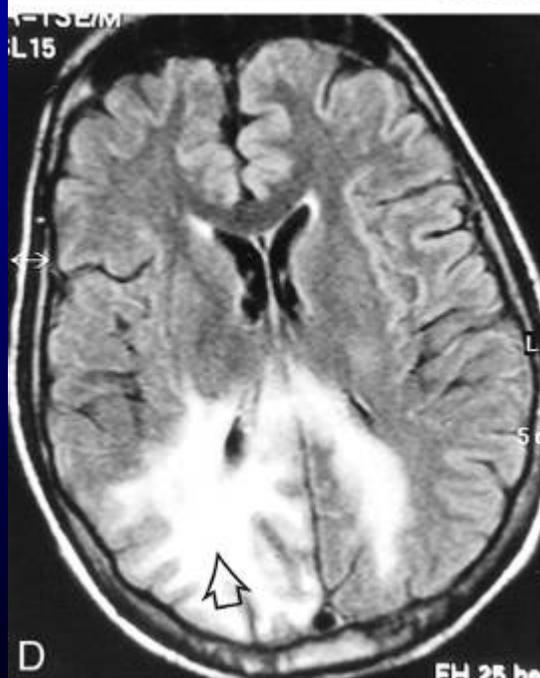
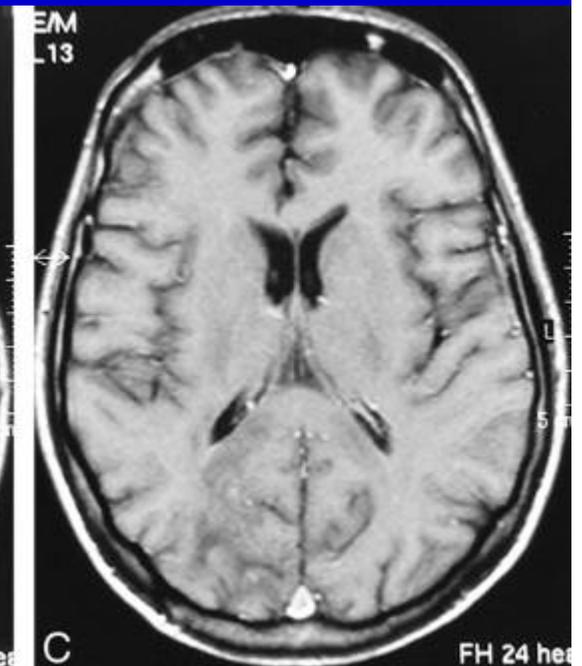
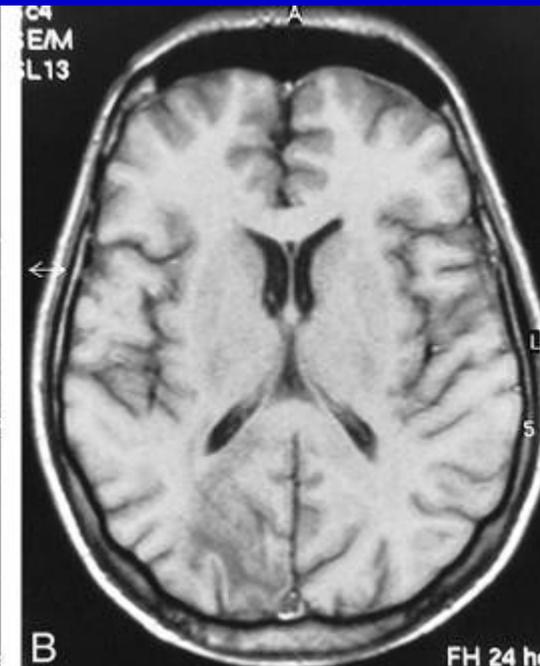
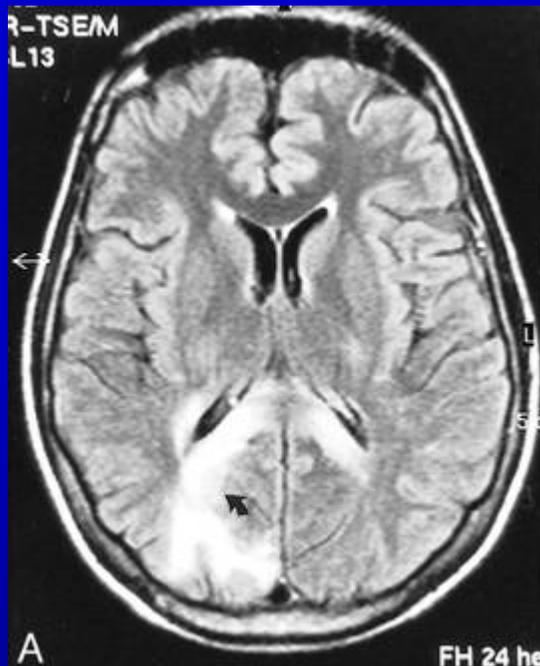
Préoccupation ?

