

## **5 | TRAITEMENT DES AFFECTIONS OPPORTUNISTES**

<b>5.1</b>	<b>Maladies opportunistes: prévention et thérapie .....</b>
<b>5.2</b>	<b>Agents pathogènes: bactéries, champignons, virus .....</b>
<b>5.3</b>	<b>Affections pulmonaires .....</b>
<b>5.4</b>	<b>Affections de l'appareil gastro-intestinal .....</b>
<b>5.5</b>	<b>Affections neurologiques .....</b>
<b>5.6</b>	<b>Affections cutanées .....</b>
<b>5.7</b>	<b>Traitements standards des infections opportunistes – un résumé .....</b>

## 5.1 | Maladies opportunistes: prévention et thérapie

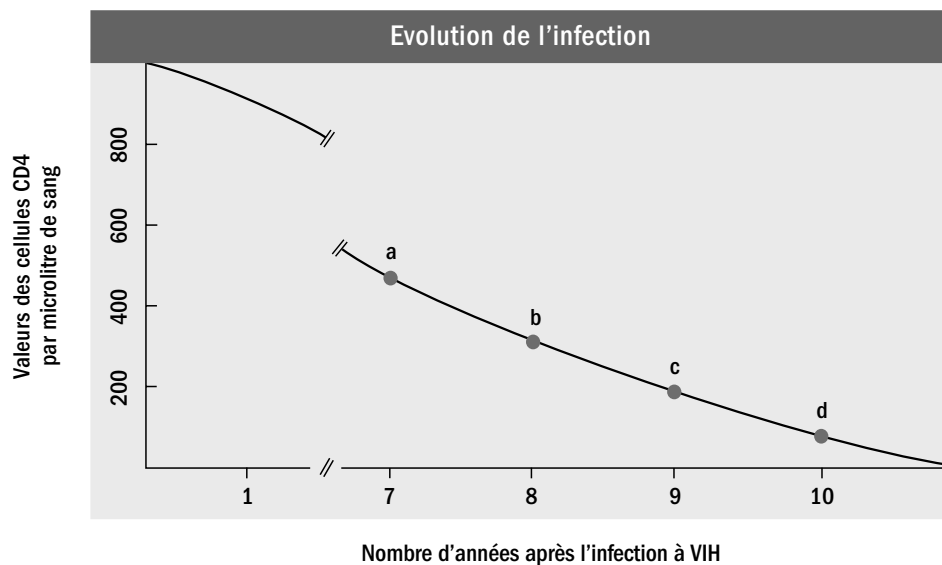
Au cours d'une infection à VIH non traitée, les affections les plus nombreuses et fréquentes sont dues à l'immunodéficience. Il s'agit pour certaines d'infections nouvelles, qui prennent des proportions différentes et plus graves que chez les personnes au système immunitaire intact. Néanmoins, la majorité de ces maladies constituent des infections latentes, contractées pendant l'enfance et qui resurgissent à des stades déterminés de l'infection à VIH. **On parle alors de maladies opportunistes, c'est-à-dire de maladies provoquées par un agent pathogène qui contrôle un système immunitaire intact.** Ainsi, selon l'Étude de cohorte Suisse (voir chapitre 3.2), une personne séropositive ou atteinte du sida sur deux développe des anticorps contre le toxoplasme. Lorsque le système immunitaire ne parvient plus à contrôler cet agent pathogène, l'infection est réactivée et entraîne de graves complications (le plus souvent des abcès cérébraux).

Plus le système immunitaire est déficient et plus les valeurs des CD4 sont basses, plus les infections opportunistes sont fréquentes. Plus le système immunitaire est déficient, plus les agents pathogènes «inoffensifs» auront de la facilité à mettre en échec les défenses immunitaires humaines. La palette des maladies opportunistes est caractéristique de l'ampleur du déficit immunitaire. Ainsi peut-on, en règle générale, observer par exemple une pneumonie à *Pneumocystis carinii* ou une toxoplasmose cérébrale lorsque les valeurs des CD4 se situent au-dessous des 200 cellules par microlitre de sang, alors qu'un cytomégalovirus ou un *Mycobacterium arium* ne se manifesteront que lorsque les valeurs des CD4 atteignent un nombre inférieur à 50 cellules par microlitre de sang (voir graphique).

Une infection à VIH s'accompagne, en plus des infections opportunistes par des virus, des bactéries, des protozoaires et des champignons, de certaines formes de cancer comme le sarcome de Kaposi, des lymphomes ou encore le cancer du col de l'utérus (carcinome invasif).

**Les traitements combinés contre le VIH entravent efficacement sa multiplication.** La destruction du système immunitaire se voit notablement freinée, et celui-ci peut se rétablir dans une proportion jugée impossible à atteindre autrefois. Le plus souvent, les valeurs des CD4 remontent ou restent stables. Étant donné qu'à l'heure actuelle – dans les pays qui peuvent s'offrir ces thérapies – le nombre de personnes séropositives aux valeurs de CD4 basses a considérablement diminué, les infections opportunistes et les variétés de cancer évoquées se font beaucoup plus rares. **Voilà pourquoi la meilleure forme de prévention contre les affections opportunistes consiste à administrer suffisamment tôt une thérapie combinée anti-VIH.**

Si l'application d'un tel traitement se révèle impossible ou si par exemple ses résultats ne sont pas concluants parce que des résistances se sont développées et que les valeurs des CD4 baissent jusqu'à un seuil critique, priorité absolue doit être donnée aux mesures directement dirigées contre les affections opportunistes.



**Graphique:** Le nombre de cellules CD4 présentes dans le sang diminue généralement de façon graduelle au cours d'une infection à VIH non traitée. Le nombre de ces cellules dans le sang traduit le degré d'immunodéficience. Plus la déficience est prononcée, plus les infections opportunistes et certaines formes de cancer se manifestent fréquemment.

- |   |  |
|---|--|
| <p><b>a</b> Zona (virus)<br/>Candidoses oro-pharyngées (champignon)<br/>Leucoplasie orale (virus)</p> | <p><b>c</b> Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> (protozoaire)<br/>Méningite à <i>Cryptococcus</i> (champignon)<br/>Toxoplasmose cérébrale (protozoaire)<br/>Infection à Herpès simplex (virus)<br/>Infection cryptosporidienne (protozoaire)</p> |
| <p><b>b</b> Tuberculose (bactérie)<br/>Pneumonie bactérienne récidivante</p>                          | <p>Infection à <i>Isospora belli</i> (protozoaire)<br/>Sarcome de Kaposi (cancer)</p>  |
|   | <p><b>d</b> Infection à cytomégalo virus (virus)<br/>Infection à mycobactéries (bactéries)<br/>Lymphome (cancer)</p>   |

### Progrès réalisés en matière de traitement et de prévention des maladies opportunistes

#### ■ Prophylaxie primaire

Lorsque les médicaments sont pris en raison d'un risque de maladie élevé, avant même de tomber malade, on parle de prophylaxie primaire. Le bienfait d'une prophylaxie primaire est garanti en cas:

- de pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez les personnes avec une valeur de CD4 inférieure à 200 cellules par microlitre de sang ou la part de leurs cellules parmi tous les lymphocytes est inférieure à 14% ou atteintes de stomatite (voir chapitre 5.4) ou d'une maladie typique du sida;
- de toxoplasmose cérébrale chez des personnes présentant des anticorps de type IgG et une valeur des CD4 inférieure à 100 cellules par microlitre de sang ou atteintes de stomatite ou d'une maladie typique du sida;
- de *Mycobacterium avium* chez les personnes présentant une valeur des CD4 inférieure à 50 cellules par microlitre de sang lorsqu'aucun traitement combiné efficace contre le VIH n'est effectué;

- de tuberculose chez les personnes séropositives ou séronégatives qui présentent les symptômes d'une infection à *Mycobacterium tuberculosis* (agent pathogène de la tuberculose) n'ayant pas encore entraîné une maladie.

