



Maladies graves et terminales associées au VIH

Depuis l'arrivée de la multithérapie, les taux de morbidité et de mortalité ont chuté, mais on observe de nouveaux problèmes liés au vieillissement des PVVIH **par le Dr Bernard Lessard**

Jusqu'au milieu des années 1990, nous étions nombreux à voir des amis emportés par le sida. Mais depuis, la multithérapie a transformé les choses malgré toutes ses imperfections, et l'approche palliative a été remplacée par un traitement actif qui a fait reculer la mortalité liée au sida.

Au Canada, on dénombrait 1501 décès liés au VIH en 1995, contre 74 en 2004 (Agence de santé publique du Canada). Mais le sida fait encore des victimes chez les PVVIH qui développent une résistance aux médicaments et chez celles qui développent d'autres maladies liées au VIH, dont des cancers et des maladies cardiovasculaires.

Les causes de la maladie et de la mortalité : hier et aujourd'hui

Avant la multithérapie, le VIH, dans son évolution normale, se transformait en sida au bout d'une dizaine d'années en moyenne. La définition des complications liées au sida a peu changé depuis le début des années 1990 : la plupart sont des infections opportunistes (causées par des organismes qui, normalement, n'entraîneraient pas de graves maladies en présence d'un système immunitaire sain), des atteintes au système nerveux central et des cancers. Avant la multithérapie, le virus se reproduisait librement et la numération des CD4 chutait souvent radicalement, exposant ainsi les PVVIH à un risque élevé d'infections opportunistes. Le traitement des infections était limité et l'état des personnes atteintes se dégradait rapidement. À

l'époque, la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PCP), la toxoplasmose, le complexe *Mycobacterium avium* (MAC), la cryptococcose et le cytomégalovirus (CMV) étaient les infections les plus fréquentes. Les décès dus au cancer (particulièrement les lymphomes et le sarcome de Kaposi) étaient moins fréquents.

Selon le Dr Frank Palella, directeur de l'étude américaine HOPS (HIV Outpatient Study), réalisée auprès de patients externes infectés par le VIH, les décès attribuables à des causes non liées au sida ont considérablement augmenté dans les dernières années. Ces décès sont dus à des maladies du foie, à des maladies cardiaques et pulmonaires, et à des cancers sans rapport direct avec le sida. Cela s'explique en partie du fait que les PVVIH vivent beaucoup plus longtemps qu'avant et développent des complications associées au vieillissement, au VIH ou à son traitement.

Les infections opportunistes

Des percées dans le traitement anti-VIH ont nettement réduit l'incidence des infections opportunistes. Le fait d'amorcer le traitement lorsque la numération des CD4 est supérieure à 200 protège la personne contre la plupart de ces infections. Également, le recours à la prophylaxie (traitement préventif) est bien intégré dans la prise en charge des PVVIH. Désormais, les décès liés aux infections opportunistes se produisent davantage chez les personnes diagnostiquées très tard ou chez celles qui développent une résistance.

Le Dr Bernard Lessard, CCFP, FCFP, est médecin de famille à la Clinique médicale du Quartier Latin et président du Collège québécois des médecins de famille.

Les cancers

Nous examinons ici deux types de cancers : ceux qui sont liés au VIH et ceux qui y sont souvent associés. Dans le premier cas, il s'agit de cancers figurant sur la liste des maladies définissant le sida, notamment le sarcome de Kaposi, le lymphome non hodgkinien (dont les lymphomes de Burkitt et du système nerveux central primaire) et le cancer envahissant du col de l'utérus. Depuis quelques années, l'incidence des cancers liés au VIH a considérablement reculé. Le risque de développer un sarcome de Kaposi est cinq fois moins élevé chez les personnes traitées par multithérapie que chez les personnes non traitées. Le risque de développer un lymphome non hodgkinien était de 100 à 200 fois plus élevé chez les PVVIH que dans la population générale. Des études ont montré un recul de 43 à 76 % de ce type de cancer depuis l'arrivée des multithérapies. D'autres ont indiqué que la combinaison multithérapie et chimiothérapie entraîne

Il est difficile de parler des derniers stades de la vie avec une PVVIH, car la situation varie tellement d'une personne à une autre

un meilleur taux de guérison ainsi qu'un taux de survie nettement supérieur. Pour ce type de cancer, certains facteurs sont associés à un pronostic défavorable : âge plus avancé, infection plus grave et numération des CD4 inférieure à 100. Enfin, le cancer du col de l'utérus est cinq à neuf fois plus fréquent chez les femmes vivant avec le VIH. Mais on ne sait pas avec certitude si son incidence a chuté depuis la multithérapie. Le dépistage régulier par frottis vaginal est très important. Par ailleurs, le risque de développer ce cancer est huit fois plus élevé chez les fumeuses.

