

En bref

- Deux facteurs expliquent l'apparition de maladies opportunistes chez une personne infectée par le VIH: un système immunitaire rendu déficient par le virus, et la présence de microbes et d'autres agents pathogènes dans notre environnement quotidien.
- Parmi les maladies opportunistes les plus courantes, on citera notamment:
 - **Les infections bactériennes** – tuberculose (due à *Mycobacterium tuberculosis*), infections à MAI (*Mycobacterium avium-intracellulare*), pneumonies bactériennes et septicémie («empoisonnement du sang»)
 - **Les infections parasitaires dues à des protozoaires** – pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PCP), toxoplasmose, microsporidiose, cryptosporidiose, isosporose et leishmaniose
 - **Les infections fongiques** – candidose, cryptococcose (méningite à cryptocoque) et pénicilliose
 - **Les infections virales** – infections à CMV (cytomégalovirus), à herpès simplex et virus herpès zoster
 - **Les néoplasies liées au VIH** – sarcome de Kaposi, lymphome et carcinome cellulaire squameux.
- La prise en charge efficace des maladies opportunistes ne nécessite pas seulement le ou les médicaments nécessaires pour traiter telle ou telle affection, mais également l'infrastructure indispensable pour diagnostiquer la maladie en question, suivre l'intervention, et conseiller le patient. L'usage approprié des médicaments et des tests passe également par des procédures de stockage, de manipulation et d'administration convenables.
- Le principal défi, dans le choix des interventions, consiste à soulager l'état morbide et la souffrance des patients tout en restant dans les limites des moyens financiers et techniques du système de santé. Malheureusement, il faut souvent faire ces choix sans pouvoir s'appuyer sur des analyses officielles du rapport coût-avantage et coût-efficacité des interventions. Ceci est en partie dû au fait qu'il est difficile de collecter l'information permettant de calculer les coûts, mais également au fait que les bienfaits autres que l'amélioration à court terme de la qualité de vie ne sont ni bien compris ni faciles à quantifier.
- Dans les endroits où les ressources sont rares, il faut donner la priorité aux besoins sanitaires communs à la majorité des gens, voire à l'ensemble de la population, y compris les personnes infectées par le VIH. On citera l'exemple des produits analgésiques pour les patients en phase terminale – notamment les malades du SIDA – ou celui des médicaments antituberculeux. Les médicaments pour traiter et prévenir la tuberculose (TB) ont une grande valeur pour la société tout entière dans de nombreux pays, du fait de leur intérêt thérapeutique pour les personnes affectées par la double épidémie TB-VIH/SIDA, de leur efficacité avérée et de leur coût relativement peu élevé vu le nombre de personnes qui peuvent en bénéficier.
- Seuls quelques maladies opportunistes et symptômes tels que la candidose vaginale et la candidose oropharyngée («muguet»), ou l'herpès et le zona (herpes zoster) peuvent être efficacement pris en charge dans le cadre des soins à domicile. La plupart des maladies opportunistes nécessitent un diagnostic et un traitement allant au-delà des possibilités de la majorité des associations communautaires et des ONG.
- En ce qui concerne les maladies ne pouvant être traitées que moyennant un coût très élevé, la justification des traitements du point de vue de la santé publique est plus faible, et les considérations humanitaires ou d'égalité deviennent plus importantes. C'est par exemple le cas des infections à CMV et à MAI, de la méningite à cryptocoque, de la pénicilliose et des mycoses systémiques plus rares que celles citées au paragraphe précédent.

Collection Meilleures Pratiques de l'ONUSIDA

Le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) élabore actuellement une collection de dossiers sur l'infection à VIH/SIDA, les causes et conséquences de l'épidémie, et les meilleures pratiques dans le domaine de la prévention du SIDA, des soins et de l'appui aux malades. Un dossier sur un sujet précis comprend une publication courte destinée aux journalistes et aux dirigeants communautaires (Point de vue ONUSIDA); un résumé technique des questions, problèmes et solutions (Actualisation ONUSIDA); des études de cas du monde entier (Etudes de cas ONUSIDA – meilleures pratiques); un ensemble de matériels pour exposés; et une liste d'outils fondamentaux (rapports, articles, livres, vidéos, etc.) sur un sujet donné. Ces dossiers seront régulièrement actualisés.

Actualisation ONUSIDA et Point de vue sont publiés en anglais, en espagnol, en français et en russe. Les personnes intéressées peuvent obtenir un exemplaire gratuit de ces publications dans les Centres d'information de l'ONUSIDA. Pour trouver l'adresse du Centre le plus proche, rendez-vous sur l'Internet (<http://www.unaids.org>); adresse électronique de l'ONUSIDA (unaids@unaids.org), téléphone (+41 22 791 4651); envoyer le courrier à Centre d'Information de l'ONUSIDA, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse.

Maladies opportunistes liées au VIH:
Actualisation ONUSIDA
Mars 1999

- I. ONUSIDA II. Série
 1. infections opportunistes associées au SIDA – traitement médicamenteux
 2. infections opportunistes associées au SIDA – diagnostic
 3. prévalence
 4. traitement médicamenteux – aspects économiques
 5. services de diagnostic
 6. coût de la maladie
 7. priorités de la santé
- ONUSIDA, Genève

WC 503.5

Généralités

Les patients parvenus à un stade avancé de leur infection à VIH sont vulnérables aux autres infections et aux tumeurs malignes, dites opportunistes, car elles profitent de l'affaiblissement du système immunitaire pour «attaquer». Divers traitements et prophylaxies existent pour lutter contre les maladies opportunistes les plus courantes – certains sont simples et peu onéreux, d'autres extrêmement complexes et chers – mais dans de nombreuses régions du monde, les systèmes de livraison et les financements sont insuffisants et ne permettent pas de garantir l'usage universel de ces traitements.

