



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

ACADEMIE DE NANCY – METZ

**UNIVERSITE DE LORRAINE
FACULTE D'ODONTOLOGIE**

Année 2013

N° 6065

THESE

pour le

**DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Par

Adrien ALONSO

Né le 06 avril 1986 à Langres (52)

**PRISE EN CHARGE PARODONTALE DU PATIENT
SEROPOSITIF AU VIH**

Présentée et soutenue publiquement le
14 mars 2013

Examinateurs de la Thèse :

Monsieur J. P. LOUIS
Madame C. BISSON
Monsieur D. JOSEPH
Monsieur A. LAFON

Professeur des Universités
Maître de Conférence
Assistant hospitalier universitaire
Assistant hospitalier universitaire

Président
Juge
Juge
Juge

Vice-Doyens : Pr Pascal AMBROSINI – Pr Francis JANOT - Dr Céline CLEMENT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAU – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG – Pr M. VIVIER

Doyen Honoraire : Pr J. VADOT

| | | | |
|--|---|---|---|
| Sous-section 56-01 <i>Odontologie pédiatrique</i> | Mme M. Mlle Mme Mlle | DROZ Dominique (Desprez) PREVOST Jacques JAGER Stéphanie JULHIEN-COSTER Charlotte LUCAS Cécile | Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante* Assistante Assistante |
| Sous-section 56-02 <i>Orthopédie Dento-Faciale</i> | Mme M. Mlle M. | FILLEUL Marie Pierryle GEORGE Olivier BLAISE Claire EGLOFF Benoît | Professeur des Universités* Maître de Conf. Associé Assistante Assistant |
| Sous-section 56-03 <i>Prévention, Épidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale</i> | Mme M. M. | CLEMENT Céline JANOT Francis CAMELOT Frédéric | Maître de Conférences* Professeur Contractuel Assistant |
| Sous-section 57-01 <i>Parodontologie</i> | M. Mme M. M. Mille M. | AMBROSINI Pascal BISSON Catherine MILLER Neal PENAUD Jacques BÖLÖNI Eszter JOSEPH David | Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Maître de Conférences Assistante Assistant |
| Sous-section 57-02 <i>Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation</i> | M. M. M. M. M. M. Mme M. | BRAVETTI Pierre ARTIS Jean-Paul VIENNET Daniel WANG Christian BAPTISTA Augusto-André CURIEN Rémi GUILLET-THIBAUT Julie MASCHINO François | Maître de Conférences Professeur 1er grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant Assistant Assistante* Assistant |
| Sous-section 57-03 <i>Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)</i> | M. M. M. | WESTPHAL Alain MARTRETTÉ Jean-Marc YASUKAWA Kazutoyo | Maître de Conférences* Professeur des Universités* Assistant Associé |
| Sous-section 58-01 <i>Odontologie Conservatrice, Endodontie</i> | M. M. M. M. Mille M. | ENGELS-DEUTSCH Marc AMORY Christophe MORTIER Eric BALTHAZARD Rémy PECHOUX Sophie VINCENT Marin | Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant* Assistante Assistant |
| Sous-section 58-02 <i>Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)</i> | M. M. M. M. Mille M. M. Mille Mille | DE MARCH Pascal LOUIS Jean-Paul ARCHIEN Claude SCHOUVER Jacques CORNE Pascale LACZNY Sébastien MAGNIN Gilles CORROY Anne-Sophie RIFFAULT-EGUETHER Amélie | Maître de Conférences Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Assistant Assistant Assistante Assistante |
| Sous-section 58-03 <i>Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie</i> | Mille M. Mme M. M. | STRAZIELLE Catherine RAPIN Christophe (Sect. 33) MOBY Vanessa (Stutzmann) SALOMON Jean-Pierre HARLE Guillaume | Professeur des Universités* Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Associé |

souligné : responsable de la sous-section

* temps plein

Mis à jour le 01.01.2013

*Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui sont présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

À notre président,

Monsieur le Professeur Jean-Paul LOUIS

Officier des Palmes Académiques
Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur en Sciences Odontologiques
Docteur d'Etat en Odontologie
Professeur des Universités
Président de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire
Responsable de la sous-section : Prothèses

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Nous avons pu apprécier la qualité de vos connaissances et de votre pédagogie, qui furent pour nous des plus enrichissantes, durant toutes nos années d'études.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

A notre juge,

Madame le Docteur Catherine BISSON

Docteur en chirurgie dentaire
Docteur de l'Université Henri Poincaré, Nancy-I
Maître de conférences des Universités
Sous Section : Parodontologie

Je vous adresse mes sincères remerciements pour avoir accepté de diriger ce projet.