Grâce à de bonnes mesures de prévention, ces maladies apparaissent toujours plus rarement, même lorsque le système immunitaire est fortement affaibli; par conséquent, la vie sans le sida se prolonge.

### Traitement

Depuis l'apparition des premières infections à VIH, les modes de traitement appliqués aux maladies caractéristiques de certaines phases de l'immunodéficience – pneumonie causée par divers agents pathogènes, herpès, toxoplasmose, ou encore sarcome de Kaposi – se sont améliorés de manière considérable. Elles sont non seulement détectées plus tôt, mais aussi traitées avec davantage de succès. Toutefois, certains agents pathogènes ne peuvent pas être éliminés de l'organisme et d'autres sont très répandus dans l'environnement, de sorte qu'après l'interruption du traitement, les récurrences ou les nouvelles infections sont rapides.

### ■ Prophylaxie secondaire

Pour éviter les récurrences, la prise de médicaments doit se poursuivre, à des doses légèrement plus faibles, après la fin d'un traitement contre une maladie infectieuse opportuniste. Ce genre de traitement postérieur est appelé traitement suppressif ou **prophylaxie secondaire**. Un tel traitement doit en principe s'appliquer après toute maladie opportuniste jusqu'à ce que le système immunitaire ait recouvré suffisamment de force grâce à un traitement combiné antirétroviral pour faire échec aux agents pathogènes. Le renforcement nécessaire du système immunitaire diffère d'un agent pathogène opportuniste à l'autre (voir chapitre 5.2).

### Premiers symptômes de l'affection

Les progrès réalisés dans la lutte contre le VIH et la prévention des affections opportunistes ne doivent pas faire oublier que l'infection à VIH n'est pas curable. En outre, le traitement combiné contre le virus ne réussit pas à toutes les personnes porteuses du VIH. D'une part, tous les patients ne supportent pas ces thérapies. Chez certains d'entre eux, plusieurs combinaisons sont inefficaces, et leur système immunitaire continue à se dégrader lentement. D'autre part, toutes les personnes séropositives ne connaissent pas leur état infectieux; elles ne suivent donc aucune thérapie.

Chez de nombreuses personnes séropositives, les premiers signes d'un état infectieux avancé n'apparaissent qu'après un certain nombre d'années: les symptômes et constats manquent souvent de spécificité et sont généralement interprétés comme signe d'un **état général affaibli**: fatigue croissante, problèmes de concentration, besoin de sommeil accru, sueurs nocturnes, fièvre, diarrhée et perte de poids en sont les signes alarmants. Ou alors des infections opportunistes graves ainsi que d'autres maladies peuvent se manifester, qui révèlent une infection à VIH encore inconnue. Divers organes peuvent être touchés: notamment les poumons, l'appareil gastro-intestinal, le système nerveux et la peau.

Les pages suivantes décrivent brièvement les traitements principaux contre les bactéries, les protozoaires, les champignons, les virus en général

et les affections liées au VIH/sida. Les modes de traitement existants y sont indiqués ainsi que les moyens de prévention.

**N. B.**

Lorsqu'un médicament cité dans la suite est suivi du signe<sup>®</sup>, il s'agit de la **marque commerciale** du médicament prescrit d'ordinaire. Lorsque ce signe n'apparaît pas, il s'agit de la **molécule active**. Les marques correspondantes figurent dans le tableau «Quelques informations relatives aux médicaments de A à Z».

Les **symptômes** correspondent à l'impression subjective du patient. Les **constats**, par contre, désignent les résultats d'examens médicaux.

## 5.2 | Agents pathogènes: bactéries, champignons, virus

### Traitements contre les bactéries

Comme pour les champignons et les virus, seuls quelques agents infectieux de cette catégorie sont dangereux pour l'homme parmi les milliers existants. Cependant, lorsque des bactéries ordinairement bénignes s'attaquent à des personnes immunodéprimées, elles peuvent parfois causer des affections graves.

Il existe une multitude de médicaments pour traiter les affections causées par des bactéries. Dans les années 1920, le premier antibiotique découvert fut la pénicilline. Depuis, de nombreuses substances ont été développées pour lutter contre les bactéries. Leur élaboration ne fut pas chose facile, car les bactéries peuvent devenir résistantes aux médicaments et annihiler leur effet.

Avec le temps, les bactéries peuvent développer une résistance à plusieurs antibiotiques à la fois. Certains bacilles de la tuberculose à résistances multiples se sont répandus au cours des dernières années, surtout dans des pays de l'ancienne Union soviétique, avec pour conséquence une diminution de l'efficacité des traitements habituels. En Suisse, ce genre d'agents infectieux s'est rarement manifesté.

Bien qu'ils agissent souvent de façon très efficace, les antibiotiques ne sont pas exempts d'effets secondaires. Bien des personnes ne peuvent pas prendre certaines classes de substances comme les sulfonamides ou la pénicilline, car leur intolérance à ces médicaments provoque par exemple une éruption cutanée. Chez les personnes atteintes du sida, cette sensibilité se manifeste plus fréquemment.

### Traitements contre les mycoses

Les champignons sont très répandus dans la nature. Parmi les 50 000 à 250 000 sortes de champignons décrites jusqu'ici, seules 200 sortes connues peuvent causer une maladie chez les êtres humains. Contrairement aux virus, la plupart des champignons vivent librement; cela signifie que pour survivre, ils ne dépendent ni des hommes ni des animaux. Pour cette raison, les champignons sont transmis à l'homme par des sources extérieures, sont absorbés par l'appareil gastro-intestinal ou les poumons et causent des infections mycosiques internes (systémiques).

Les infections à champignons *Candida albicans* et *Cryptococcus neoformans* ont les répercussions les plus graves sur les personnes atteintes du sida (voir chapitre 5.4). En Asie du Sud-Est, l'on a observé chez des personnes séropositives des affections à *Penicillium marneffei*. Cependant une multitude de champignons vivent sur et dans le corps des hommes sans causer de maladies.

Les mycoses se traitent en général par des antifongiques. Bien qu'au cours des dernières années, de nouveaux médicaments contre les champignons aient été régulièrement autorisés, le nombre d'antifongiques est bien inférieur à celui des antibactériens (antibiotiques). Etant donné que les agents pathogènes de ces maladies opportunistes se trouvent partout dans notre environnement, ce genre d'affections réapparaît souvent après un traitement réussi. Voilà pourquoi l'objectif du traitement consiste à traiter une maladie de la manière la plus efficace possible et à prévenir le mieux possible la réapparition d'une infection.

Comme tous les médicaments, les antifongiques présentent des avantages et des inconvénients. Cependant, la plupart des antifongiques produisent des effets secondaires de peu de gravité. L'amphotéricine B, qui est

administrée par voie intraveineuse, constitue une exception à cet égard. La formation de résistances peut compliquer le traitement. Les souches sont devenues insensibles à certains médicaments en raison d'un traitement de longue durée; le médicament a alors perdu toute son efficacité, et il faut changer le régime thérapeutique.

### **Traitements contre les virus**

Les virus sont des informations génétiques emballées dans une enveloppe qui sont tributaires de certains hôtes (qu'il s'agisse d'une bactérie, d'un champignon, d'un unicellulaire ou de cellules végétales, animales ou humaines) pour se multiplier. Il existe vraisemblablement autant de formes de virus que de bactéries et de champignons réunis. Un nombre réduit de virus se multiplie dans les cellules humaines, et un très petit nombre occasionne des maladies.