Toxoplasmosis
recurrentia... ou
toxoplamosis
persistentia
Ou autre ?????

**Les Neuro-IRIS,
cà on connait déjà
moins bien ...**



03/1998

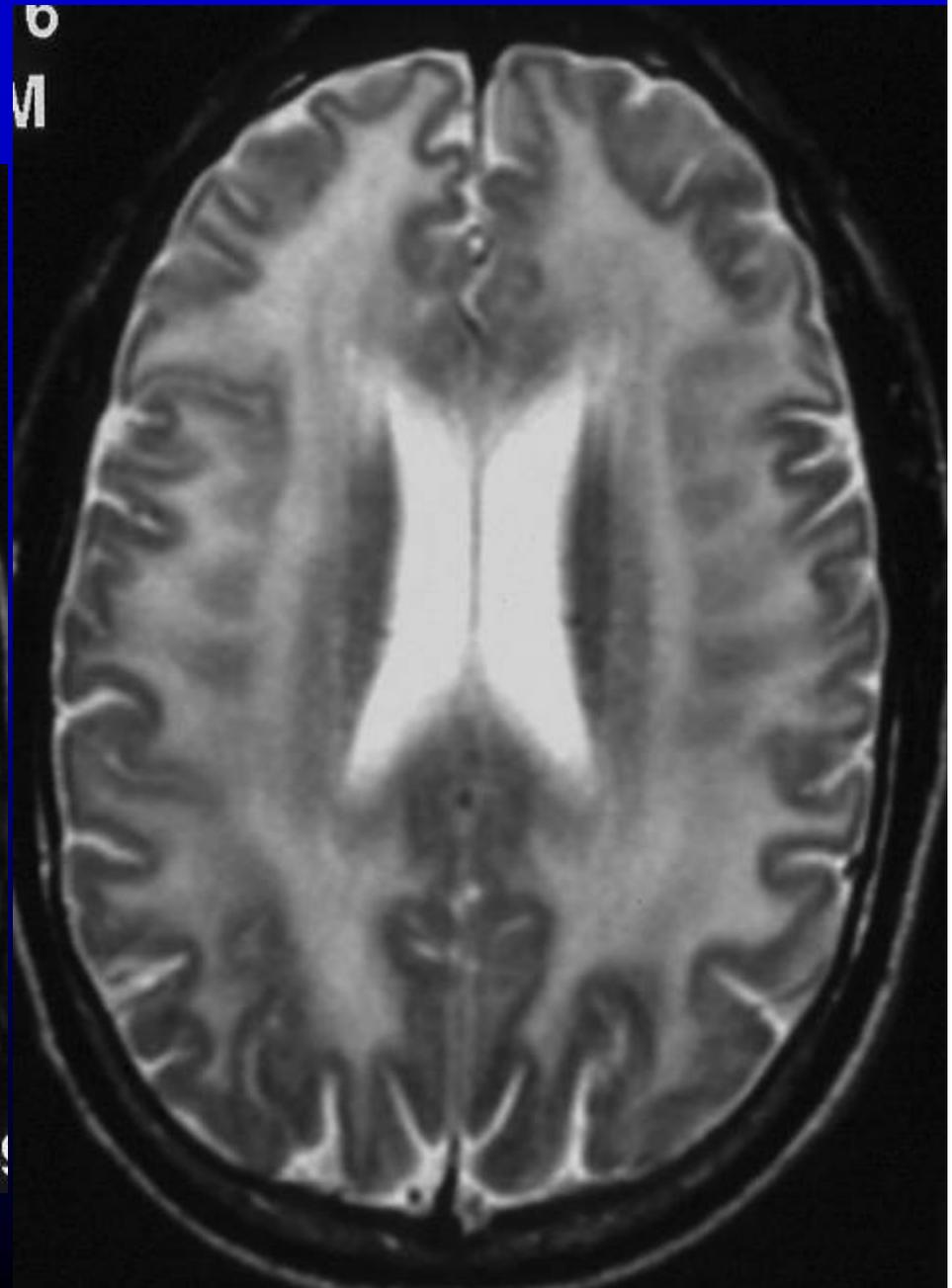
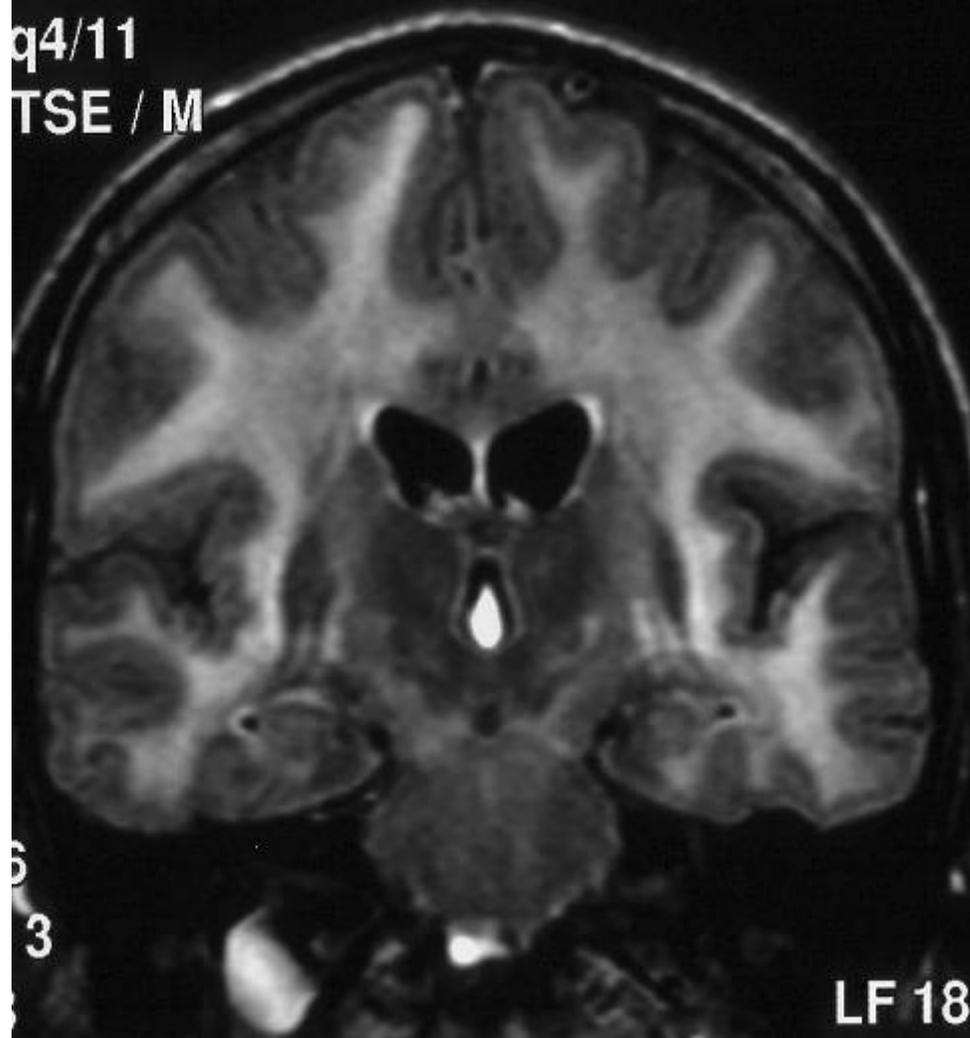


05/98
après
deux
mois
de
HAART

Nouvelles pathologies du SNC : les encéphalites à CD8* ?