Les cancers non liés au HIV

Il en va différemment pour les cancers non liés mais souvent associés au VIH. La survie des PVVIH ayant fait de grands progrès, certains cancers semblent plus fréquents. L'étude HOPS, portant sur 6900 sujets, indique que le risque de développer des cancers non liés au VIH/sida a considérablement augmenté entre 1996 et 2004. De même, leur fréquence est plus élevée chez les PVVIH que dans la population générale. Quelques facteurs sont prédictifs de leur développement : durée de la multithérapie, antécédents d'infections opportunistes, durée de l'infection par le VIH et âge (le risque étant plus grand à partir de 40 ans). Les cancers les plus fréquents sont : le cancer anal, la maladie de Hodgkin, le cancer des testicules, du poumon, de l'œsophage, de l'estomac, du côlon, de la bouche et du cou, divers myélomes

et cancers de la peau, dont le mélanome. Ils semblent plus agressifs chez les PVVIH que dans la population générale. Il est important d'être vigilant et de signaler rapidement au médecin l'apparition de tout symptôme lié à ces maladies. À l'avenir, le dépistage des cancers occupera une place plus importante dans le traitement des PVVIH.

Démence liée au sida

La démence associée au sida cause beaucoup d'anxiété parmi les PVVIH. Importante cause de morbidité et de mortalité, on l'observe surtout dans les stades avancés de la maladie. Elle se manifeste par divers symptômes, notamment des troubles de mémoire et d'élocution. Aux stades plus avancés, elle s'attaque parfois aux activités motrices globales, dont la marche.

La grande question que se posent patients et médecins, c'est de savoir si la démence peut se développer chez les personnes suivant une multithérapie. Mais elle demeure sans réponse satisfaisante. Avant la multithérapie, l'état des personnes souffrant d'une démence liée au sida se détériorait rapidement et le décès survenait généralement dans les trois à six mois. Cependant, la progression clinique et la survie variaient fortement. Les causes de la démence liée au sida demeurent incertaines, mais on croit qu'elles ont à voir avec la pénétration du VIH dans les cellules du système nerveux central, qui provoque des changements de nature inflammatoire et toxique à l'échelle cellulaire. Ceux-ci peuvent même causer une défaillance dans la barrière hémato-encéphalique, qui empêche des substances potentiellement dangereuses de pénétrer dans le cerveau.

La multithérapie a suscité beaucoup d'espoir et l'on croyait que le contrôle de la charge virale dans le sang permettrait de maîtriser aussi les symptômes du système nerveux. Or, certains ARV ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent atteindre directement les cellules cérébrales. À l'heure actuelle, on se demande si certains ARV seraient plus efficaces que d'autres dans le traitement de la démence.

La multithérapie protège-t-elle contre la démence ?

Depuis l'introduction de la multithérapie, les études sur la démence ont donné des résultats divergents. Une étude réalisée par le Dr Valerio Tozzi semble démontrer l'efficacité de l'AZT (Zidovudine, Retrovir^{MD}), les symptômes de démence diminuant chez les deux tiers des patients traités par cet agent. Mais une autre a conclu que l'ajout de l'abacavir (Ziagen^{MD}), un médicament qui traverse effectivement la barrière hémato-encéphalique, semblait n'avoir aucun effet



fiant l'état de conscience, la mémoire et le comportement et, dans les cas graves, la motricité globale.

L'encadré ci-contre donne un aperçu des soins palliatifs. L'important, c'est d'être entouré d'une équipe soignante compétente, capable de comprendre les soins particuliers requis et de suggérer des traitements efficaces pour soulager la douleur et d'autres symptômes. Il faut aussi songer aux questions pratiques. Vaut mieux faire son testament alors qu'on est encore bien et choisir, dans un testament biologique, à qui confier la responsabilité des soins. C'est le meilleur moyen de faire respecter ses dernières volontés. Avec ces deux documents, la personne règle d'éventuelles situations douloureuses pour ses proches, donne des instructions claires quant aux traitements souhaités et désigne la personne qui agira comme son représentant juridique. Cette dernière aura à prendre d'importantes décisions pour la personne qui n'est plus en position de le faire elle-même.