Qu'il vous soit témoigné notre profonde reconnaissance pour votre savoir et pour toutes les connaissances que vous nous avez enseignées.

Trouvez ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et de toute notre estime.

A notre juge,

Monsieur le Docteur David JOSEPH

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistant hospitalier universitaire
Sous-Section : Parodontologie

Nous apprécions l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

Nous vous remercions pour votre dévouement, votre sympathie et votre pédagogie tout au long de nos études.

Soyez assuré de notre sincère gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A notre juge,

Monsieur le Docteur Arnaud LAFON

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistant hospitalier universitaire
Sous-Section : Chirurgie

Vous nous faites le grand honneur de juger notre travail.

Nous vous remercions pour la qualité de vos conseils, votre soutien et votre sympathie durant nos stages hospitaliers.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A ma mère, qui m'a donné la volonté de réussir ces années d'études, me permettant de pratiquer un métier passionnant. Un grand merci pour ton soutien et tes conseils, sans lesquels ce travail n'aurait pas vu le jour.

A mon père, qui m'a transmis beaucoup de valeurs. Merci pour tous ces précieux conseils et tous ces bons moments passés ensemble. Merci Delphine pour ton implication dans notre famille et tout ce que tu as fait pour moi.

A Thierry, merci d'avoir toujours été là, de m'avoir conseillé et de m'avoir soutenu lors de mes études. Le séjour à la Réunion a sûrement apporté une note de soleil dans cette thèse !

A Julie, merci pour tous ces moments de bonheur durant cette chouette année. Merci pour ton soutien et ton aide à la rédaction de cette thèse.

A mes grands parents :

A Ninette et José, merci pour tous ces moments passés ensemble, pour votre bienveillance et pour les repas du jeudi midi !

A Josette et Michel, chaque passage à Dommarien est toujours un plaisir. Ne changez rien !

A mes frères et sœur :

A Paul, à tous ces précieux moments passés ensemble. J'espère de tout cœur qu'il y en aura encore beaucoup.

A Philomène, et à ta créativité qui, j'en suis persuadé, te permettra d'accomplir de belles choses.

A Bertrand, tu as encore du temps devant toi avant de savoir dans quelle voie tu t'orienteras mais tu viens déjà de réussir un examen important : la troisième étoile de ski. Bravo !

Aux Didier, merci pour tous ces moments en famille et merci pour votre aide dans l'organisation de cette journée. A Guillaume et Baptiste, merci d'être des cousins au top ! Bon courage Guillaume pour tous ces concours qui arrivent.

A Nico, à notre amitié qui a débuté en primaire et à l'année 2013 qui est une grande année pour toi aussi.

A Juliette, merci d'être là aujourd'hui. C'est une chance d'avoir une amie comme toi.

Aux dijonnais,

A Baptiste, à nos folles soirées dijonnaises chez notre ami le roi mage. Tant de souvenirs depuis que tu es arrivé à Dijon. Si on souhaite en énumérer quelques uns, on peut penser au combat de poupées, à la distribution matinale de pains au chocolat, aux weekend à Val Tho ... et à ton aide pour l'ébauche de mon plan de thèse !

A Juliette Mafalda Kate, presque une binôme durant quelques mois à Dijon ! Heureusement que tu reviens régulièrement par ici car ta jolie frimousse nous manque rapidement. En espérant qu'une fois pour toutes tu poseras définitivement tes valises vers nous.

A Hélène H, du gang des deux cornes. Une cuisinière d'exception saupoudrée avec un excès de bonne humeur, bref un régal.

A Sabine, ma binôme de formations. C'est toujours un plaisir de voir ton sourire qui ne faiblit jamais.

A Julie T, une fille qui disparaît souvent à partir d'une certaine heure pour mieux réapparaître le lendemain.

A Quentin, un interne en or qui aura manqué l'occasion de goûter mes préparations culinaires.