Etant donné que les virus ne possèdent pas de métabolisme propre, ils sont moins vulnérables que les bactéries, les champignons ou les parasites: peu de médicaments agissent réellement contre les virus. Pour l'essentiel, il existe deux substances partiellement efficaces contre les virus de la grippe, trois substances actives sont autorisées pour traiter les virus de l'herpès ou le zona, trois substances pour le traitement des affections à cytomégalovirus et environ cinq substances (dont certaines sont en cours de développement clinique) contre les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. En automne 2005, une vingtaine de substances contre le VIH étaient autorisées en Suisse.

**Aujourd'hui, les biologistes connaissent mieux le VIH que tout autre virus**, et certaines connaissances acquises dans la recherche du traitement de l'infection à VIH peuvent s'appliquer en partie au traitement d'autres maladies d'origine virale.

## 5.3 | Affections pulmonaires

Les affections pulmonaires sont très fréquentes chez les personnes vivant avec le VIH. Elles entraînent parfois l'hospitalisation des patients.

### Pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PcP)

La PcP constitue sans doute la pneumonie la plus répandue chez les personnes souffrant du sida. Cependant, depuis le début des années 80, le traitement s'est considérablement amélioré. Jusque vers 1990, la PcP représentait la maladie la plus souvent révélatrice du sida. Elle apparaît heureusement beaucoup plus rarement depuis l'instauration de la prophylaxie. Alors qu'au début de l'épidémie du sida un malade sur deux mourait de pneumonie, presque toutes les personnes souffrant d'une PcP survivent aujourd'hui. Premiers symptômes à se développer: une *toux sèche*, une *dyspnée d'effort* ainsi que de la *fièvre*. Les mêmes troubles apparaissent néanmoins aussi pour des pneumonies causées par d'autres agents pathogènes, voilà pourquoi il faut identifier l'agent pathogène au microscope.

Le traitement de la PcP est basé sur la prise de hautes doses d'antibiotiques: il s'agit la plupart du temps de triméthoprime (Monotrim®) associée à la dapsonne ou au sulfaméthoxazole (triméthoprime plus sulfaméthoxazole = cotrimoxazole, notamment Bactrim®). La thérapie dure en règle générale trois semaines. Les fortes doses ingérées peuvent provoquer des nausées ou des vomissements ainsi que des érythèmes. Si le patient ne tolère pas une des substances, d'autres options existent telles que primaquine/clindamycine, atovaquone ou pentamidine.

Cependant, à un traitement réussi succèdent bien souvent des récurrences: en l'espace d'un an, la moitié des patients ont souffert une nouvelle fois d'une PcP. Il apparaît donc essentiel de prévenir les récurrences (voir chapitre 5.1). D'ordinaire, le médecin prescrit un antibiotique à base de cotrimoxazole.

En l'absence d'un traitement préventif, un séropositif sur quatre en Suisse souffre d'une PcP si la valeur de ses CD4 se situe au-dessous de 200 cellules par microlitre de sang. Les personnes dont l'état de carence immunitaire se révèle tel peuvent prévenir cette pneumonie de façon efficace avant le premier épisode infectieux. Le traitement appliqué d'ordinaire consiste à prendre un comprimé de cotrimoxazole forte trois fois par semaine. Si l'organisme ne tolère pas cet antibiotique, la combinaison d'antibiotiques priméthamine/dapsonne est envisageable, ou, en l'absence d'anticorps contre la toxoplasmose, la dapsonne ou atovaquone seule ou l'inhalation de pentamidine. Cette prophylaxie primaire peut s'interrompre – en accord avec le médecin – lorsqu'un traitement combiné anti-VIH de plus de trois mois a permis de déceler à nouveau plus de 200 cellules CD4 par microlitre de sang 12 semaines durant et que la proportion des CD4 représente au moins 14% du nombre total de lymphocytes. Avec un risque acceptable de récurrence, cela vaut également pour la prophylaxie secondaire. Une thérapie combinée anti-VIH commencée à temps constitue la meilleure prévention contre une pneumonie à *Pneumocystis carinii* (voir chapitre 5.1).

### Pneumonies bactériennes

Souvent, les pneumonies sont dues à des pneumocoques ou à un *Haemophilus influenzae*. Les pneumonies bactériennes débutent en général par des symptômes comme la *fièvre*, la *toux*, des *expectorations* et des *douleurs respiratoires*.

Le traitement, généralement efficace, dépend de la bactérie qui a causé la pneumonie. La pneumonie à pneumocoques peut dans la plupart des

cas être traitée avec l'antibiotique classique que constitue la pénicilline et la pneumonie à *Haemophilus influenzae* avec l'acide clavulanique associé à l'amoxicilline (Augmentin®).

Il existe des vaccins pour prévenir les pneumonies dues à des pneumocoques. Leur effet préventif chez les personnes fortement immunodéprimées n'est pourtant pas encore prouvé. Pour cette raison, les personnes dont la séropositivité vient d'être découverte devraient se faire vacciner au plus tôt.

### **Tuberculose**

Dans les pays industrialisés, la tuberculose (maladie causée par une infection à *Mycobacterium tuberculosis*) était considérée jusqu'à il y a quelques années comme quasiment éradiquée. Pourtant, aux Etats-Unis, un nombre à nouveau croissant de personnes séropositives (entre autres) ont souffert de cette maladie au cours des dernières années. Les personnes touchées sont notamment celles qui s'injectent des drogues et celles originaires de pays en voie de développement. Pour les spécialistes, la tuberculose représente dans le monde entier l'un des problèmes majeurs liés à l'infection à VIH et au sida. Alors que les personnes au système de défense immunitaire suffisant réactivent rarement une tuberculose latente et développent exceptionnellement la maladie, le risque augmente fortement en présence d'une infection à VIH.

Les symptômes caractéristiques de la tuberculose sont la *toux*, les *sudations nocturnes*, la *fièvre* et la *perte de poids*. Chez les personnes séropositives, la maladie suit parfois un cours inhabituel et frappe, en plus des poumons, d'autres organes, par exemple les ganglions lymphatiques. Bien souvent, plusieurs organes sont touchés. Le déroulement de la maladie dépend du moment où le diagnostic est posé et de la concomitance d'autres maladies.

Si la tuberculose est diagnostiquée et traitée suffisamment tôt, les chances de guérison sont grandes. Le traitement appliqué associe toujours plusieurs antibiotiques et dure environ neuf mois.

On ne peut pas administrer la rifampicine aux personnes qui reçoivent un traitement combiné contre le VIH, car des interactions avec des inhibiteurs de la protéase et les NNRTI sont possibles; il convient d'adapter la dose en cas de prise d'une autre médication.

Une prophylaxie primaire sera recommandée aux personnes séropositives et séronégatives lorsqu'elles présentent les symptômes d'une infection qui n'a pas encore entraîné une maladie. Ces personnes recevront durant six à neuf mois de l'isoniazide ou, dans des cas précis, de la pyrazinamide et de la rifampicine pendant deux mois. **(Attention: des interactions avec des inhibiteurs de la protéase et des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse sont possibles!)** Les recommandations mentionnées plus haut s'appliquent également aux personnes faisant l'objet d'un traitement combiné anti-VIH. Une thérapie combinée contre le VIH entamée à temps est la meilleure prévention contre une maladie dans le cadre d'une infection à *Mycobacterium tuberculosis*.

### **N. B.**

Les personnes qui soignent un tuberculeux doivent observer la plus grande prudence pendant la première semaine de traitement, car cette maladie est transmissible par les gouttelettes expectorées. Il faut donc porter un masque protecteur.

### Infection à *Mycobacterium avium*

Le *Mycobacterium avium* est apparenté à l'agent pathogène de la tuberculose et entraîne cette maladie chez les volatiles. La majorité des maladies des personnes séropositives ou malades du sida apparaissent après que le diagnostic du sida a été posé à la suite d'autres maladies opportunistes.