Quand devrait-on cesser les médicaments ?

Une autre question difficile se pose aux patients et aux médecins : quand cesser le traitement ARV ? Contrairement aux prophylactiques utilisés pour les infections opportunistes (par ex., le Septra® pour la PCP), qu'on continue habituellement d'administrer lorsque cela est possible afin d'éviter des complications, dont des troubles respiratoires dans le cas de la PCP et la cécité dans le cas du cytomégalovirus, il n'y a aucune recommandation quant à l'arrêt des ARV. Ici encore, la décision se prend au cas par cas.

On peut arrêter les ARV :

- quand le patient le décide ;
- quand les médicaments n'améliorent plus la qualité de vie ;
- quand le patient souffre d'un cancer ou d'une maladie du système nerveux central liée au sida, sans espoir d'amélioration du pronostic ni de la qualité de vie ;
- quand les effets secondaires réduisent la qualité de vie sans aucun avantage évident.

Il faut espérer que de moins en moins de PVVIH exigeront des soins palliatifs, tout en s'assurant que les services seront disponibles au moment opportun pour apporter un soutien et un réconfort bien nécessaires. **R**

sur les symptômes lorsqu'on l'ajoutait à un autre ARV.

Plus récemment, une étude publiée dans le périodique *AIDS* et réalisée auprès de 96 personnes traitées par ARV, a montré une amélioration des symptômes liés au système nerveux central chez 60 % des sujets, mais une détérioration chez 40 %. Divers facteurs — âge, ethnie, sexe, présence d'autres maladies — semblent n'avoir aucun effet sur l'évolution de la maladie. Cependant, les personnes dont l'état s'est détérioré étaient 13 fois plus susceptibles de consommer des drogues injectables. Chez les sujets dont l'état s'est amélioré, la charge virale avait diminué. Il semble donc y avoir un lien entre l'amélioration des symptômes de démence et un meilleur contrôle de la charge virale. Quant à la pénétration des ARV dans les cellules cérébrales, aucune différence n'a été observée entre les personnes prenant un seul médicament ayant une bonne pénétration et celles qui en prenaient deux ou plus.

Qu'en est-il des PVVIH neurologiquement normales traitées par ARV ? Sont-elles à risque de développer une démence ? Il faudra d'autres études pour le savoir.

Toutefois, les PVVIH aux stades avancés de la maladie qui développent une démence vivent une situation très difficile, qui requiert le soutien de soignants et de professionnels de la santé, à domicile ou dans un établissement spécialisé.

La fin de la vie

De nos jours, le VIH n'exige que rarement des soins palliatifs, mais le cas échéant, l'expérience est parfois très éprouvante, sur les plans physique et émotionnel.

Il est difficile de parler des derniers stades de la vie avec une PVVIH, car la situation varie tellement d'une personne à une autre et dépend en bonne partie de la présence d'autres troubles médicaux. Par exemple, dans un cas de cancer, la phase terminale suivra la même évolution, que la personne ait le VIH ou non. C'est le type de cancer qui est déterminant.

De façon similaire, les symptômes d'infections opportunistes varient selon l'infection. Le MAC entraîne une détérioration générale de l'état de santé, des troubles digestifs, des fièvres intermittentes et une perte de poids progressive. La toxoplasmose affecte principalement le système nerveux, modi-

Les soins palliatifs

Il s'agit de soins médicaux et psychosociaux prodigués aux personnes dans les 3 à 12 derniers mois de la vie.

L'accent est mis sur le confort plutôt que sur la guérison.

Les traitements palliatifs médicaux visent à soulager la douleur et d'autres symptômes comme la nausée et l'essoufflement, causés par différentes maladies.

Les soins psychosociaux pour les patients et leurs proches jouent un rôle important.

Infirmières, travailleuses sociales, médecins, psychologues, préposés à la pastorale peuvent participer aux soins palliatifs.

Les soins palliatifs visent à faciliter les derniers mois de vie de la personne.