Merci à Zézette, merci pour ton réconfort dans les moments difficiles et pour ta joie de vivre.

Aux nancéiens,

A Argi, l'homme si mystérieux à propos de ses origines. On ne sait pas vraiment d'où tu viens mais l'essentiel est que cette région a fait de toi un mec en or ! Je ne te dis pas de ne rien changer car il ne faut pas exagérer non plus.

A Noomane, une des personnes qui ont fait de mes années d'études une période exceptionnelle. Et même si les études sont terminées, j'espère bien que le reste va continuer.

A Adrien, un pote comme on en compte peu ! C'est toujours un plaisir de venir te voir.

A Betsa, une fille formidable ! Sans ambiguïté bien sûr.

A Thomas et Bertille, j'espère que Belfort ne va pas vous changer et que vous allez vous décider à tester l'art de vivre à la bourguignonne.

A Nico, on se voit moins depuis que nous sommes partis de Nancy dans des directions différentes mais j'espère qu'on arrivera à se voir de temps en temps. C'est toujours un plaisir M. Morvan.

A Bimbo, et sa voiture qui n'est malheureusement pas jaune et rouge. Un grand homme ce Bambou !

A Polo, qui malgré ses rares réactions d'ours peut être doux comme un agneau.

A Steph, merci pour tous ces bons moments passés ensemble durant nos études !

A Julien, j'aurai aimé que tu sois plus impliqué dans cette thèse. Mais tu es là aujourd'hui est c'est le principal pour moi.

A Delphine, à ton humour et à ta bonne humeur ! J'espère que nous ne perdrions pas contact.

A Cynthia, tu dis souvent que tu aurais voulu prendre le temps d'en profiter plus tôt avec tout le groupe de nancéiens mais tu as déjà bien rattrapé ton retard ... et ce n'est qu'un début !

A Dominique Maurice, merci de m'avoir permis de débuter l'art dentaire en m'accordant toute votre confiance dans un cabinet fort agréable.

A Nicolas Cordebar, merci de m'avoir aidé à m'améliorer dans ma pratique.

A Magalie et Lydie, merci pour votre gentillesse et votre disponibilité.

A Régis Robbe, merci de m'avoir transmis cette approche du patient et tous ces choses qui m'ont permis d'améliorer ma pratique.

A vous qui comptez pour moi, qui avez été là durant ces études et durant la rédaction de cette thèse : Hélène R, Thomas D, Pouppy, Francky, Théo, Céline, Marie Elodie, Elise, Ayham, M. Gineste et tous ceux que je n'ai pas cité ...

**Prise en charge parodontale du patient séropositif
au VIH**

Sommaire

| | |
|--|----|
| Liste des illustrations et des tableaux..... | 14 |
| Introduction | 16 |
| 1. Le virus de l'immunodéficience humaine..... | 18 |
| 1.1. Définitions..... | 19 |
| 1.1.1. Définition du VIH..... | 19 |
| 1.1.2. Définition du syndrome de l'immunodéficience acquise..... | 19 |
| 1.2. Histoire de l'apparition et de la découverte du virus | 20 |
| 1.2.1. Mise en évidence du sida | 20 |
| 1.2.2. Découverte du virus..... | 21 |
| 1.3. Épidémiologie | 23 |
| 1.3.1. A l'échelle mondiale | 23 |
| 1.3.2. Amérique du Nord, Europe Centrale et Occidentale..... | 25 |
| 1.3.3. Les autres régions | 26 |
| 1.4. Les différentes phases d'une infection au VIH | 27 |
| 1.5. Classifications des manifestations cliniques et anomalies biologiques pour les patients séropositifs au VIH | 29 |
| 1.5.1. Classification CDC de l'infection au VIH | 29 |
| 1.5.2. Classification en stades cliniques proposée par l'OMS | 31 |
| 1.6. Virologie..... | 32 |
| 1.6.1. Les rétrovirus | 32 |
| 1.6.2. Le génome du VIH | 34 |
| 1.6.3. Le cycle de réplication du virus | 34 |
| 1.6.4. Cellules cibles et organes..... | 36 |
| 1.6.5. Immunopathologie de l'infection au VIH | 37 |
| 1.7. Transmission du VIH..... | 39 |
| 1.7.1. Transmission sexuelle..... | 39 |
| 1.7.2. Accidents d'exposition au VIH..... | 40 |
| 1.7.3. Transmission lors d'usage de drogues | 41 |
| 1.7.4. Transmission materno-fœtale..... | 41 |
| 1.7.5. Transfusion..... | 41 |
| 1.8. Diagnostic d'une infection au VIH | 42 |
| 1.9. Déclaration obligatoire | 43 |
| 1.10. Prise en charge thérapeutique..... | 43 |
| 1.10.1. Organisation du suivi médical d'un patient séropositif | 44 |
| 1.10.2. Mise en place du traitement antirétroviral..... | 45 |
| 1.10.3. Principes actuels du traitement antirétroviral | 48 |
| 1.10.4. Les différentes classes pharmacologiques d'antirétroviraux..... | 49 |
| 1.10.5. Vaccin anti-VIH | 52 |
| 1.11. Manifestations cliniques buccales en lien avec une infection au VIH | 53 |
| 1.11.1. Les pathologies infectieuses..... | 54 |
| 1.11.2. Les pathologies tumorales | 59 |
| 1.11.3. Les aphtes et ulcérasions | 61 |
| 1.11.4. Les parodontopathies | 61 |
| 1.11.5. Les autres infections..... | 61 |