La distribution à l'échelle mondiale des maladies opportunistes est très variée. Le Tableau 1 donne à cet égard des informations sur six pays d'Afrique, des Amériques, et d'Asie du Sud-Est. A l'instar du bref aperçu ci-après des maladies opportunistes les plus courantes et des moyens à disposition pour leur traitement et leur prévention, ce tableau est simplement destiné à donner une idée de l'importance des différences d'un pays à l'autre.

Le Tableau 2 offre une comparaison du coût des traitements et de la prophylaxie pour les maladies opportunistes les plus courantes.

Candidose

Il y a deux principaux types de candidose: l'affection localisée (au niveau de la bouche et de la gorge, et du vagin) et l'affection systémique (œsophagienne et disséminée). L'affection au niveau de la bouche et de la gorge (candidose oropharyngée) survient au moins une fois chez tous les patients infectés par le VIH.

Si la candidose oropharyngée n'entraîne pas le décès, toute la région atteinte est douloureuse et le patient a du mal à avaler. Des douleurs thoraciques accentuées par la déglutition et une déglutition difficile constituent les symptômes d'une candidose œsophagienne. La candidose disséminée occasionne de la fièvre, et des symptômes apparaissent au niveau des organes touchés par la maladie (par exemple, cécité lorsqu'elle touche les yeux).

L'affection localisée se traite d'abord avec des médicaments à usage local relativement peu onéreux – nystatine, miconazole, ou clotrimazole. En général, c'est uniquement en cas d'échec du traitement local qu'on donne des antifongiques systémiques.

La candidose systémique nécessite un traitement avec des antifongiques systémiques – kétoconazole, itraconazole, fluconazole ou amphotéricine B. Deux semaines de traitement au kétoconazole 200 mg coûtent US\$5,53. Les autres antifongiques de la famille des azolés

ne sont pas accessibles par le canal des fournisseurs de génériques, et ils sont donc plus chers.

Cryptococcose

Les mycoses systémiques telles que la cryptococcose sont probablement la cause d'environ 5% de tous les décès liés au VIH à l'échelle mondiale. La cryptococcose se manifeste le plus souvent sous forme de méningite, et parfois sous forme d'atteinte pulmonaire ou de maladie disséminée. La méningite à cryptococque constitue l'infection fongique systémique la plus fréquente chez les personnes infectées par le VIH. Sans traitement, l'espérance de vie est vraisemblablement inférieure à un mois.

La cryptococcose est relativement facile à diagnostiquer. Toutefois, le traitement qu'elle nécessite (soit avec amphotéricine B avec ou sans flucytosine, ou avec fluconazole par voie orale dans les cas modérément graves) de même que la chimioprophylaxie secondaire sont souvent impossibles dans les pays en développement, en raison du coût élevé et de la disponibilité limitée des médicaments requis.

Infection à cytomégalovirus (CMV)

Les estimations de l'incidence de la maladie à CMV varient considérablement d'un lieu géographique à l'autre, mais le CMV provoque une souffrance importante chez les personnes infectées par le VIH à travers le monde. Symptomatologie: fièvre et diarrhée résultant d'une colite à CMV, dyspnée résultant d'une pneumopathie à CMV, et cécité causée par une rétinite à CMV.

Les visées du traitement sont l'atténuation des symptômes et la prévention de la cécité, plutôt que la guérison. Les médicaments actuellement utilisés sont le ganciclovir et le foscarnet, avec le cidofovir lorsque les deux premiers n'ont pas marché. Ils sont très toxiques et d'une efficacité limitée, leur coût est relativement élevé (encore majoré par la nécessité d'un suivi étroit), et ils ne

figurent pas sur la liste OMS des médicaments essentiels.

Herpès simplex et Herpès zoster

L'infection à virus *Herpes simplex*, qui occasionne des lésions au niveau de la bouche et des parties génitales, et l'infection à virus *Herpes zoster* (varicelle-zona) ne sont pas potentiellement mortelles, mais elles peuvent être très douloureuses. Ces deux infections apparaissent fréquemment chez les personnes infectées par le VIH, mais comme elles n'entrent pas dans la définition du SIDA, les données concernant leur incidence sont rares. A noter, toutefois, que les deux peuvent être la cause d'une encéphalite, qui peut menacer la vie du patient.

L'aciclovir n'est que très peu efficace dans le traitement de l'infection à virus *Herpes zoster*, mais son intérêt est majeur dans le traitement de l'herpès lié au VIH avec lésions ulcérées étendues. L'aciclovir est cher; son coût est de US\$45,82 pour un traitement sur 5 jours de l'herpès simplex, et de US\$ 170,18 pour un traitement sur 8 jours d'herpès zoster. Toutefois, son coût va probablement diminuer lorsqu'il ne sera plus sous brevet, comme c'est le cas au Royaume-Uni où l'aciclovir est disponible en générique. L'aciclovir s'utilise également dans le traitement de l'encéphalite – sur 10 jours, en intraveineuse, pour un coût de US\$ 1282,76.