Chez les personnes très fortement immunodéprimées, le *Mycobacterium avium* peut également causer des pneumonies. Néanmoins, il infecte le plus souvent d'autres organes comme le sang, la moelle osseuse, le foie, les reins et les ganglions lymphatiques. Ses symptômes possibles: *fièvre, perte de poids, douleurs abdominales et diarrhée, modifications de la formule sanguine*. Ils correspondent aux symptômes de la tuberculose. L'agent pathogène peut être mis en évidence dans les expectorations, dans le sang ou dans les selles.

Le traitement consiste généralement à associer trois antibiotiques différents. Il réussit souvent: les douleurs abdominales, la diarrhée et la fièvre s'estompent. Le traitement doit être poursuivi pendant des mois, voire des années. Il peut être abandonné lorsque la valeur des CD4 sous thérapie antirétrovirale demeure durablement supérieure à 200 cellules par microlitre de sang.

Des mesures préventives appropriées permettent de réduire considérablement la probabilité d'une infection à *Mycobacterium avium*. Une prévention au sens de prophylaxie primaire (voir chapitre 5.1) est recommandée pour des valeurs des CD4 inférieures à 50 cellules par microlitre de sang. On prescrit à cet effet de l'azithromycine (Zithromax<sup>®</sup>) une fois par semaine. Autres options: la clarithromycine (2×1 comprimé par jour) et la rifabutine (1×2 comprimés par jour). Si le patient ou la patiente suit en même temps un traitement combiné contre le VIH, il convient de veiller aux possibles interactions avec la dernière substance nommée. La prophylaxie primaire peut être abandonnée si, dans le cadre d'un traitement combiné réussi contre le VIH, les valeurs des CD4 augmentent à plus de 100 cellules par microlitre de sang.

Une thérapie combinée contre le VIH administrée à temps constitue la meilleure prévention contre une infection à *Mycobacterium avium*.

### Sarcome de Kaposi (pulmonaire)

Le sarcome de Kaposi apparaît le plus souvent sur la peau, mais aussi, plus rarement, dans les poumons; parfois, les bronches sont affectées. Dans la plupart des cas, cette tumeur située dans les voies respiratoires ne provoque pas de douleurs ou d'autres symptômes. Une *dyspnée* se produit parfois, en particulier lorsque apparaît une pleurésie en relation avec un sarcome de Kaposi.

En règle générale, le traitement appliqué au sarcome de Kaposi des poumons ou de l'épanchement pleural est la chimiothérapie. La doxorubicine liposomale (Caelyx<sup>®</sup>) et la daunorubicine (DaunoXome<sup>®</sup>) sont généralement très efficaces et provoquent peu d'effets secondaires. Dans certains centres de Suisse, l'emploi de doxorubicine liposomale fait office de traitement standard du sarcome de Kaposi.

Une thérapie combinée contre le VIH administrée à temps constitue la meilleure prévention contre un sarcome de Kaposi. Il arrive qu'un sarcome de Kaposi disparaisse au cours d'un traitement combiné.

### **Emphysème pulmonaire**

On entend par emphysème pulmonaire une détérioration des membranes formant les alvéoles pulmonaires. Celles-ci permettent à l'air inspiré et au sang d'échanger normalement l'oxygène et le gaz carbonique. Cette détérioration des membranes entraîne la formation d'alvéoles pulmonaires de volume identique, mais où l'échange gazeux est réduit, avec des membranes beaucoup moins développées que celles des alvéoles pulmonaires dont elles sont issues. Etant donné que le volume d'air contenu dans les poumons est supérieur à la normale, on parle d'hypertrophie des poumons. Elle se traduit par un *déficit en oxygène* et souvent par un *excédent en gaz carbonique* dans le sang. On assiste à *une sollicitation excessive du ventricule droit du cœur*, qui alimente les poumons en sang, car la section transversale des vaisseaux pulmonaires est diminuée en raison de la détérioration des membranes alvéolaires.

Plusieurs causes sont à l'origine d'un emphysème pulmonaire. Une forme grave d'emphysème est fréquemment décelée chez les personnes souffrant de bronchite chronique (inflammation des bronches = voies respiratoires) – surtout chez les fumeurs – ou chez les personnes allergiques qui ont régulièrement des crises d'asthme. Dans l'optique d'un emphysème pulmonaire, les fumeurs séropositifs semblent être particulièrement menacés. En effet, le fluide qui sert à nettoyer leurs voies respiratoires contient une quantité beaucoup plus importante de globules blancs nocifs pour les cellules que chez les fumeurs séronégatifs. Il semblerait qu'un système immunitaire affaibli par une infection à VIH se comporte différemment face aux détériorations des membranes alvéolaires causées par le tabac qu'un système immunitaire normal.

On peut concevoir qu'un traitement combiné anti-VIH ralentisse le développement accéléré d'un emphysème pulmonaire chez des personnes qui ne reçoivent pas les trithérapies actuelles. Mais comme ces thérapies prolongent aussi l'espérance de vie (voir chapitre 2.3).

## 5.4 | Affections de l'appareil gastro-intestinal

La majorité des personnes séropositives souffrent, au cours de leur maladie, de troubles gastro-intestinaux qui peuvent se manifester par une perte de poids ou une diarrhée. Une perte de poids peut être due par exemple à un manque d'appétit ou à des infections de la bouche ou de l'œsophage. Malgré des méthodes d'analyses onéreuses, la cause n'est pas toujours décelée. Souvent, les agents pathogènes opportunistes sont eux-mêmes responsables des signes de la maladie.

### Candidose buccale et œsophagienne

Un champignon nommé *Candida albicans* provoque l'infection opportuniste la plus fréquente chez les personnes séropositives. En général, les personnes séropositives sont touchées plusieurs fois par ce champignon. Il se pose sur les muqueuses de la bouche, du pharynx et de l'œsophage. Chez les femmes, il apparaît aussi dans le vagin. Le champignon *Candida* est largement répandu dans l'environnement et se retrouve dans de nombreuses denrées alimentaires.

Les personnes séropositives souffrent souvent de stomatite (ou d'une stomatomycose), c'est-à-dire de *dépôts blanchâtres décollables* dans la bouche et sur le pharynx. Cette maladie complique souvent l'absorption de boissons ou de nourriture. Si l'œsophage est aussi touché, la *déglutition devient souvent douloureuse*.

Dans les cas les moins graves, la candidose peut se traiter localement, avec des antifongiques comme la nystatine (Mycostatine®), le miconazole (Daktarin®) ou l'amphotéricine B, des pastilles à sucer (Ampho-Moronal®). Ces médicaments ne sont pas absorbés par la circulation du sang et n'entraînent presque pas d'effets secondaires. Si le traitement local n'aboutit pas, d'autres médicaments comme le fluconazole (Diflucan®) ou l'itraconazole (Sporanox®) sont administrés. Ces derniers ne sont généralement accompagnés que d'effets secondaires rares et légers.

Une thérapie combinée contre le VIH commencée à temps constitue la meilleure prévention contre la stomatite ou l'œsophagite à *Candida*. Régulièrement, des personnes qui ont dû prendre auparavant des antifongiques contre ces champignons et commencent un traitement combiné anti-VIH rapportent qu'ils n'ont plus besoin d'antifongique, car ils ne souffrent plus de mycoses.

### Leucoplasie orale

Au contraire de l'infection par les champignons de la candidose, les dépôts blancs de la leucoplasie orale ne peuvent se décoller. Ils se trouvent généralement sur le rebord de la langue. Observée de près, la surface apparaît vilieuse. Cette leucoplasie est provoquée par le virus d'Epstein-Barr de la famille des Herpes viridae très répandus. Par suite d'immunodéficience, le virus provoque un *épaississement de la muqueuse*, mais n'entraîne pas d'autres conséquences et n'est pas malin.

La leucoplasie orale ne fait généralement l'objet d'aucun traitement.