| | |
|--|-----|
| 2. Le parodonte et ses lésions associées au VIH | 63 |
| 2.1. Définitions et constitution du parodonte | 64 |
| 2.1.1. La gencive | 64 |
| 2.1.2. L'os alvéolaire | 66 |
| 2.1.3. Le desmodonte | 66 |
| 2.1.4. Le cément | 66 |
| 2.2. Pathologies parodontales..... | 67 |
| 2.2.1. Définition | 67 |
| 2.2.2. Classification | 68 |
| 2.2.3. Etiologie de la maladie parodontale | 70 |
| 2.3. Lésions parodontales associées au VIH | 74 |
| 2.3.1. Particularités de la flore parodontale chez le patient séropositif au VIH..... | 75 |
| 2.3.2. Altérations du système immunitaire en lien avec le VIH permettant le développement de lésions parodontales | 77 |
| 2.3.3. L'érythème gingival linéaire..... | 78 |
| 2.3.4. La gingivite ulcéro-nécrotique | 79 |
| 2.3.5. La parodontite ulcéro-nécrotique..... | 82 |
| 2.3.6. Une complication de la parodontite ulcéro-nécrotique : le noma | 83 |
| 2.3.7. La parodontite chronique du patient séropositif au VIH..... | 84 |
| 2.3.8. Lésions parodontales associées au VIH chez l'enfant | 86 |
| 3. Traitement parodontal du patient séropositif au VIH..... | 88 |
| 3.1. Précautions face aux risques infectieux du VIH | 89 |
| 3.1.1. Protection du personnel soignant..... | 89 |
| 3.1.2. Conduite à tenir en cas d'accident d'exposition au sang..... | 90 |
| 3.1.3. Mesures visant à minimiser les risques de transmission croisée..... | 91 |
| 3.2. Précautions particulières à prendre lors de soins parodontaux chez un patient VIH+ | 94 |
| 3.2.1. Précautions à l'égard du statut immunodéprimé du patient | 94 |
| 3.2.2. Précautions à l'égard de troubles de l'hémostase et de la coagulation | 95 |
| 3.2.3. Précautions à l'égard du stress | 96 |
| 3.3. Effets favorables et défavorables de la trithérapie au niveau parodontal : Notions à prendre en compte lors de la thérapeutique parodontale | 96 |
| 3.4. Le traitement parodontal du patient séropositif au VIH | 97 |
| 3.4.1. Bilan et motivation à l'hygiène..... | 97 |
| 3.4.2. Traitement initial | 98 |
| 3.4.3. Traitement chirurgical..... | 98 |
| 3.4.4. Maintenance et résultats à long terme | 99 |
| 3.4.5. Traitement des lésions parodontales spécifiques | 100 |
| 3.4.6. Abstention thérapeutique | 103 |
| 3.4.7. Extractions | 104 |
| 3.4.8. Implantologie..... | 105 |
| 3.4.9. Antibiothérapie | 112 |
| 3.4.10. Prescription d'anti-fongiques | 114 |
| 3.4.11. Prescription d'antalgiques | 115 |
| 3.4.12. Usage d'antiseptiques | 115 |
| 3.4.13. Anesthésie locale..... | 116 |
| 3.5. Rôle probable de la maladie parodontale sur l'évolution de l'infection au VIH..... | 116 |
| Conclusion..... | 120 |

