

Sarcoïdose, immunodépression et leucoencéphalopathie multifocale progressive

Une équation complexe

1^{er} Auteur : Virginie HEAN, docteur, Neurologie, hôpital Nord, CHU Saint-Etienne, FRANCE

Autres auteurs, équipe:

- Guillaume MARTIN-BLONDEL, professeur, Maladies infectieuses, CHU Purpan, Toulouse, FRANCE
- Jean-Philippe CAMDESSANCHÉ, professeur, Neurologie, hôpital Nord, CHU Saint-Etienne, FRANCE



Introduction

La sarcoïdose est une pathologie caractérisée par une infiltration granulomateuse de différents organes d'origine indéterminée. Néanmoins, la cascade conduisant aux granulomes non nécrosants est de mieux en mieux connue et il a été mis en évidence des facteurs de susceptibilité génétique et des facteurs de risque environnementaux. Le pic d'incidence de la maladie est compris entre 25 et 40 ans mais il existe un second pic chez les femmes de plus de 50 ans. Les manifestations cliniques, la gravité de la pathologie et l'indication d'un traitement vont dépendre des organes touchés.

La sarcoïdose modifie le fonctionnement du système immunitaire et notamment la réponse médiée par les lymphocytes T et induit une lymphopénie T CD4+ par diminution de la production d'interleukine (IL) 2 et d'interféron gamma.

La Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) est une pathologie du système nerveux central particulièrement rare et grave causée par le virus JC. La transmission initiale est asymptomatique et le virus persiste en tant qu'infection latente chez les individus dans des réservoirs tels que le système nerveux central. Ce virus peut se réactiver en cas d'immunodépression cellulaire particulièrement T CD4+.

Observation

Une patiente de 62 ans a installé sur 2 mois une hémianopsie latérale homonyme (HLH) gauche. Elle présentait comme principal antécédent une sarcoïdose multiviscérale pulmonaire, ganglionnaire, osseuse et splénique diagnostiquée et traitée depuis 3 ans par corticothérapie per os à faible dose. L'atteinte clinique était limitée à l'HLH. Le PET-scanner montrait un bon contrôle de la sarcoïdose. L'IRM cérébrale retrouvait une large plage en hypersignal FLAIR pariéto-temporo-occipitale droite qui respectait le cortex, avec une minime prise de contraste et un front de démyélinisation sur la séquence de diffusion.

Une ponction lombaire a été réalisée éliminant une cause infectieuse. Il y avait une absence de cellules mais la présence de marqueurs d'inflammation (bandes oligoclonales, IL6 augmentée). Le dosage de l'enzyme de conversion dans le liquide cérébro-spinal (LCS) était normal. Le diagnostic de LEMP a été posé devant la clinique, les données d'imagerie, un nombre de copies du virus JC à 3895/mL dans le LCS et une lymphopénie T CD4+ à 99 cellules/microL. La LEMP a été imputé à l'immunodépression iatrogène et/ou à la sarcoïdose elle-même.

La corticothérapie a été arrêtée et des contrôles IRM et de la ponction lombaire ont été réalisés à un mois et trois mois. Dans le LCS, le nombre de copies du virus JC était stable mais les IRM cérébrales se sont nettement dégradées avec une extension des lésions connues et l'apparition de nouvelles lésions. L'état de la patiente s'est dégradé de manière progressive avec l'apparition d'une cécité corticale, d'une hémiparésie gauche, de troubles cognitifs et de troubles vésico-sphinctériens.

Un dosage des lymphocytes T régulateurs a été réalisé dans ce contexte de dégradation qui a été retrouvé à 19%, confortant plutôt l'hypothèse d'une immunodépression liée à la sarcoïdose.

Devant la gravité de l'état de la patiente et la dégradation progressive sur plusieurs mois, il a été décidé d'introduire un traitement par infliximab pour permettre de tenter une restauration immunitaire et mieux contrôler l'infection JC virus.

Le traitement a été débuté à 7 mois du début des symptômes. La patiente a actuellement bénéficié de 8 perfusions avec une stabilisation de son état clinique. L'IRM à 12 mois du début des symptômes montre une disparition du front de démyélinisation et le virus JC est indétectable dans la ponction lombaire.

Discussion

Chez notre patiente, devant le diagnostic de LEMP, il a d'abord été supposé une immunodépression liée à la corticothérapie au long cours alors que le PET-TDM était en faveur d'un bon contrôle de la sarcoïdose. Néanmoins, devant l'absence d'amélioration après arrêt de la corticothérapie et l'aggravation clinique et IRM, cette première hypothèse a été remise en cause.

La LEMP est une infection opportuniste chez les patients sévèrement immunodéprimés. Un mauvais contrôle de la sarcoïdose entraînant une lymphopénie CD4+, celle-ci peut se compliquer dans de très rares cas d'une LEMP.

L'utilisation de la mirtazapine a été proposée par Jamilloux et al. en 2016 devant l'effet potentiel du traitement qui empêcherait la pénétration intracellulaire du virus. Néanmoins, aucune différence significative n'a été observée sur l'efficacité du traitement en dehors de la LEMP induite par le natalizumab.

La meilleure option thérapeutique pour le traitement efficace de la LEMP est celle de la restauration de l'immunité cellulaire et va donc dépendre de la cause de l'immunodépression. Les inhibiteurs de checkpoint tels que les anticorps anti-PD1 ont pour objectif de renforcer la réponse immunitaire cellulaire et d'induire une reconstitution immunitaire. Néanmoins, ils présentent le risque de poussée de sarcoïdose qui nous a fait exclure ce traitement chez notre patiente. Nous avons choisi l'infliximab pour traiter la sarcoïdose et permettre une restauration immunitaire.

Conclusion

La LEMP est une pathologie dévastatrice induite par une immunodépression T CD4+ néanmoins elle n'affecte pas tous les patients immunodéprimés et des facteurs de risque tels que des modifications de l'ADN viral ou des typages HLA particuliers existent.

La sarcoïdose induit une immunodépression qui peut s'avérer sévère en cas de mauvais contrôle et il faut toujours se questionner sur ce contrôle en cas de survenue de complications.

Il n'existe pas de recommandation concernant le traitement de la LEMP et son traitement repose sur celui de sa cause.

Annexe 1 : évolution des IRM cérébrales au cours 12 mois suivant le début des symptômes