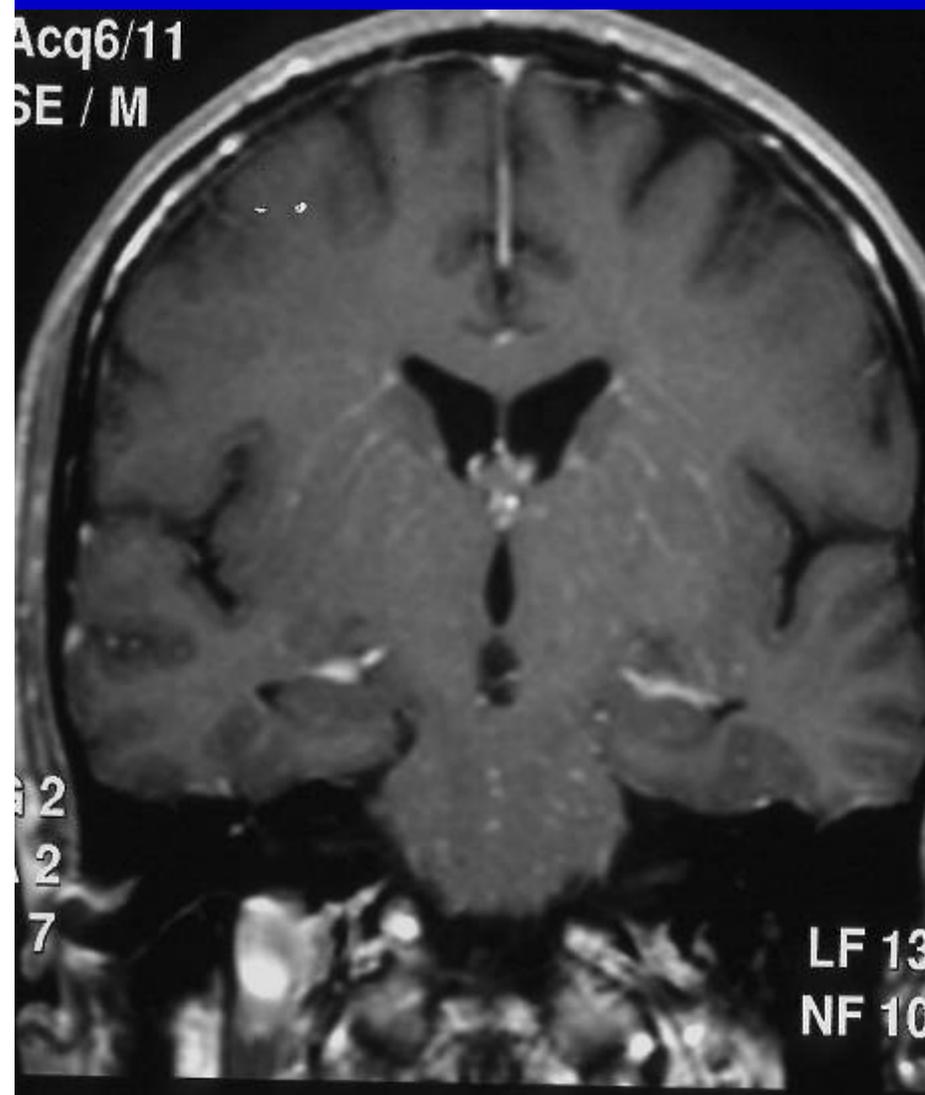
* 18 cas en cours d'évaluation Tenon, Saint-Antoine, Pitié,
Saint-Louis etc

Encéphalite à CD8 (JAL.)