### Gingivite

Les caries et la parodontose affectent dans une même proportion les personnes séropositives aux défenses immunitaires quasi intactes que le reste de la population. L'immunodéficience peut, quant à elle, entraîner de *douloureuses gingivites*. L'origine des inflammations n'est pas encore élucidée, mais des bactéries sont sûrement à l'œuvre. Brosse et nettoyer régulièrement les

dents peut avoir un effet prophylactique. Les premiers signes de la gingivite apparaissent sous la forme de rougeurs des collets. Comme la gingivite peut progresser rapidement dans certaines conditions, la dégénérescence des gencives peut se traduire par une chute des dents.

Un traitement local rapide effectué par le dentiste, avec des antibiotiques et des bains de bouche, peut s'avérer efficace (voir chapitre 9.3 pour la prise en charge des coûts par les caisses-maladie).

### **Ulcères de la muqueuse buccale**

En dépit d'une bonne hygiène buccale, les personnes séropositives peuvent souffrir de *douloureuses lésions de la muqueuse buccale*. Les causes en sont multiples.

Les ulcères de la muqueuse buccale dont la cause n'est pas établie sont traitées à l'aide d'une pommade contenant des stéroïdes (par exemple Kenacort<sup>®</sup> A, Orabase<sup>®</sup>) ou au moyen de comprimés de thalidomide dans les cas graves.

### **Infections à cytomégalovirus (CMV) et Herpès simplex (HSV)**

Le cytomégalovirus appartient à la même famille que le virus Herpès simplex: les deux sont très répandus dans la population, mais ne provoqueraient jamais de maladies graves. Le CMV et le HSV touchent divers organes et sont transmis par la salive, l'urine et les rapports sexuels (CMV aussi par transfusion sanguine). Chez les personnes immunodéprimées, le CMV peut se réactiver et toucher les yeux ainsi que l'appareil gastro-intestinal. Le HSV, récurrent, provoque souvent des lésions importantes dans les muqueuses et sur la peau.

Si l'œsophage est touché, les troubles ressembleront à ceux de l'infection à *Candida albicans* (voir le paragraphe «Candida buccale et oesophagienne» au début du chapitre). Le CMV cause aussi des *inflammations du côlon*, qui se manifestent par des *douleurs abdominales*, des *épreintes*, de la *diarrhée* et de la *fièvre*.

Les maladies dues à des cytomégalovirus peuvent se traiter avec la substance active ganciclovir (Cymevene<sup>®</sup>), valganciclovir (Valcyte<sup>®</sup>), cidofovir (Vistide<sup>®</sup>) ou le foscarnet (Foscavir<sup>®</sup>). En cas d'affection à Herpès simplex, on administre du valaciclovir (Valtrex<sup>®</sup>), du famciclovir (Famvir<sup>®</sup>) ou de l'aciclovir (Zovirax<sup>®</sup>). S'il s'agit d'un agent résistant au (val)aciclovir et au famciclovir, on administrera du foscarnet.

Une thérapie combinée anti-VIH administrée à temps constitue la meilleure prévention contre une affection à cytomégalovirus.

### **Salmonelloses**

Chez les personnes au système immunitaire intact, les salmonelloses provoquent des *crampes abdominales* accompagnées de *diarrhée* et de *fièvre*. Cependant, la maladie ne requiert souvent même pas de traitement antibiotique. Les personnes atteintes du sida peuvent réagir de façons très variables à une telle infection. Celle-ci peut n'entraîner aucun symptôme, provoquer *diarrhée* et *fièvre* ou être la cause de tableaux cliniques sévères.

Le traitement antibiotique agit efficacement: les symptômes disparaissent rapidement. Cependant, les récurrences sont fréquentes chez les personnes séropositives.

Etant donné que ces germes pathogènes se transmettent le plus souvent par la nourriture, une bonne hygiène en cuisine et la cuisson suffisante des

denrées alimentaires pouvant transmettre des bactéries constituent une protection efficace. Le cotrimoxazole est souvent administré en prévention de la PcP. Etant donné que ce médicament agit aussi contre une partie des salmonelles, la prophylaxie de la PcP assure une certaine protection contre l'infection par salmonelles.

### **Cryptosporidies, isospores et microsporidies**

Les *cryptosporidies* provoquent une *diarrhée de courte* durée chez les personnes au système immunitaire intact. En revanche, lorsqu'elles touchent des personnes immunodéprimées, elles peuvent – de même que les unicellulaires *Isopora belli* et certaines microsporidies – provoquer de *fortes et persistantes diarrhées*, entraîner d'importantes *pertes de poids* et des *troubles organiques* (déséquilibres électrolytiques). En Afrique, en Haïti et aux Etats-Unis, les infections provoquées par ces germes sont beaucoup plus fréquentes que chez nous, où ils apparaissent chez environ 5% des personnes séropositives.

Pour faire cesser la diarrhée, les médecins administrent souvent du loperamide (Imodium®). Les cryptosporidies sont dans certains cas traitées à la paromomycine (Humatin®) ou à la fumagilline. Le cotrimoxazole (Bactrim® par exemple) ou la pyriméthamine, associée à l'acide folinique, est employé contre les isospores. L'albendazole (Zentel®) est efficace contre certains types de microsporidies.

Lorsque le traitement des isosporoses au cotrimoxazole ou à la pyriméthamine et à l'acide folinique a réussi, le patient doit continuer à le prendre à petites doses, afin de prévenir une récurrence.

Une thérapie combinée contre le VIH administrée à temps constitue la meilleure prévention contre une affection par des agents pathogènes. Les personnes, qui malgré l'application sur plusieurs mois d'un traitement antiparasitaire ont souffert de diarrhées dues à des microsporidies ou cryptosporidies et recommencent un traitement fort combiné anti-VIH, rapportent régulièrement qu'elles n'ont plus besoin de médicaments antiparasitaires.

### **Le sarcome de Kaposi**

Des sarcomes de l'appareil gastro-intestinal peuvent se former, le plus souvent chez les personnes séropositives souffrant d'un sarcome de Kaposi de la peau. Ils ne sont en général pas remarqués et n'entraînent que rarement des *saignements* et de la *constipation*.

Le traitement se réalise d'ordinaire en même temps que celui du sarcome de Kaposi de la peau.

### **Les lymphomes non hodgkiniens**

Les lymphomes non hodgkiniens (comme par exemple le lymphome de Burkitt) sont des tumeurs malignes des cellules lymphatiques (avant tout dans les ganglions lymphatiques, ainsi que dans les amygdales, dans la rate, dans le foie et dans la moelle osseuse), mais aussi dans le canal gastro-intestinal. Environ 5% des personnes atteintes du sida et avec un affaiblissement avancé du système immunitaire en sont touchées. Les malades souffrent d'ordinaire de *fièvre*, de *perte de poids* et de *sudation nocturne*.

Les lymphomes peuvent se traiter au moyen de substances inhibitrices de la croissance cellulaire (chimiothérapie). Ce type de cancer étant une maladie grave, les patients ne survivent que quelques mois en l'absence

de traitement. Le pronostic est plus optimiste lors de l'application d'un traitement. Depuis l'introduction des traitements combinés contre le VIH, les personnes atteintes du VIH présentent de moins en moins de maladies typiques du sida. Cependant, on n'a pas constaté de changement dans le nombre de patientes et patients qui avaient un lymphome non hodgkinien. Les études révèlent que la chimiothérapie combat mieux le lymphome non hodgkinien chez les personnes suivant un traitement combiné anti-VIH fort.