Sarcome de Kaposi

Le sarcome de Kaposi lié au VIH provoque des lésions bleuâtres/violacées; les localisations sont diverses – cutanées, muqueuses, gastro-intestinales, pulmonaires, ganglionnaires. Les lésions apparaissent généralement tôt au cours de l'infection à VIH.

Le traitement est fonction des symptômes et de la localisation des lésions. Pour les lésions localisées, la vinblastine en injection a donné de bons résultats. On peut également recourir à la radiothérapie, en

Généralités

particulier pour les zones délicates d'accès telles que l'intérieur de la bouche, les yeux, le visage et la plante des pieds. En cas d'atteinte généralisée sévère, le traitement de choix sera la chimiothérapie systémique.

La plupart des médicaments utilisés pour la chimiothérapie du sarcome de Kaposi figurent sur la liste OMS des médicaments essentiels. Toutefois, du fait que les fournisseurs internationaux de médicaments génériques n'offrent apparemment que la vincristine et le méthotrexate, la disponibilité des médicaments pour traiter cette maladie est limitée dans les pays en développement.

Leishmaniose

La leishmaniose est une maladie transmise par un phlébotome. De nos jours, elle touche quelque 12 millions de personnes réparties dans 88 pays. La plus grave de ses quatre formes est la leishmaniose viscérale (LV) – également appelée kala-azar – qui se caractérise par des accès de fièvre, un amaigrissement important, une augmentation de volume de la rate et du foie, et une anémie (parfois grave). Récemment, on a observé une augmentation de la fréquence de la co-infection LV /infection à VIH. Le traitement de référence fondé sur les dérivés antimonisés pentavalents est relativement onéreux, en raison du coût des médicaments, mais également du fait que l'hospitalisation est recommandée (dans les cas les moins graves, des agents de santé dûment formés peuvent pratiquer les injections ou les perfusions au domicile du malade). Même avec un traitement optimal, le temps moyen de survie avec ce type de co-infection est seulement de 12 mois.

Lymphomes et carcinome cellulaire squameux

Le traitement des lymphomes chez les personnes infectées par le VIH soulève une controverse. Une chimiothérapie onéreuse n'augmente guère le temps de survie, et la qualité de vie pendant le traitement est médiocre. Les médicaments utilisés pour ce type de traitement figurent sur la liste OMS des médicaments essentiels, et ils devraient être disponibles; or ce n'est bien souvent pas le cas, du fait que les distributeurs de médicaments génériques ne les ont pas en stock. En outre, ce sont des médicaments que

seuls les systèmes de santé sophistiqués peuvent manipuler, en toute sécurité.

Maladie à *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI)

Ce type d'infection est relativement rare en Afrique, mais ailleurs elle survient chez environ 5% des personnes atteintes du SIDA. Symptomatologie: fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes, diarrhée, et cachexie.

Les médicaments recommandés en prophylaxie sont notamment l'azithromycine, la clarithromycine et la rifabutine. En traitement curatif, l'association clarithromycine/éthambutol/rifabutine est la seule dont on ait pu constater, documents et preuves à l'appui, qu'elle augmentait l'espérance de vie; en pratique, on a souvent recours à une bithérapie avec un macrolide et l'éthambutol, car elle diminue l'éventualité d'une interaction médicamenteuse et le risque toxique. A l'exception de l'éthambutol, aucun de ces médicaments ne figure sur la liste OMS des médicaments essentiels, en raison de leur coût élevé et de leur incapacité à guérir les infections à MAI.

Pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC)

La PPC est l'infection opportuniste liée au VIH la plus fréquente dans les pays industrialisés, mais elle l'est beaucoup moins en Afrique. Les symptômes sont principalement ceux d'une pneumonie avec fièvre, toux sèche, douleurs thoraciques et dyspnée. Le diagnostic de certitude passe obligatoirement par l'examen au microscope de prélèvements de tissus ou de liquides organiques.

Le traitement initial des cas sévères de PPC repose sur l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ) en IV, ou clindamycine et primaquine per os. Pour les cas moins graves, on peut utiliser TMP-SMZ per os tout du long. Des changements de schéma thérapeutique s'imposent souvent, en raison de la toxicité associée à ces deux traitements (réactions à type d'allergie notamment).

Partout où la PPC constitue un problème de santé majeur pour les personnes infectées par le VIH, une prophylaxie est vivement recommandée pour les patients séropositifs très immunodéprimés (prophylaxie primaire), mais

également pour ceux d'entre eux ayant présenté une première fois une PPC (prophylaxie secondaire). Le traitement et la prévention de la PPC ne sont pas nécessairement onéreux: le recours aux produits génériques libres permet d'abaisser à moins de US\$12,00 par an le coût des médicaments pour une prophylaxie par TMP-SMZ.

Toxoplasmose

Cette maladie est observée chez environ 5% des malades du SIDA aux États-Unis, mais ce pourcentage est plus élevé en Europe. On manque de données fiables sur l'incidence de la toxoplasmose dans les pays en développement, mais des études ont montré que cette maladie survient chez une forte proportion de malades du SIDA. Chez les personnes infectées par le VIH, la toxoplasmose se manifeste principalement sous forme d'encéphalite ou de maladie disséminée. Le diagnostic de toxoplasmose repose sur les données de l'examen tomographique ou de l'IRM. Les biopsies cérébrales sont rarement pratiquées. Si la toxoplasmose est fortement suspectée, on instituera plus probablement un traitement d'épreuve; et uniquement si le patient ne répond pas à ce traitement, on envisagera une biopsie cérébrale.