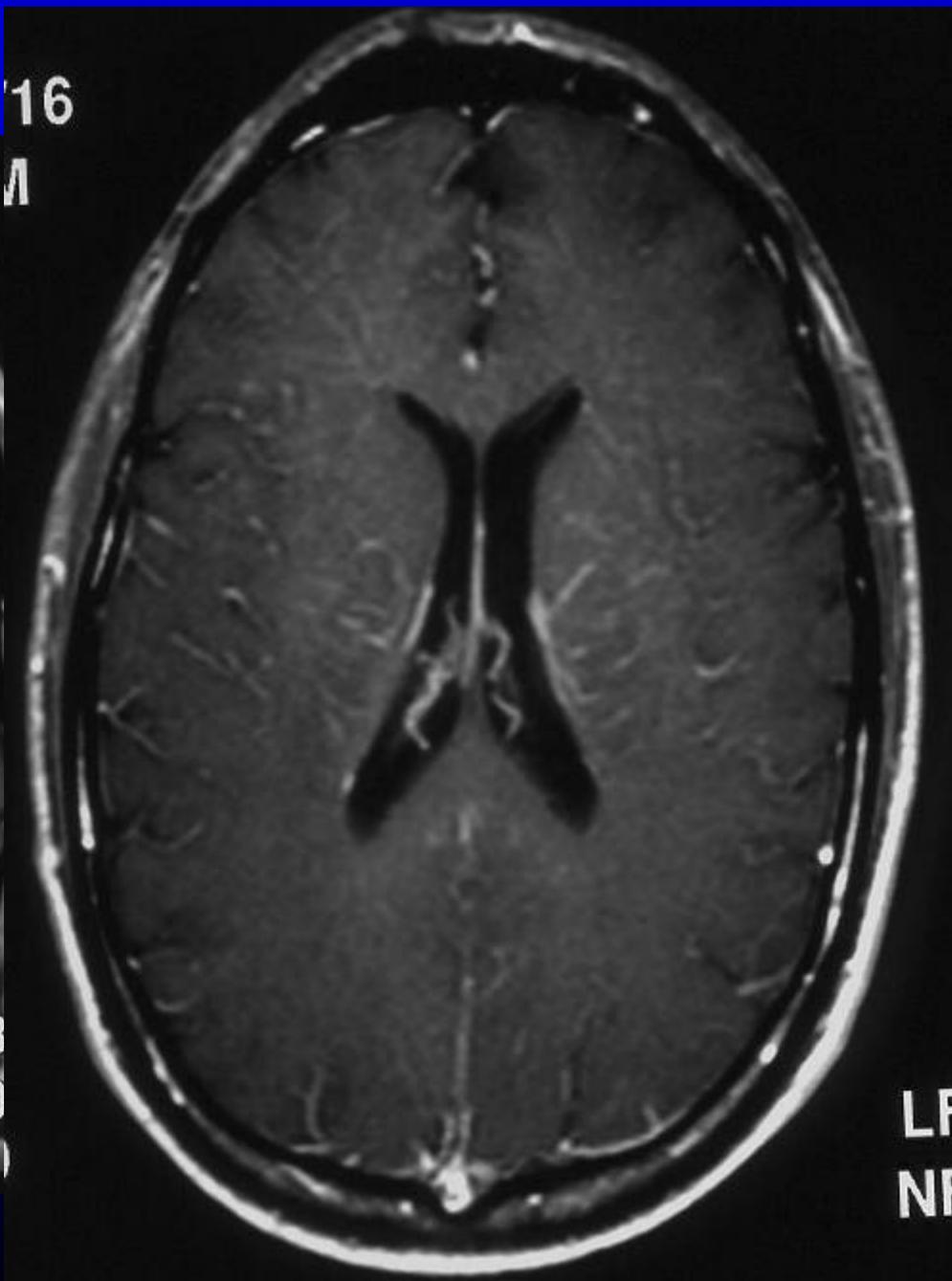
Encéphalite à CD8 (JAL.)