## 5.5 | Affections neurologiques

Les troubles neurologiques surviennent fréquemment chez les personnes séropositives. Lors d'une primo-infection déjà, certains patients sont atteints d'encéphalite. Ces personnes sont troublées et se plaignent de céphalées, de raideur de la nuque ou de troubles de la vision. Ces signes indiquent certainement que le système immunitaire a réagi contre le VIH. Ils disparaissent brusquement, spontanément après quelques jours ou semaines sous traitement antirétroviral. Plus le système immunitaire s'affaiblit, plus les affections du système nerveux central se multiplient et s'aggravent. La plupart d'entre elles sont dues à la multiplication dans le cerveau d'agents opportunistes, plus rarement de tumeurs cancéreuses. Une autre affection est attribuée directement à l'infection à VIH: la démence, aussi appelée démence complexe liée au sida.

### Toxoplasmose cérébrale

La toxoplasmose cérébrale est provoquée par l'agent pathogène *Toxoplasma gondii*. La primo-infection survient fréquemment pendant l'enfance ou l'adolescence et n'a d'ordinaire aucune conséquence. Les toxoplasmes s'installent dans le cerveau et sont tenus en échec par le système immunitaire des personnes en bonne santé. Par contre, dans le cas d'une infection à VIH, la maladie, latente pendant de nombreuses années, peut se réactiver et provoquer des abcès du cerveau. Des troubles du fonctionnement cérébral, tels que des *céphalées*, des *paralysies*, une *logopathie*, des *troubles psychiques*, des *crises d'épilepsie* et de la *fièvre* constituent les signes d'une infection aiguë. Les signes se développent vite, en l'espace de quelques jours ou semaines.

Si la toxoplasmose est prouvée, une nette amélioration peut s'obtenir par un traitement à la pyriméthamine (Daraprim®) en combinaison avec la sulfadiazine ou avec la clindamycine ou à l'atovaquone (toujours accompagné d'acide folinique).

Pour prévenir les récurrences, le traitement à faible dose au sens d'une prophylaxie secondaire se poursuit à vie. Il peut être abandonné lorsque la valeur des CD4 demeure durablement supérieure à 200 cellules par microlitre de sang sous traitement antirétroviral et qu'aucun signe d'infection active n'apparaît plus sur les radiographies du cerveau.

Un(e) Européen(ne) sur deux environ est déjà entré(e) en contact avec le *Toxoplasma gondii* et se trouve peut-être infecté(e) pour longtemps. On recommande aux personnes séropositives porteuses d'anticorps (immunoglobuline Ig) de classe G (IgG) contre le *Toxoplasma gondii* et dont la valeur des CD4 est inférieure à 100 cellules par microlitre de sang (ou qui souffrent d'une stomatite ou d'une maladie typique du sida) d'effectuer une prophylaxie primaire au cotrimoxazole. En cas d'intolérance à ce médicament, elles prendront de la dapsone et de la pyriméthamine ou bien de la dapsone ou alors de l'atovaquone. Étant donné que ces médicaments inhibent notablement la croissance de l'agent de la toxoplasmose, la fréquence de celle-ci a considérablement diminué avant que ces thérapies combinées aient été accessibles. Le traitement prophylactique primaire peut être abandonné lorsque la valeur des CD4 excède 200 cellules par microlitre de sang pendant trois mois et que le pourcentage des CD4 parmi tous les lymphocytes est supérieur à 14%. De plus, il est important de cuire suffisamment la viande et de laver à grande eau la salade ainsi que les légumes, car l'agent pathogène en question peut se trouver sur ces aliments. On le trouve dans les excréments de chats. Il est par conséquent recommandé d'éviter le

contact direct avec eux (voir chapitre 4.1). Une thérapie combinée contre le VIH commencée à temps constitue la meilleure prévention contre une toxoplasmose cérébrale.

### Méningite à cryptocoques

Les *céphalées*, la *nausée*, les *vomissements* et la *fièvre* peuvent révéler une infection à cryptocoques (champignons).

Le traitement standard d'une méningite à cryptocoques aiguë consiste à administrer de l'amphotéricine B par voie sanguine (perfusion).

Pour éviter une rechute après le traitement, le fluconazole (Diflucan®) est en général utilisé pour une prophylaxie secondaire. Il peut être abandonné lorsque la valeur des CD4 demeure durablement supérieure à 200 cellules par microlitre de sang sous traitement antirétroviral.

### Leuco-encéphalite multifocale progressive

Cette affection est causée par le virus JC, un papovavirus qui provoque le déclin des cellules cérébrales. En général, les premiers signes annonciateurs de la maladie ne sont pas des céphalées ou de la fièvre, mais par exemple de légers *troubles moteurs*. Il faut attendre plusieurs mois pour observer des troubles de la pensée et de la conscience. *En l'absence de traitement, l'évolution est mortelle.*

Il n'existe malheureusement aucun traitement contre le virus JC. Du point de vue clinique et dans les procédés d'imagerie tels que l'imagerie par résonance magnétique (**IRM**), on observe souvent une diminution des valeurs lors d'un traitement combiné contre le VIH efficace sur le système immunitaire.

Il existe toutefois des patientes et des patients qui présentent peu après le début d'un traitement combiné anti-VIH des phénomènes inflammatoires marqués dans le cerveau. Ils indiquent probablement que le système immunitaire est à nouveau opérationnel et combat le virus JC.

Néanmoins, une thérapie combinée anti-VIH commencée à temps constitue la **seule prévention possible** contre une leuco-encéphalite multifocale progressive.

### Rétinite à cytomegalovirus

Le cytomegalovirus (CMV) provoque une *rétinite*, qui peut mener à la cécité en peu de temps chez environ 5 à 10% des personnes atteintes du sida. En règle générale, cette maladie survient dans les systèmes immunodéprimés (moins de 50 cellules CD4 par microlitre de sang).

Trois médicaments se prêtent au traitement de cette affection: le ganciclovir (Cymevene®) ou le valganciclovir (Valcyte®), le foscarnet (Foscavir®) ou le cidofovir (Vistide®). Les trois médicaments sont administrés par voie intraveineuse. Le traitement basé sur le ganciclovir ou le foscarnet s'étend au moins sur deux semaines ininterrompues, puis se poursuit cinq ou sept jours par semaine pour une prophylaxie secondaire. Il peut être abandonné lorsque la valeur des CD4 demeure supérieure à 150 cellules par microlitre de sang pendant 3 à 6 mois sous traitement antirétroviral et que l'ophtalmologue ne détecte aucun symptôme d'infection active.

Le valganciclovir est une prodrogue du ganciclovir, qui est avalé sous forme de comprimé et est transformé dans le corps en substance active (drogue). Cela permet d'obtenir dans le sang les mêmes concentrations de substances actives que par administration intraveineuse. Le traitement

prévoit la prise deux fois par jour de deux comprimés pendant trois semaines et la prophylaxie secondaire ultérieure la prise quotidienne de deux comprimés.

Le cidofovir présente l'avantage d'être injecté en intraveineuse une fois seulement par semaine pendant le traitement et une fois tous les quinze jours seulement, pour éviter une récurrence (prophylaxie secondaire). Malheureusement, le cidofovir a un effet secondaire dommageable pour les reins. Ces effets néfastes se traduisent de différentes manières chez la moitié des patients traités au cidofovir.

Un traitement combiné contre le VIH commencé à temps est la meilleure prévention contre la rétinopathie à cytomégalovirus.

### Les lymphomes non hodgkiniens

Les lymphomes non hodgkiniens du système nerveux central survenaient extrêmement rarement avant l'apparition du sida. La cause en est principalement une infection par le virus d'Epstein-Barr. Les ulcères grandissent relativement vite. Les signes ne se distinguent pas de ceux d'autres affections du système nerveux central comme la toxoplasmose: *céphalées*, *ralentissement psychomoteur* et *crises épileptiques*.

Un lymphome non hodgkinien (cf. chapitre 5.4) est traité en fonction de la situation individuelle du patient ou de la patiente. L'association d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie peut apporter des améliorations.