Le traitement de la maladie repose sur l'association pyriméthamine + sulfadiazine. L'association TMP-SMZ, ou dapsone et pyriméthamine, donnée en chimioprophylaxie primaire de la PPC, confère une protection contre la toxoplasmose également. La chimioprophylaxie secondaire fait appel à l'association pyriméthamine + sulfadiazine, et leucovorine. La pyriméthamine est largement disponible, mais l'association médicamenteuse est toxique pour la moelle osseuse aux doses prophylactiques recommandées. La leucovorine (également appelée folinate de calcium), donnée dans le cadre de la prophylaxie secondaire, sert à prévenir les effets secondaires de la pyriméthamine, mais elle est très onéreuse.

Tuberculose

La tuberculose (TB) est la principale maladie opportuniste liée au VIH dans les pays en développement.

La stratégie thérapeutique DOTS (traitement de brève durée sous surveillance directe) recommandée

Généralités

par l'OMS donne d'aussi bons résultats chez les personnes infectées par le VIH que chez les personnes indemnes de ce virus. Un traitement curatif complet s'étend sur 6 à 8 mois et repose sur une association d'antibiotiques. Non seulement il apporte la guérison, mais en plus il prévient la propagation de la maladie. Ainsi, le traitement des cas contagieux de tuberculose présente un intérêt majeur pour la société tout entière, et constitue l'axe principal de la stratégie OMS de la lutte contre la tuberculose (pour plus d'informations, voir *Tuberculose et SIDA* dans la *Collection Meilleures Pratiques* de l'ONUSIDA). On recommande la

thérapie préventive par l'isoniazide en tant que mesure visant à préserver la santé des personnes infectées par le VIH qui sont à risque de tuberculose, comme celles qui ont un test tuberculinique cutané positif ou qui sont originaires de régions à forte prévalence d'infection tuberculeuse. Il a été démontré que la prophylaxie antituberculeuse allonge la survie des personnes infectées par le VIH et à risque de TB (voir O'Brien et Perriens, dans *Outils fondamentaux*). Le dossier relatif au financement public de la prophylaxie antituberculeuse par les pays en développement est en attente de la confirmation du bon rapport

coût-efficacité de cette intervention, par rapport à la prise en charge des cas contagieux de tuberculose. Toutefois, vu le faible supplément de coût de la thérapie par l'isoniazide – US\$5,15 pour une prévention d'un an selon le *International Drug Price Indicator Guide* de 1996 – dès le moment où une personne est reconnue séropositive au VIH, il y a tout lieu de lui proposer une prophylaxie antituberculeuse, quand les moyens financiers sont là. (Voir *WHO Policy Statement on Preventive Therapy against Tuberculosis in People Living with HIV*, dans *Outils fondamentaux*).

Tableau 1. Maladies opportunistes définissant le SIDA: Prévalence dans six pays¹

Maladie opportunistes ou tumeurs	Côte d'Ivoire	Brésil	Mexique	Thaïlande	Etats-Unis	Zaire ²	Infrastructure nécessaire ³
Aspergillose	3%		3–7%				de pointe
Mycobactériose atypique	4%		5–6%	2%	4%		de pointe
Bactériémie	7%			4%			de pointe
Candidose	24%	5%	30%	11%	13%		minimale
CMV	26%	5%	65–69%	4%	5%	13%	de pointe
Cryptococcose	5%	5%	7–11%	2%	7%	19%	moyenne
Cryptosporidiose-Isosporose	4%	14%	8%	4%	6,2%	<2%	de pointe
Entérite non spécifique ⁴	12%					13%	minimale
Herpès systémique	6%		5%	10%	4%		minimale
Histoplasmose	3%		5–10%	8%		<2%	de pointe
Sarcome de Kaposi	13%	5%	30–43%		21%	16%	moyenne
Lymphome	4%	4%	10%		0,7%		de pointe
Nocardiose	5%		<2%				de pointe
Pénicilliose				4–25%			de pointe
Leucoencéphalite multifocale progressive ou encéphalite à VIH	6%	11%		7%	0,6%		de pointe
Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i>	4%	22%	24%	26%	64%	<2%	moyenne
Pneumonie	5%	16%				34%	de pointe
Toxoplasmose	21%	14–34%	17%	2%	3%	11%	de pointe
Tuberculose	54%	41%	28%	20%	3%	41%	moyenne
Autres	9%			9%			

Source: Perriens J, Clinical aspects of HIV-related opportunistic diseases in Africa: tuberculosis and candidiasis. Université de Gand, 1994.

¹ Données d'études d'autopsies, sauf Brésil (une autopsie et une série clinique), Thaïlande (deux séries cliniques) et Etats-Unis (une série clinique).

² République démocratique du Congo.

³ Infrastructure nécessaire pour diagnostiquer, traiter.

⁴ Le diagnostic clinique de l'entérite non spécifique n'identifie pas la cause. Il permet d'instaurer un traitement, mais pas nécessairement le plus efficace.