Acq6/11
SE / M

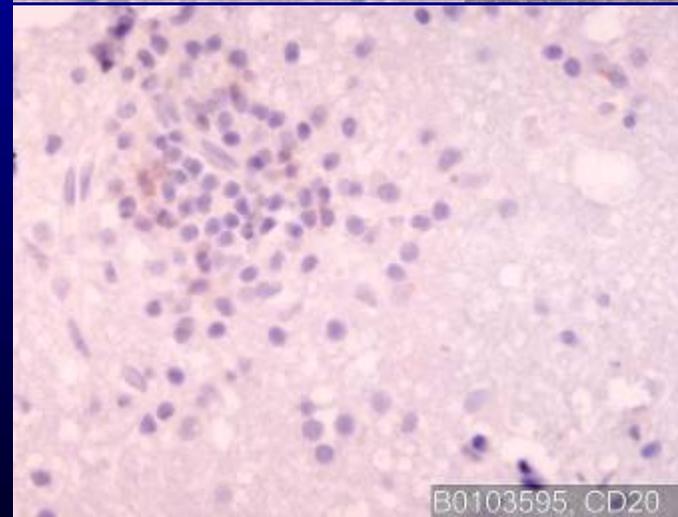
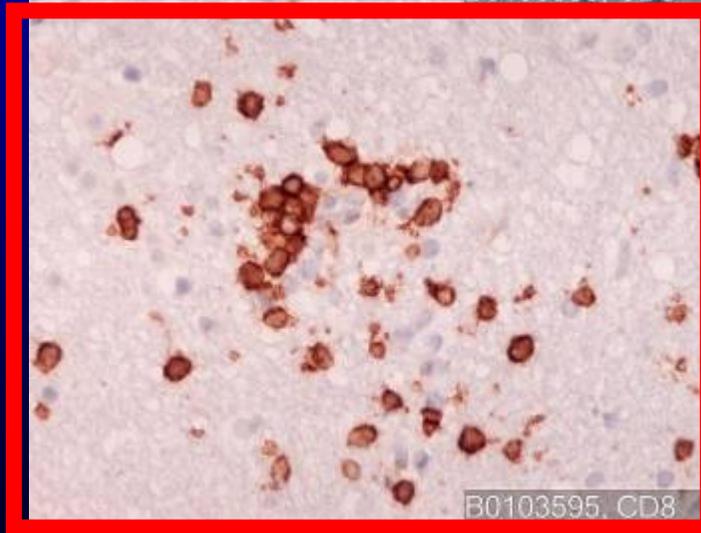
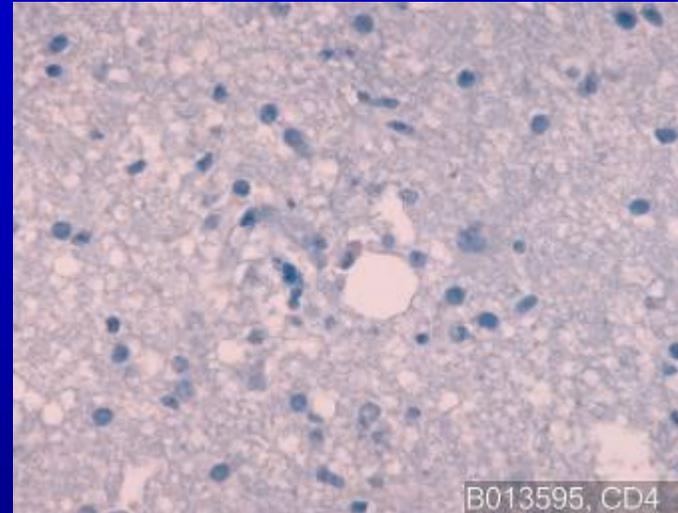
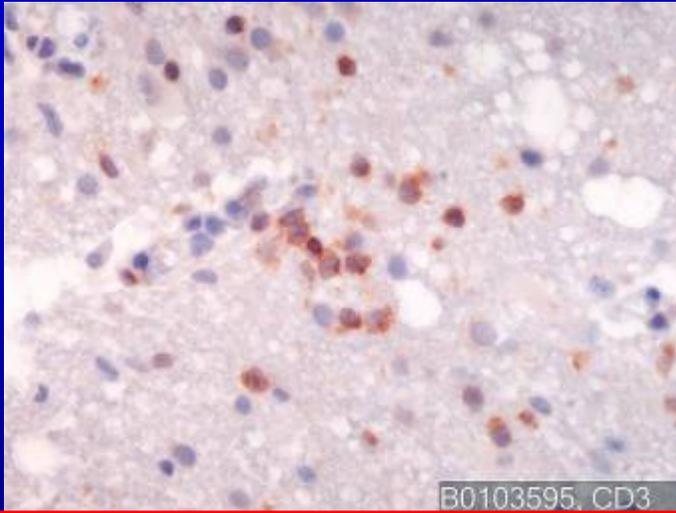


16

1



Les encéphalites à CD8



**Encéphalite CD8
Préoccupation
Émergente
Multi-visage ?**

« coup de tonnerre
dans un ciel serein »
: pourquoi ?