Liste des illustrations et des tableaux

| | |
|---|-----|
| Figure 1 : Structure d'un rétrovirus..... | 33 |
| Figure 2 : Le cycle du VIH | 36 |
| Figure 3 : Médicaments antirétroviraux disponibles en France | 52 |
| Figure 4 : Candidose pseudomembraneuse | 55 |
| Figure 5 : Candidose érythémateuse | 55 |
| Figure 6 : Leucoplasie orale chevelue | 56 |
| Figure 7 : Chancre syphilitique chez un patient VIH+ | 59 |
| Figure 8 : Sarcome de Kaposi..... | 60 |
| Figure 9 : Le parodonte | 64 |
| Figure 10 : Parodontite sain..... | 67 |
| Figure 11 : Parodontite | 68 |
| Figure 12 : Classification d'Armitage | 69 |
| Figure 13 : Erythème gingival linéaire | 79 |
| Figure 14 : Gingivite ulcéro-nécrotique | 81 |
| Figure 15 : Parodontite ulcéro-nécrotique | 83 |
| Figure 16 : Parodontite chronique d'un patient séropositif au VIH | 86 |
| Figure 17 : Chaîne de stérilisation du matériel réutilisable | 92 |
| Figure 18 : Parodontite ulcéro-nécrotique localisée chez un patient séropositif au VIH | 102 |
| Figure 19 : Résultat chez le même patient après traitement, 15 jours après la photographie précédente..... | 102 |
| Figure 20 : Patient séropositif au VIH suivant une maintenance parodontale après des épisodes de gingivites et de parodontites ulcéro-nécrotiques, présentant une anatomie permettant le contrôle de plaque ainsi que des coloration dues à une utilisation prolongée de chlorhexidine..... | 103 |
| Figure 21 : Radiographie panoramique dentaire de la situation clinique initiale..... | 107 |
| Figure 22 : Scanner maxillaire et mandibulaire de la situation clinique initiale | 107 |
| Figure 23 : Position et longueur des implants | 109 |
| Figure 24 : Photographie et radiographie panoramique dentaire réalisées deux ans après la pose des implants | 111 |
| Figure 25 : Conséquences de la parodontite sur l'exacerbation de l'infection au VIH ... | 118 |
| Figure 26 : Rôle potentiel de la gingivite et de la parodontite dans la réactivation du VIH | 119 |

| | |
|---|----|
| Graphique 1 : Evolution du nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde | 23 |
| Graphique 2 : Evolution du nombre de nouvelles infections au VIH et de décès liés au sida à l'échelle mondiale..... | 24 |
| Graphique 3 : Evolution typique de l'infection par le VIH-1 | 28 |
| Graphique 4 : Hausse du taux de lymphocytes T CD4+ suite à un traitement antirétroviral efficace | 48 |
| Graphique 5 : Survenue des principales infections buccales en fonction du statut immunitaire..... | 53 |

| | |
|---|-----|
| Tableau 1 : Indicateurs clés concernant l'épidémie mondiale d'infection au VIH de 2002 à 2010 | 25 |
| Tableau 2 : Classification CDC de l'infection au VIH pour les adultes et adolescents | 29 |
| Tableau 3 : Classification OMS de l'infection au VIH pour les adultes et adolescents | 32 |
| Tableau 4 : Bactéries de la flore présentes dans les parodontopathies | 71 |
| Tableau 5 : Désinfectants antiseptiques désactivant le VIH | 93 |
| Tableau 6 : Prescription des antibiotiques en parodontologie..... | 113 |

Introduction

Dans le monde en 2010, on évaluait à 34 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH. Il est estimé que 2,7 millions d'individus sont infectés par ce virus chaque année. La mise en place de traitements basés sur la trithérapie à partir de 1996 a révolutionné la prise en charge des individus infectés. Cela a aboutit à une baisse significative de leur mortalité précoce. La description de la physiologie et de la pathologie du VIH nous permettra de comprendre ses conséquences sur le parodonte.