Généralités

Tableau 2. Comparaison du coût des traitements et de la prophylaxie des maladies opportunistes courantes chez l'adulte

Maladie opportuniste	Médicaments et posologie	Durée	Coût d'un traitement (en \$) ou coût par an ^{a)}	Source ^{b)}	
Candidose	Kétoconazole 200 mg une fois par jour	14 jours	5,53	IDPIG	
	Fluconazole 50 mg une fois par jour	7 jours	26,34	BNF	
	Itraconazole liquide 100 mg deux fois par jour	7 jours	82,92	BNF	
Cryptococcose Traitement d'attaque	Amphotéricine B 1 mg/kg par jour +/-	14 jours	164	BNF	
	Flucytosine 100 mg/kg/jour/ per os	14 jours	Prix non disponible		
	Fluconazole 800 mg per os pendant 2 jours puis 600 mg par jour	Voir sous posologie	662		
Cryptococcose Traitement d'entretien	Amphotéricine 1 mg/kg/jour	8 semaines	657	BNF	
	Fluconazole 400 mg/jour	8 semaines	1685	BNF	
	Itraconazole 400 mg/jour (liquide)	8 semaines	1238	BNF	
Cryptococcose Prophylaxie secondaire	Fluconazole 200 mg une fois par jour	De longue durée	5493 p.a.	BNF	
	Amphotéricine 50 mg deux fois par semaine	De longue durée	610 p.a.	BNF	
Infection à CMV Prophylaxie	Ganciclovir 1 g/3 fois par jour/per os	De longue durée	21 968	BNF	
	Ganciclovir 5 mg/kg une fois par jour	De longue durée	12 358	BNF	
	Foscarnet 90 mg/kg une fois par jour	De longue durée	18 148	BNF	
	Cidofovir 5 mg/kg/14 jours	De longue durée	29 071 ^{d)}		
Infection à CMV Traitement	Ganciclovir 5 mg/kg deux fois par jour	14 jours	959	BNF	
	Foscarnet 90 mg/kg deux fois par jour	14 jours	1160	BNF	
	Cidofovir 5 mg/kg une fois par semaine	14 jours	2236 ^{d)}		
Herpès simplex et zoster	Simplex: aciclovir 200 mg 5 fois par jour	5 jours	45,82 ^{d)}	BNF	
	Zoster: aciclovir 800 mg 5 fois par jour	7 jours	170 ^{d)}	BNF	
	Encéphalite: aciclovir 10 mg/kg en IV 3 fois par jour	10 jours	1283 ^{d)}	BNF	
Sarcome de Kaposi	Bléomycine 15 unités et vincristine 2 mg toutes les trois semaines	1 cycle	25,84	BNF	
			33,58	BNF	
Complexe <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (MAIC) Prophylaxie	Azithromycine 1,25 g une fois par semaine (dose américaine 1,2 g)	De longue durée	923 p.a.	BNF	
	Clarithromycine 500 mg deux fois par jour	De longue durée	1860 p.a.	BNF	
	Rifabutine 300 mg une fois par jour	De longue durée	3176 p.a.	BNF	
Complexe <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (MAIC) Traitement	Clarithromycine 500 mg deux fois par jour	De longue durée	1860 p.a.	BNF	
	+ éthambutol 15 mg/kg une fois par jour	De longue durée	34,68 p.a.	IDPIG	
	+/- rifabutine 450 mg une fois par jour	De longue durée	4764 p.a.	BNF	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Prophylaxie	Isoniazide 300 mg par jour	1 année	5,15 p.a.	IDPIG	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Traitement	Rifampicine 600 mg une fois par jour	6 mois	Combiné 22,72 +	IDPIG	
	Isoniazide 300 mg une fois par jour	6 mois			
	Pyrazinamide 2 g une fois par jour	2 mois	11,11/série	IDPIG	
Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> Prophylaxie	Triméthoprime-sulfaméthoxazole 960 mg une fois par jour	De longue durée	11,39 p.a.	IDPIG	
	Dapsone 100 mg par jour	De longue durée	3,58 p.a.	IDPIG	
	Dapsone 100 mg par jour et pyriméthamine	De longue durée	10,83 p.a.	IDPIG	
	25 mg trois fois par semaine				
Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> Traitement	Triméthoprime-sulfaméthoxazole 90 mg/kg par jour	21 jours	PO 3,93	IDPIG	
			IV: 611		BNF
			PO 253		BNF
			IV 1370		BNF
			PO 0,11		IDPIG
Clindamycine 600 mg quatre fois par jour et primaquine 15 mg une fois par jour	21 jours				

Généralités

Table 2. (suite)

Maladie opportuniste	Médicaments et posologie	Durée	Coût d'un traitement (en \$) ou coût par an ^{a)}	Source ^{b)}
Toxoplasmose Traitement	Sulfadiazine 2 g trois fois par jour,	6 semaines	217	BNF
	+ pyriméthamine 200 mg en doses réparties,	6 semaines	4,19	IDPIG
	puis 50 mg par jour et folinate de calcium	6 semaines	244	BNF
	15 mg par jour (tout ceci par voie orale)			
	Clindamycine 600 mg per os quatre fois par jour et pyriméthamine et folinate de calcium comme ci-dessus	6 semaines	507+ 4,19+ 244	BNF
Toxoplasmose Prophylaxie secondaire	Sulfadiazine 1 g trois fois par jour	De longue durée	944 p.a.+	BNF
	+ pyriméthamine 25 mg une fois par jour	De longue durée	16,97 p.a.+	IDPIG
	et folinate de calcium 15 mg une fois par jour	De longue durée	2125 p.a.	BNF
	Clindamycine 450 mg trois fois par jour	De longue durée	4411 p.a.+	BNF
	+ pyriméthamine et folinate de calcium comme ci-dessus		16,97 p.a.+ 2125 p.a.	

