



## Neuropathie sensorielle douloureuse associée au VIH

### Douleur neuropathique

Une douleur neuropathique (voir la fiche d'information sur « Qu'est-ce que la douleur neuropathique ? ») peut être due à une lésion d'un nerf ou à une maladie touchant le système nerveux périphérique ou central somatosensoriel.

#### Définition

- La neuropathie sensorielle associée au VIH (VIH-NS) est une polyneuropathie distale symétrique qui se développe chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La neuropathie est généralement douloureuse.
- Les termes de polyneuropathie symétrique distale associée au VIH (VIH-PSD) et de neuropathie toxique due aux antirétroviraux (NTA) sont quelquefois utilisés pour parler de la VIH-NS. La VIH-PSD décrit typiquement une neuropathie qui se développe avant toute exposition aux médicaments antirétroviraux neurotoxiques. La NTA décrit une neuropathie qui coïncide avec l'instauration du traitement antirétroviral et on suppose que l'exposition à ce traitement est l'élément déclencheur. Il n'y a pas de différences nettes entre les signes cliniques d'une NTA et d'une VIH-PSD.

#### Caractéristiques cliniques

- Entre 40 % et 90 % des patients rapportent des douleurs qui sont souvent décrites comme des « brûlures ».
- Les autres symptômes fréquents sont des engourdissements et des paresthésies (comme des fourmillements et des picotements).
- Les symptômes apparaissent typiquement, comme dans les autres polyneuropathies distales symétriques, au niveau des pieds et parfois des mains.
- L'examen clinique révèle généralement la présence bilatérale d'un ou de plusieurs des signes suivants avec une topographie en « chaussette et en gant » : sensation altérée de piqûres, absence ou réduction des réflexes des tendons profonds et absence ou réduction de la sensation de vibration.

#### Épidémiologie

- La VIH-NS est la cause la plus fréquente de dysfonctionnement d'un nerf périphérique chez les patients infectés par le VIH.
- La neuropathie touche entre 30 et 60 % des patients séropositifs en ambulatoire, ce qui veut dire qu'on estime que 10,5 à 21 millions de personnes souffrent de neuropathie et sont à haut risque de souffrir de douleurs.
- Un âge plus élevé et une taille plus importante, toute exposition à des médicaments antirétroviraux neurotoxiques (comme la stavudine et la didanosine) et une aggravation de l'infection chez des personnes non traitées par des antirétroviraux, ont été systématiquement identifiés comme des facteurs de risque pour le développement d'une neuropathie.
- En dépit de la forte association entre une VIH-NS et l'utilisation d'antirétroviraux neurotoxiques, la neuropathie affecte pourtant presque 45 % des personnes qui n'ont jamais été exposées aux traitements les plus récents.
- Les autres facteurs de risque possibles sont l'exposition aux autres causes de neuropathie périphérique (comme le diabète ou un traitement par isoniazide pour une tuberculose), être du sexe féminin et l'utilisation d'inhibiteurs de protéase.
- Les facteurs de risque importants pour le développement d'une VIH-NS douloureuse sont une VIH-NS asymptomatique, l'exposition à des médicaments antirétroviraux neurotoxiques et une dépression majeure.
- Une charge virale plus élevée, une diminution de la densité des fibres nerveuses intra-épidermiques ainsi que des niveaux de dramatisation de la douleur plus élevés sont associés à une intensité de la douleur plus importante chez les personnes atteintes de VIH-NS douloureuse.

#### Impact

- Une VIH-NS douloureuse est associée à une qualité de vie liée à la santé plus faible, une diminution de l'indépendance dans les activités de la vie quotidienne et à une augmentation du risque de dépression majeure.
- La sévérité de la douleur est corrélée de façon positive à une qualité de vie plus médiocre et à une dépendance plus importante, au chômage et aux symptômes dépressifs.

#### Pathogénèse

- La pathogénèse de la VIH-NS n'est pas encore totalement élucidée.



- La VIH-PSD est vraisemblablement le résultat d'interactions entre le VIH, des molécules agissant comme des chimiokines et les cellules immunes de l'hôte (en particulier les macrophages) qui libèrent des cytokines neurotoxiques. La conséquence ultime de ce processus est une dégénérescence axonale rétrograde « die-back ».
- La NTA est probablement due à une perturbation de la fonction des mitochondries par les médicaments antirétroviraux neurotoxiques, ce qui contribue au développement de la neuropathie chez les personnes sensibles. Un diagnostic de NTA ne doit pas exclure la possibilité d'une lésion de la fibre nerveuse pré-existante ou co-existante par les mécanismes responsables de la VIH-PSD.
- Des études génétiques confirment le rôle du dysfonctionnement des mitochondries et de l'inflammation dans la pathogenèse de la VIH-NS.

#### Traitement

- On a mis en évidence une réponse puissante par effet placebo au cours d'essais cliniques d'analgésiques testés chez des patients souffrant d'une VIH-NS douloureuse comparée à d'autres pathologies neuropathiques douloureuses.
- Cet effet placebo puissant a compliqué les tentatives d'identification des traitements qui seraient supérieurs au placebo pour soulager les symptômes douloureux de la neuropathie. De ce fait, il n'existe pas de preuve permettant de confirmer le bénéfice de l'utilisation de nombreux médicaments dans d'autres états neuropathiques douloureux, tels que la névralgie post-zostérienne et la polyneuropathie diabétique douloureuse. Seuls les patchs à forte dose de capsaïcine ont démontré une efficacité supérieure à un placebo.

#### Références

1. Dorfman D, George MC, Schnur J, Simpson DM, Davidson G, Montgomery G. Hypnosis for treatment of HIV neuropathic pain: a preliminary report. *Pain Med* 2013;14:1048–56.
2. Ellis RJ, Rosario D, Clifford DB, McArthur JC, Simpson D, Alexander T, Gelman BB, Vaida F, Collier A, Marra CM, Ances B, Atkinson JH, Dworkin RH, Morgello S, Grant I. Continued high prevalence and adverse clinical impact of human immunodeficiency virus-associated sensory neuropathy in the era of combination antiretroviral therapy: the CHARTER Study. *Arch Neurol* 2010;67:552–8.
3. Kameron PR, Moss PJ, Weber J, Wallace VC, Rice ASC, Huang W. Pathogenesis of HIV-associated sensory neuropathy: evidence from in vivo and in vitro experimental models. *J Peripher Nerv Syst* 2012;17:19–31.
4. Kameron PR, Wadley AL, Cherry CL. HIV-associated sensory neuropathy: risk factors and genetics. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:226–36.
5. Phillips TJC, Brown M, Ramirez JD, Perkins J, Woldeamanuel YW, Williams ACDC, Orengo C, Bennett DLH, Bodi I, Cox S, Maier C, Krumova EK, Rice ASC. Sensory, psychological, and metabolic dysfunction in HIV-associated peripheral neuropathy: a cross-sectional deep profiling study. *Pain* 2014;155:1846–60.
6. Phillips TJC, Cherry CL, Cox S, Marshall SJ, Rice ASC. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2010;5:e14433.