Neuro-IRIS

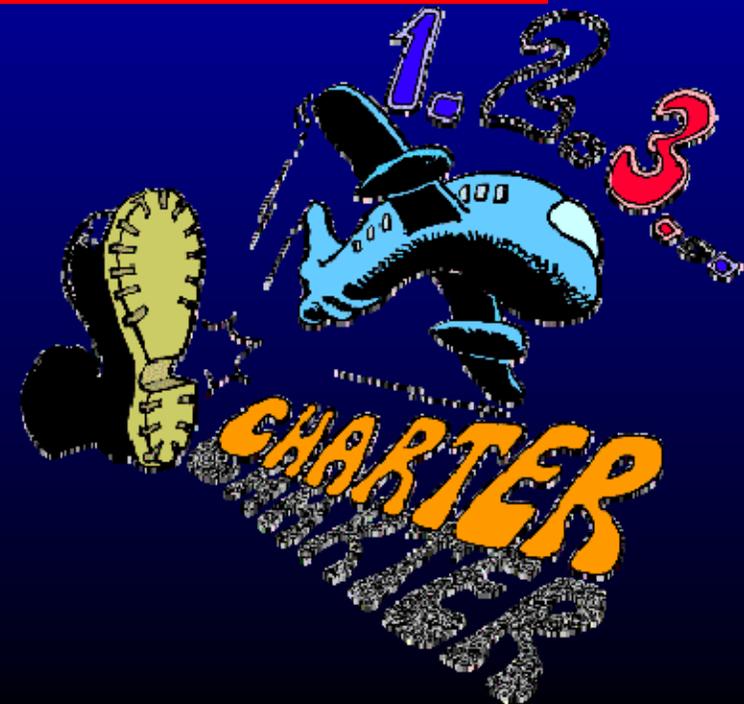
Interruption ou
fenêtre
ARV

Lien avec les
encéphalites à VIH ?



RESERVOIR ? SANCTUAIRE ?

Charges virales
dissociées (Sg/LCR)
préoccupations
sur les molécules, peur
sur les stratégies ?



VIH, ARV & LCR ce que l'on sait

- **> 70 %** d'ARN VIH plasma < 50 copies/ml dans les files actives des grands centres.
- **Pas de corrélation** HIV-neurologique et charge virale VIH dans le LCR (sauf crypto...)
- Ont été décrits des couples **plasma/LCR dissociés** (NSI/SI, détectable/non détectable, genotypes ...) avec encéphalites sévères...
- **Peu d'information** LCR et nouveaux ARV

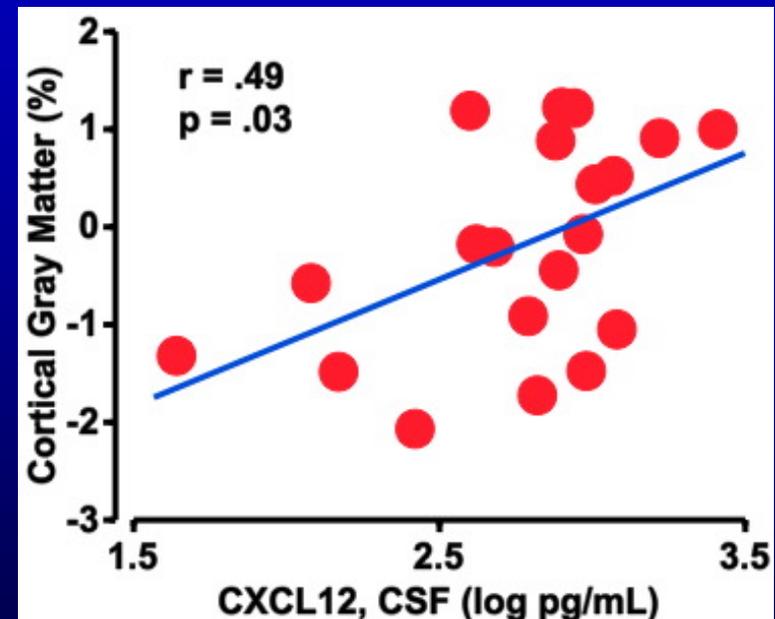
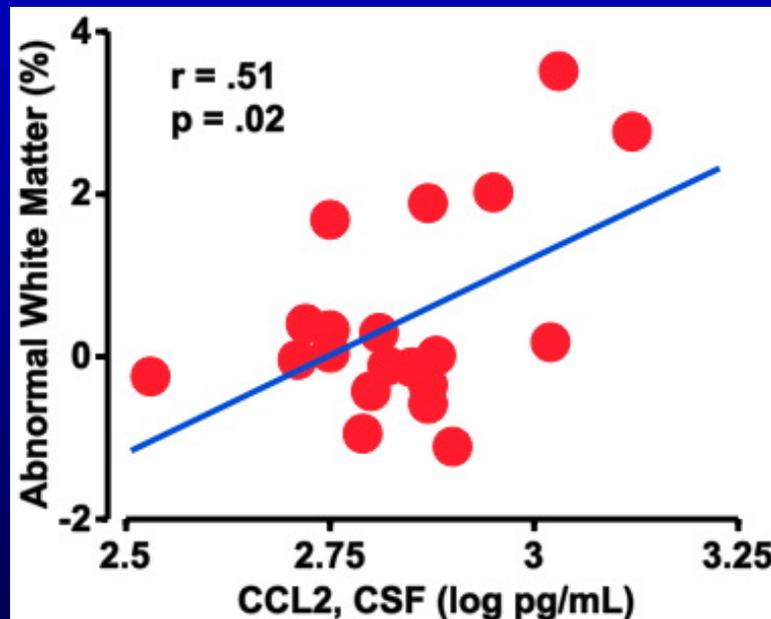
**Neuro-incompétence
antirétrovirale
ou
inflammation chronique ?**