### Démence et «Aids Dementia Complex»

Une démence commence souvent lentement, de façon presque imperceptible. La mémoire défaille. La maladie s'étend sur plusieurs mois. Pour les malades, certaines *réflexions routinières* deviennent toujours plus difficiles, ils n'éprouvent plus d'intérêt pour leur travail et voient leur *mémoire défailir* sans cesse. *Les troubles psychiques se multiplient* et sont toujours plus marqués. Le malade devient *apathique*, ses fonctions ralentissent. Il a du *mal à parler*, semble très *angoissé* et devient de plus en plus *réservé*. Enfin, les malades ont besoin de soins continus, car ils oublient les gestes les plus simples ou ne sont plus en mesure de les réaliser. Ils deviennent totalement dépendants de soins.

La prise d'AZT seul a permis d'atténuer les premiers signes parfois de façon radicale. Aujourd'hui, on administre des traitements combinés. De plus, la thérapie se limite la plupart du temps au soulagement des symptômes concomitants (par exemple angoisses).

La démence due au VIH est vraisemblablement provoquée par des «cellules gloutonnes» (monocytes/macrophages) qui sécrètent des substances messagères (cytokines, telles que TNF-alpha, IL-6 ou IL-1 alpha) responsables de la mort de cellules nerveuses. Depuis l'administration d'AZT, la fréquence de la démence a considérablement baissé. Auparavant, une personne atteinte de sida sur cinq à six en souffrait. Une thérapie combinée contre le VIH commencée à temps constitue la **seule prévention possible** contre une démence due au VIH. Grâce à ce traitement, cette affection est devenue très rare chez nous.

### Neuropathie périphérique

Par polyneuropathie périphérique, on entend une affection de plusieurs nerfs partant de la moelle épinière (contrairement aux troubles cérébraux ou rachidiens, le système nerveux central, ou à l'affection de nerfs isolés).

Elle commence souvent symétriquement aux orteils ou aux doigts et donne la sensation de porter des *chaussettes ou des gants* (insensibilité ou sensation de brûlure au contact par exemple). Dans l'ensemble, ce genre de signes – formes légères comprises – se constate chez plus d'un tiers des personnes séropositives ou malades du sida.

Nombreuses sont les causes d'une polyneuropathie. Outre le VIH, l'alcool et d'autres substances neurotoxiques (c'est-à-dire nocives pour les nerfs), divers troubles du métabolisme et une déficience vitaminique entre autres, c'est l'administration prolongée de certains médicaments contre le VIH qui peut être à l'origine de la polyneuropathie. Les neuropathies sont plus fréquentes chez les personnes suivant un traitement combiné à base de ddC, de d4T ou de ddI. L'arrêt du traitement avec les médicaments incriminés se traduit généralement par une récupération totale. Depuis l'institution des traitements combinés anti-VIH prévoyant un inhibiteur de la protéase ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, les polyneuropathies dues à un dommage causé par le VIH sont en diminution. Le nombre de personnes en souffrant à un moment ou à un autre semble toutefois progressivement augmenter, dans la mesure où l'espérance de vie des personnes séropositives ou malades du sida s'allonge de façon notable.

Une infection aiguë à VIH (primo-infection) s'accompagne, chez certains patients, d'une neuropathie périphérique passagère qui n'altère pas uniquement *les sens*, mais *la capacité de mouvement* aussi. Parfois, les nerfs cérébraux et le système nerveux central sont aussi affectés (on parle alors d'encéphalite). Avec le temps, les symptômes disparaissent spontanément.

Le traitement d'une polyneuropathie s'attaque à la cause de la maladie et aux symptômes. Le traitement des symptômes se fait à base de carbamazépine (Tégrétol®) à faible dose. Attention: il existe des interactions avec des inhibiteurs de la protéase et des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse), la gabapentine (Neurotin®) ou la lamotrigine (Lamictal®), autorisés en Suisse pour combattre certaines formes d'épilepsie. D'autres possibilités de traitement sont données au moyen d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (l'ibuprofène, l'indométacine, l'acide méfénamique par exemple) administrés en dose suffisante en combinaison avec un antidépresseur tricyclique comme la nortriptyline (Nortrilen®) en dose croissante.

Un traitement combiné anti-VIH constitue la meilleure prévention contre une neuropathie périphérique. Si elle se produit tout de même, il faut alors penser à un effet secondaire.

## 5.6 | Affections cutanées

Les affections cutanées surviennent souvent chez les personnes séropositives. Néanmoins, elles ne mettent pas leur vie en danger et créent surtout des problèmes d'ordre cosmétique et psychologique. L'une des principales affections révélatrices du sida est le sarcome de Kaposi. L'apparition soudaine fréquente de ce cancer de la peau – d'ordinaire très rare – chez de jeunes homosexuels aux Etats-Unis a d'ailleurs contribué à la découverte du sida. Toute une série d'agents pathogènes opportunistes comme les virus de l'herpès peuvent provoquer des affections cutanées. En outre, les modifications de l'aspect cutané sont typiques de la prise de médicaments. La toxidermie médicamenteuse est causée par l'intolérance liée à certains médicaments, par exemple le sulfonamide; elle ne facilite pas le traitement des infections opportunistes.

### Le sarcome de Kaposi

Chez les personnes séropositives peuvent apparaître des macules, papules ou nodules violacés sur la surface du corps, les muqueuses de l'appareil gastro-intestinal, dans les ganglions lymphatiques ou les poumons. Les sarcomes de Kaposi affectent quasi exclusivement les hommes et presque toujours ceux qui ont contracté le VIH par contact sexuel. Au cours des dernières années, cette affection s'est pourtant raréfiée. Le sarcome de Kaposi est déclenché par un virus sexuellement transmissible appelé soit HHV-8 (virus humain de l'herpès de type 8) ou KSHV (virus de l'herpès associé au sarcome de Kaposi). Le sarcome de Kaposi est probablement une forme particulière de maladie infectieuse opportuniste. Des études montrent que ce virus est beaucoup plus répandu que l'on supposait. En général, l'agent pathogène ne se fait jamais remarquer. Le fait que des enfants présentent également des anticorps contre le virus tendrait à signifier que l'agent pathogène peut se transmettre autrement que par contact sexuel.

S'il s'agit de petites lésions cutanées, un traitement ne s'avère pas nécessaire. Par contre, si les taches sont considérées comme gênantes, elles peuvent être enlevées, traitées par le froid ou éliminées par radiothérapie. Si le sarcome a formé de nombreuses taches et que le système immunitaire du patient se trouve en relativement bon état, le médecin peut effectuer un traitement à l'interféron-alpha (par exemple Roféron®-A) en association avec un traitement anti-VIH. La doxorubicine liposomale (Caelyx®) et la daunorubicine (DaunoXome®) sont généralement très efficaces et provoquent peu d'effets secondaires. Dans certains centres de Suisse, l'emploi de doxorubicine liposomale fait office de traitement standard du sarcome de Kaposi. On utilise parfois aussi la bléomycine.

Une thérapie combinée contre le VIH administrée à temps constitue la meilleure prévention contre un sarcome de Kaposi. Souvent, un sarcome de Kaposi disparaît au cours d'un traitement combiné, peut-être parce que le système immunitaire a repris le contrôle du HHV-8.

### Eczéma (dermatite séborrhéique)

La majorité des personnes séropositives est atteinte de cette affection cutanée. Les *desquamations* sur le visage et sur le thorax en sont caractéristiques. On suppose que certains champignons causent cet eczéma. Plus la déficience immunitaire est prononcée, plus l'affection cutanée est marquée. Elle peut toucher toutes les parties du corps.

Bien que les récurrences soient fréquentes après un traitement, l'application de kétoconazole (Nizoral®) en crème ou en shampooing réussit la plupart

du temps à éliminer cette affection. Il est parfois nécessaire d'administrer une substance anti-inflammatoire associée à un produit antifongique.