^{a)} PO = par voie orale; IV= par voie intraveineuse; p.a. = per annum (par an).

^{b)} Sources: IDPIG: International Drug Price Indicator Guide 1996, et BNF: British National Formulary n° 33 (de mars 1997).

^{c)} Middlesex Hospital Price (médicament récemment sorti, pas encore sur le BNF).

^{d)} Les prix indiqués concernent les produits de marque, les génériques à prix réduits ne sont pas encore sur le BNF.

Posologies calculées pour un poids moyen/patient de 60 kg. S'il est possible d'utiliser des flacons/ampoules IV plus d'une fois ou de garder la solution reconstituée, les doses correspondent au nombre de milligrammes nécessaires pour la durée du traitement, ensuite converti en nombre d'ampoules (par exemple, pour le ganciclovir). Lorsque cela n'est pas possible, on indique le nombre d'ampoules pour chaque dose (par exemple, pour l'amphotéricine, il faut 2 ampoules de 50 mg/jour).

Les obstacles

Plaidoyer insuffisant

En raison de la grande diversité des affections liées au VIH et du nombre d'options thérapeutiques, la question de la prophylaxie et de la prise en charge des maladies opportunistes (incluant le diagnostic, le traitement et les soins palliatifs) est difficile à préconiser. Les patients et leur famille peuvent toujours faire pression pour disposer d'un médicament particulier dont ils ont entendu parler. Mais il leur est plus difficile de s'informer suffisamment pour plaider efficacement en faveur d'un «package» complet – englobant équipements, services, matériels de laboratoire, trousse de dépistage et formation adéquate des personnels – indispensable pour prendre en charge les maladies opportunistes.

Le problème de l'insuffisance des connaissances peut également se poser pour les organisations représentatives, ou ces dernières peuvent avoir trop d'autres questions prioritaires pour se concentrer sur ce sujet très technique. Même le personnel médical qui, au niveau technique, sait clairement ce qui est nécessaire, n'a souvent ni les moyens ni la motivation pour traduire ce savoir en plaidoyer efficace.

Dans certains endroits, il est difficile, voire dangereux, pour les personnes infectées par le VIH de mener leur propre action de persuasion ouvertement, ou pour les organisations de le faire en leur nom.

Infrastructure inadaptée

La prise en charge efficace des maladies opportunistes ne nécessite pas seulement le ou les médicaments nécessaires pour traiter telle ou telle affection, mais également l'infrastructure indispensable pour diagnostiquer la maladie en question, suivre l'intervention, et conseiller le patient. L'usage approprié des médicaments et des tests passe également par des procédures de stockage, de manipulation et d'administration convenables. (Voir Actualisation, *Accès aux médicaments*, qui présente une étude plus détaillée sur les médicaments contre l'infection à VIH. Voir aussi à cet égard: Actualisation ONUSIDA, *Méthodes de dépistage du VIH*.)

Comme le montre le Tableau 1, on peut classer en trois niveaux (quelque peu arbitrairement) l'infrastructure nécessaire pour prévenir, diagnostiquer et prendre en charge les tumeurs et maladies opportunistes:

- *Minimale*: l'observation des symptômes ou l'usage d'un simple

microscope suffisent pour poser le diagnostic; le diagnostic, le traitement et les soins palliatifs ne nécessitent aucun acte ou procédé invasif; le suivi des patients ne nécessite pas du personnel hautement qualifié. Il y a relativement peu d'investissements dans les équipements. L'exactitude du diagnostic, la réussite des traitements et des soins palliatifs (et notamment pour les patients en phase terminale) passent principalement par l'aptitude du personnel – acquise par la formation et l'expérience – à reconnaître les symptômes et à prescrire des médicaments faciles à entreposer, avec à l'appui les équipements permettant de travailler au microscope. Les initiatives de soins à domicile et de santé communautaire peuvent être d'une grande utilité pour la dispensation des traitements et le suivi. Ceci vaut notamment pour la candidose buccale et la tuberculose pulmonaire, l'herpès, et la méningite à cryptocoque.

- *Moyenne*: le diagnostic nécessite du matériel radiologique et de mise en culture; les méthodes diagnostiques et thérapeutiques requièrent du personnel formé et une bonne gestion des laboratoires. Des investissements lourds dans les équipements sont nécessaires, assortis de frais de fonctionnement réguliers. Ceci vaut notamment pour la tuberculose extra-pulmonaire, la cryptosporidiose-isosporidiose, la PPC et le sarcome de Kaposi.
- *De pointe*: le diagnostic passe obligatoirement par les données de l'endoscopie et de la tomodensitométrie; le diagnostic et le traitement font appel à du personnel très qualifié et spécialisé; les investissements dans les équipements ainsi que les frais de fonctionnement sont lourds; le suivi des patients peut être complexe. Ceci vaut notamment pour la toxoplasmose, la maladie à MAI et à CMV.

Plus on monte dans les niveaux, plus les coûts et les besoins en formation sont élevés.

Manque d'informations pour la prise de décision

Afin d'estimer quelles sont les interventions et l'infrastructure nécessaires pour prendre en charge les tumeurs et les infections opportunistes liées au VIH, les décideurs ont besoin de réponse aux questions suivantes:

- quels sont les taux d'incidence des maladies liées au VIH dans la région sous leur responsabilité?
- quels sont les schémas thérapeutiques disponibles pour traiter ou prévenir les maladies en question, et quel en est le coût?
- quels sont les coûts, en dehors des médicaments, de la prise en charge de maladies opportunistes (temps du personnel médical, achat et fonctionnement des moyens diagnostiques, entreposage et transport des médicaments, etc.)?