Scores de Pénétration-Efficacité ?

Classe	1 (élevé)	0,5	0 (bas)
<i>INTI</i>	ABC FTC ZDV	3TC d4T	ddI, (ddC) TDF
<i>INNTI</i>	NVP	EFV	
<i>IP</i>	IDV, IDV/r LPV/r	(fos) APV/r ATV, ATV/r DRV/r	APV NFV RTV SQV, SQV/r TPV/r
<i>IF</i>			T20

(Letendre et al, Archives of Neurology, 2008)

Chemokine Levels Predict Tissue Damage in Impaired CHARTER Participants



CHARTER = CNS ANTIRETROVIRAL THERAPY EFFECTS RESEARCH

Méningo-encéphalite VIH sous traitement antirétroviral malgré une CV plasmatique indétectable

- Étude rétrospective, 3 hôpitaux parisiens
- 10 patients développent des signes de méningo-encéphalite sous traitement ARV malgré une CV plasmatique < 500 c/ml :
 - Cérébellite (n = 4), psychose (n = 2), troubles neuro-cognitifs (n = 2), méningite (n = 2)
 - Bilan étiologique négatif, IRM pathologique = 7/8
 - CV plasma entre 50 et 500 c/ml chez 3 patients
 - CV LCR = 558 à 12 885 c/ml (médiane = 952 c/ml)
 - Dans le LCR : présence de résistance à 1 ou plusieurs des ARV utilisés chez 7/7 patients testés
 - Score de pénétration des ARV en cours dans le LCR $\geq 1,5$ chez 9 patients (médiane = 2)
 - Changement de traitement chez 8 patients...

Et l'impact clinique ?

Impact sur le choix en première ligne ? En switch ?
En cas de signe neuro ?

Evaluation neuro-psy très fine nécessitant une
vigilance accrue du clinicien

Comment dépister les troubles cognitifs ?

Neuro HAART vs HAART : A quand des essais ?

Conclusions

- **Approche assez complexe et peu de données**
- **Enjeu d'un traitement ?**
 - Rémission immuno virologique : évidemment
 - Gestion des effets secondaires : de plus en plus
 - Cibler les sanctuaires : en théorie
- **Comment anticiper ?**
 - Vigilance neuro psy +++ (Bilan annuel !)
 - Monitoring pharmaco sang (et LCR si possible) ?
 - Eviter monothérapies ??
 - Travailler sur les FdR modifiables de l'ADC (OH, drogues, stress oxydatif)
 - Développer des marqueurs biologiques de l'ADC

REMERCIEMENTS

Au **Dr Antoine Moulignier**, *neurologue de talent...*



Au groupe de travail NeuroVIH du **COREVIH Centre** :
Xavier Lescure (Tnn), Anna Canestri (Psl), Brigitte
Autran (Psl) et al.

Et ... J Thevenon, S Arnaud de **Abbott France**