La dermatite séborrhéique s'estompe presque toujours sous traitement combiné anti-VIH fort. Un traitement combiné contre le VIH administré à temps constitue la meilleure prévention contre la dermatite séborrhéique.

### **Zona**

Une infection due au virus de l'Herpès zoster est responsable de la varicelle – si celle-ci récidive, le virus provoque un zona. *L'affection est très douloureuse*. Les infections à Herpès zoster peuvent aussi, bien que rarement, survenir sans manifestation cutanée et causer uniquement des douleurs dans la région innervée.

Le traitement est à base de valaciclovir (Valtrex®), de famciclovir (Famvir®) ou d'aciclovir (Zovirax®), que l'on peut prendre sous forme de comprimés. S'il s'agit d'un agent pathogène résistant au (val)aciclovir et au famciclovir, on administrera du foscarnet (Foscavir®).

Une thérapie combinée anti-VIH administrée à temps constitue la meilleure prévention contre le zona.

### **Herpès simplex**

Nous connaissons deux différentes affections herpétiques: l'Herpès labialis (lèvres) et l'Herpès genitalis (pénis ou organes sexuels féminins externes [voir chapitre 6]). Les deux sont provoqués par l'agent de l'Herpès simplex. La transmission du virus s'effectue en général par contact direct (par exemple un baiser ou un contact sexuel). Les virus de l'Herpès simplex ne causent en général que des troubles légers, voire aucun trouble du tout. En revanche, lorsque la défense du corps est affaiblie, les virus peuvent s'étendre sur de grandes surfaces. Ils causent souvent des abcès persistants ou même des infections des voies respiratoires et de l'œsophage. Dans le système nerveux central, les virus de l'herpès provoquent des *paralysies* et des *troubles de la sensibilité*.

Le traitement est à base de valaciclovir (Valtrex®), de famciclovir (Famvir®) ou d'aciclovir (Zovirax®). S'il s'agit d'un agent pathogène résistant au (val)aciclovir et au famciclovir, on administrera du foscarnet.

Une thérapie combinée anti-VIH administrée à temps constitue la meilleure prévention contre les affections ulcéreuses à Herpès simplex.

## **5.7 | Traitements standards des infections opportunistes – un résumé**

Le traitement médicamenteux s'adapte en général à la situation individuelle. Pour la thérapie, le traitement d'entretien et la prévention des affections opportunistes notamment, les traitements standards ont fait leurs preuves au cours des dernières années. Les tableaux suivants les indiquent brièvement ainsi que les noms des substances actives utilisées. Les marques correspondantes figurent dans le tableau de l'appendice A intitulé «Quelques informations relatives aux médicaments de A à Z».

Traitement standard des principales affections opportunistes

Maladie	Traitement usuel	Nombre de prises quotidiennes	Durée	Remarques
candidose buccale (infection de la muqueuse buccale due à un champignon)	local: amphotéricine B ou nystatine systémique: fluconazole ou itraconazole	3 à 6 2 à 3 dose unique 2	jusqu'à la réussite du traitement	Il faut traiter les récidives.
candidose œsophagienne (infection de l'œsophage due à un champignon)	fluconazole ou itraconazole ou voriconazol ou amphotéricine B	dose unique 2 2 1 (i.v.*)	jusqu'à la réussite du traitement jusqu'à la réussite du traitement jusqu'à la réussite du traitement	Il faut traiter les récidives.
Herpès simplex (infection virale)	valaciclovir famciclovir aciclovir	2 3 5	7 à 10 jours	Entre les repas (examiner la nécessité de traitement d'entretien).
Herpès zoster zona	valaciclovir famciclovir aciclovir	3 3 5	7 à 10 jours	Entre les repas ou pendant.
méningite à cryptocoques (infection des méninges due à un champignon)	amphotéricine B fluconazole (2 <sup>e</sup> choix)	1 (i.v.*) 1	6 semaines	Traitement d'entretien nécessaire***.
cryptosporidiose (infection due à un protozoaire)	paromomycine	4	indéterminée	Efficacité non certifiée
pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> (infection pulmonaire)	triméthoprime/ dapsone ou cotrimoxazole ou primaquine/clindamycine ou atovaquone ou pentamidine	3 à 4 1 3 à 4 1/3 2 1 (i.v.*)	3 semaines	Traitement d'entretien nécessaire***. Prévention efficace possible!
toxoplasmose (infection due à un protozoaire)	pyriméthamine/ sulfadiazine ou pyriméthamine/clindamycine ou pyriméthamine/atovaquone tousjours avec de l'acide folinique	1 3 à 4 1 ou 4 1 ou 4	6 semaines	Traitement d'entretien nécessaire***. Prévention efficace possible!
tuberculose (infection bactérienne)	isoniazide/ rifampicine/ pyrazinamide éthambutol	1 1 1 1	9 mois	Prévention efficace possible! Interactions possibles avec des substances actives contre le VIH!
rétinite et colite à cytomégalovirus (infection virale de la rétine et du côlon)	ganciclovir ou foscarnet ou cidofovir valganciclovir	2 (i.v.*) 2 (i.v.*) 1 fois par semaine (i.v.*) 2 (p.o.**)	3 semaines 2 semaines 3 semaines 3 semaines	Traitement d'entretien nécessaire***.
affection à <i>Mycobacterium avium</i>	clarithromycine/ myambutol/ rifabutine	2 1 1	Si le traitement est efficace: réduction à deux médicaments.	Traitement d'entretien nécessaire***.

\* **i.v. (intraveineux)**: le médicament est administré par voie intraveineuse directement dans la circulation sanguine. Une hospitalisation s'avère souvent nécessaire.

\*\* **p.o. (per os)**: le médicament est administré par voie orale, il est avalé.

\*\*\* Observations à ce sujet, voir chapitre 4.1.

## Prévention d'une primo-infection (prophylaxie primaire)

Maladie	Conditions d'utilisation	Médicaments
pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> et toxoplasmose	nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 200	cotrimoxazole (comprimés forte) en cas d'intolérance à la cotrimoxazole: dapsons/pyriméthamine, dapsons ou atovaquone ou pentamidine en inhalations (seulement pour PcP)
infection à <i>Mycobacterium avium</i>	nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 50	azithromycine, éventuellement clarithromycine ou rifabutine
tuberculose	infection établie, mais pas de maladie	isoniazide pendant 9 mois ou rifampicine/pyrazinamide pendant 2 mois

## Prévention de récurrences (prophylaxie secondaire, traitement d'entretien)

Maladie	Conditions d'utilisation	Médicaments
candidose buccale et candidose œsophagienne	récidive	fluconazole ou itraconazole
Herpès simplex	récurrences fréquentes	aciclovir et valaciclovir
méningite à cryptocoques	toujours***	fluconazole
pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i>	toujours***, le traitement d'entretien de la toxoplasmose à la pyriméthamine et à la sulfadiazine prévient la PcP	cotrimoxazole (comprimés forte) en cas d'intolérance au cotrimoxazole: dapsons/pyriméthamine ou pentamidine en inhalations
toxoplasmose cérébrale	toujours***	pyriméthamine/sulfadiazine en cas de problèmes avec la sulfadia- zine: pyriméthamine/clindamycine ou pyriméthamine/atovaquone (toujours avec de l'acide folinique)
rétinite à cytomégalovirus	toujours***	ganciclovir (i.v.*) ou foscarnet (i.v.*) ou cidofovir ou valganciclovir (comprimés)
infection à <i>Mycobacterium avium</i>	toujours***	clarithromycine/myambutol

\* **i.v. (intraveineux)**: le médicament est administré par voie intraveineuse directement dans la circulation sanguine. Une hospitalisation s'avère souvent nécessaire.

\*\* **p.o. (per os)**: le médicament est administré par voie orale, il est avalé.

\*\*\* Observations à ce sujet, voir chapitre 4.1.