Le principal enjeu, dans le choix des interventions, est de soulager l'état morbide et la souffrance des patients tout en restant dans les limites des moyens financiers et techniques du système de santé.

Malheureusement, il faut souvent faire ces choix sans pouvoir s'appuyer sur des analyses officielles du rapport coût-avantage et coût-efficacité de ces interventions. Ceci est en partie dû au fait qu'il est difficile de collecter l'information permettant de calculer les coûts, mais également au fait que les bienfaits autres que l'amélioration à court terme de la qualité de vie ne sont ni bien compris ni faciles à quantifier. Par exemple, il a été démontré que la prophylaxie de la maladie à MAI par l'azithromycine peut allonger la survie, mais on ne sait pas de combien exactement elle allonge l'espérance de vie.

La question de l'honnêteté

Vu le manque de données épidémiologiques complètes qui concerne beaucoup de régions et les difficultés à disposer d'analyses officielles des coûts-avantages et du coût-efficacité, le choix des interventions méritant un financement public se fait à partir de calculs moins solides méthodologiquement parlant – et davantage politiques – que ne le souhaiteraient les administrateurs de la santé.

Ceci relance la question de l'équité et de la non-discrimination dans le processus décisionnaire, et de la nécessité d'un plaidoyer fondé sur des données concrètes.

Dans les endroits où les ressources sont rares, il faut donner la priorité aux besoins sanitaires communs à la majorité des gens, voire à l'ensemble de la population, et notamment les personnes infectées par le VIH. On citera l'exemple des produits analgésiques pour les patients en phase terminale – notamment les malades du SIDA – ou celui des médicaments pour traiter ou prévenir la tuberculose.

Les réponses

Si l'on veut répondre de façon exhaustive aux besoins créés par les maladies opportunistes liées au VIH, chacune des parties prenantes doit jouer son rôle. D'un côté, les personnes infectées ou affectées par le VIH doivent commencer par s'informer des possibilités de prise en charge des maladies opportunistes, et croire en ces possibilités, pour plaider efficacement en leur faveur. D'un autre côté, les systèmes de santé doivent être prêts à prendre des décisions concernant le type d'interventions qu'il est possible et indispensable d'offrir. Entre les deux, les ONG et les organisations à base communautaire peuvent jouer un rôle actif à la fois dans l'action de persuasion et la dispensation des soins.

Prévention des maladies opportunistes

Les interventions de prévention des maladies opportunistes peuvent déboucher sur une amélioration considérable de l'espérance de vie et de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH. Dans Outils fondamentaux, on cite deux sources utiles pour ceux qui souhaitent en savoir davantage sur ce sujet important. En France, l'ouvrage *Prise en charge des personnes atteintes par le VIH* est distribué à une majorité de médecins et contient un grand nombre d'informations pratiques. Aux États-Unis, des principes directeurs sur la prévention des maladies opportunistes sont publiés et actualisés conjointement par le US Public Health Service (USPHS) et l'Infectious Diseases Society of America (IDSA). On peut également les retrouver sur Internet à <http://www.thebody.com/cdc/oiguide/guidelines1.html>.

Mobilisation des communautés

Un peu partout dans le monde, des associations communautaires et des ONG travaillent pour offrir des soins à domicile aux personnes infectées par le VIH/malades du SIDA. Toutefois, il faut savoir que les soins à domicile ne sont possibles que pour quelques symptômes et maladies opportunistes, tels que la candidose vaginale et la

candidose oropharyngée, ou l'herpès simplex et l'herpès zoster. Le diagnostic et le traitement extrêmement complexes de la majorité des maladies opportunistes – par exemple, la toxoplasmose – nécessitent des moyens hors de portée de la plupart des associations communautaires.

Priorités concernant les dépenses publiques

Quand on ne dispose que de ressources limitées, ce qui est le cas de la plupart des systèmes de santé, le meilleur cadre pour la prise de décision est celui qui prend en compte les coûts et les retombées positives des interventions concernant les maladies opportunistes liées au VIH. L'expression «retombées positives» signifie que le cadre ne doit pas seulement accorder de la valeur aux bienfaits de telle ou telle intervention pour les personnes infectées par le VIH, mais également aux bienfaits pour d'autres personnes – et notamment celles qui ne sont pas infectées.

L'exemple le plus manifeste d'intervention publique hautement prioritaire contre une infection opportuniste est probablement le «triple» diagnostic/traitement/prévention de la tuberculose qui, même sans information exacte sur la prévalence du VIH ou sur le rapport coût-avantage de ces interventions dans un endroit donné, a indiscutablement un intérêt majeur pour l'ensemble de la société à trois égards:

- intérêt thérapeutique pour les personnes affectées ou potentiellement menacées par la double épidémie VIH/SIDA et Tuberculose;
- efficacité avérée;
- coûts des médicaments et dépenses associées relativement peu élevés, vu le nombre de personnes qui en bénéficient.

Même dans les sociétés disposant de ressources et de moyens de niveau «minimal», il faudrait offrir des soins palliatifs de base aux personnes vivant

avec le VIH/SIDA, et notamment aux patients en phase terminale.

En ce qui concerne les maladies pouvant être traitées, mais seulement pour un coût élevé, la décision à prendre peut être matière à controverse. On peut notamment citer les infections à CMV et à MAI, les infections fongiques telles que la méningite à cryptocoque, la pénicilliose et des mycoses systémiques plus rares comme l'histoplasmose et la coccidioïdomycose, pour lesquelles les coûts de traitement et de prophylaxie sont très élevés. Les pouvoirs publics doivent évaluer lesquelles de ces maladies sont courantes dans la population, puis décider s'il est ou non possible de garantir l'aide subventionnelle aux thérapies disponibles. Dans bien des cas, la seule approche financièrement abordable consiste à offrir l'accès aux médicaments à effet palliatif.



NOTES:



Le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) est le principal ambassadeur de l'action mondiale contre le VIH/SIDA. Il unit dans un même effort les activités de lutte contre l'épidémie de six organisations des Nations Unies: le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), le Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD), le Fonds des Nations Unies pour la population (FNUAP), l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO), l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et la Banque mondiale.

L'ONUSIDA mobilise les actions contre l'épidémie de ses six organismes coparrainants, tout en ajoutant à ces efforts des initiatives spéciales. Son but est de conduire et de soutenir l'élargissement de l'action internationale contre le VIH sur tous les fronts et dans tous les domaines – médical, social, économique, culturel et politique, santé publique et droits de la personne. L'ONUSIDA travaille avec un large éventail de partenaires – gouvernements et ONG, spécialistes/chercheurs et non spécialistes – en vue de l'échange des connaissances, des compétences et des meilleures pratiques à l'échelle mondiale.

Sélection d'outils fondamentaux

Professeur J. Dormont. *Prise en charge des personnes atteintes par le VIH*, édition 1996. Paris: Flammarion, 1996. Il s'agit d'un guide pratique complet sur la prise en charge de l'infection à VIH, publié avec l'appui du Ministère français du travail et des affaires sociales. Distribué aux médecins en France.

Steward GJ. *Managing HIV*. Sydney: the Australasian Medical Publishing Company, 1996. La partie 5 de cet ouvrage présente un tableau synoptique sur le diagnostic et le traitement des maladies opportunistes liées au VIH.

US Public Health Service (USPHS), Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Guidelines for the Prevention of Opportunistic Diseases in Persons Infected With Human Immunodeficiency Virus: A Summary*. Accessible sur Internet à <http://www.thebody.com/cdc/oiguide/guidelines1.html>. Cet aperçu de la prévention des infections opportunistes liées au VIH contient des recommandations et des conseils thérapeutiques concernant la présence d'animaux domestiques au foyer, l'hygiène, et la prévention des risques environnementaux. Une version spécialement destinée à l'Amérique Latine et aux Caraïbes a été publiée en espagnol.

Kaplan JE et al. Preventing opportunistic diseases in human immunodeficiency virus-infected persons: implications for the developing world. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1996; **55** (1): 1-11. Examine les moyens d'adapter le guide USPHS/IDSA aux besoins des pays en développement.

Leishmania and HIV: in gridlock. Genève: WHO/UNAIDS, 1998 (WHO/CTD/LEISH/98.9/UNAIDS). Ce document a pour but d'aider les décideurs à concevoir des stratégies et à décider de celles qui sont prioritaires pour contrer la menace croissante de la co-infection leishmania/VIH.

Management Sciences for Health. *Managing Drug Supply: the Selection, Procurement, Distribution and Use of Pharmaceuticals* (2^{ème} édition). Boston: Kumarian Press, 1998. Manuel complet avec études de cas sur tous les aspects de la sélection, de l'achat, de la distribution et de l'utilisation des médicaments.

WHO Policy Statement on Preventive Therapy against Tuberculosis in People Living with HIV. Genève: WHO, August 1998.

Recommandations aux pouvoirs publics fondées sur une réunion d'experts régionaux, et notamment sur

une discussion des rapports coût-avantage et coût-efficacité.

Marco M et al. *The OI Report: A critical View of the Treatment and Prophylaxis of HIV-related Opportunistic Infections* (version 2.0) New York: The Treatment Action Group (TAG), 1998.

Ce rapport se penche sur les maladies opportunistes depuis la création des antiprotéases. Contient des chapitres sur les infections bactériennes et sur la tuberculose associée au SIDA.

Van der Horst CM et al. Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *New England Journal of Medicine*, 1997, **337**: 15-21. Les auteurs font rapport sur un essai de traitement contre la méningite à cryptococque associée au SIDA, reposant sur amphotéricine B + flucytosine. Parmi les résultats de l'essai, on peut citer la constatation d'une augmentation du taux de stérilisation du liquide céphalo-rachidien et d'une baisse de la mortalité.

© Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) 1999. Version originale anglaise, Octobre 1998. *HIV-related opportunistic diseases: Technical update*. Traduction – ONUSIDA. Tous droits de reproduction réservés. Cette publication peut être librement commentée, citée, reproduite ou traduite, partiellement ou en totalité, à condition de mentionner la source. Elle ne saurait cependant être vendue ni utilisée à des fins commerciales sans l'accord préalable, écrit, de l'ONUSIDA. (Contact: Centre d'Information de l'ONUSIDA, Genève – voir page 2) Les opinions exprimées dans les documents par les auteurs cités n'engagent que lesdits auteurs. Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'ONUSIDA aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'ONUSIDA de préférence à d'autres de même nature qui ne sont pas mentionnés. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.