Dans un second temps, nous décrirons les lésions parodontales atypiques, fréquemment associées à une infection par le VIH. Ces parodontopathies sont constituées de l'érythème gingival linéaire, de la gingivite ulcéro-nécrotique et de la parodontite ulcéro-nécrotique. L'allongement de l'espérance de vie des patients séropositifs au VIH a modifié la prévalence de la parodontite chronique chez ces patients. Cette pathologie possède également des caractéristiques particulières pour les individus infectés par le VIH.

Le traitement des lésions parodontales aigues en lien avec le VIH requière la mise en place d'un protocole spécifique afin de les combattre. La prise en charge parodontale de ces patients à court et à long terme sera décrite. L'objectif de cette thèse consiste également à décrire les effets de la trithérapie sur les lésions parodontales associées au VIH. Un plan de traitement implantaire est également envisageable chez certains patients séropositifs au VIH, cela dépendant en grande partie de leur degré d'immunodépression.

1. Le virus de l'immunodéficience humaine

1.1. Définitions

1.1.1. Définition du VIH

Les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont des virus de la famille des rétrovirus infectant l'homme. Il existe deux virus de l'immunodéficience humaine : le VIH-1, répandu sur l'ensemble des continents, et le VIH-2, présent surtout en Afrique de l'Ouest. Le VIH se transmet par le sang, les sécrétions vaginales, le sperme ou le lait maternel. Le VIH est responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (sida).

1.1.2. Définition du syndrome de l'immunodéficience acquise

Le syndrome de l'immunodéficience acquise (sida) est un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de cellules du système immunitaire par un rétrovirus. Le sida est le dernier stade de l'infection par ce virus et entraîne la mort de l'organisme infecté, des suites de maladies opportunistes.

Le VIH est le seul virus provoquant le sida chez l'homme mais d'autres espèces sont également touchées par le sida. Le virus de l'immunodéficience simienne (VIS) provoque le sida chez le singe, le virus de l'immunodéficience féline (VIF) infecte le chat.

Les critères de classification du stade sida varient selon les régions du monde. Ainsi, aux Etats-Unis le sida est défini par un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à 200/mm³ depuis 1993. En Europe, une manifestation clinique caractéristique de la pathologie est nécessaire pour statuer d'un état de sida.

1.2. Histoire de l'apparition et de la découverte du virus

Il est scientifiquement reconnu que le VIH possède une origine simienne et africaine. L'infection par ce virus est considérée comme une zoonose issue du virus de l'immunodéficience simienne, c'est à dire une infection naturellement transmissible de l'animal à l'homme et vice versa. Dix huit espèces de singes infectées par le VIS ont été recensées avec de grandes différences au niveau génomique et antigénique entre ces différentes souches de virus.

Une exposition humaine à du sang simien contaminé semble expliquer le passage de ce virus du singe à l'homme. C'est la théorie dite du « chasseur de viande de brousse ». D'autres origines éventuelles comme celle issue du vaccin anti-poliomérite furent abandonnées. Suite à une zoonose, des mutations ont permis au virus de se développer chez ce nouvel hôte. La période d'apparition de cette pathologie demeure inconnue mais sa présence dans plusieurs continents est largement admise.

1.2.1. Mise en évidence du sida

Le début de l'épidémie du VIH est officiellement datée du 5 juin 1981 par les CDC américains (Center for Disease Control) et l'agence épidémiologique fédérale d'Atlanta. Cela fait suite à l'observation de cinq cas graves de pneumocystose chez des jeunes homosexuels âgés de 29 à 36 ans dans trois hôpitaux de Los Angeles entre octobre 1980 et mai 1981. La numération lymphocytaire chez ces patients permit de mettre en évidence une chute du nombre de lymphocytes T. Les chercheurs constatèrent qu'une exposition commune pour ces patients aurait abouti à un disfonctionnement immunitaire prédisposant à des infections opportunistes.

Un an plus tôt, à New York, cinq cas mortels chez des jeunes homosexuels furent recensés. Ces patients étaient atteints de pneumocystose, de toxoplasmose cérébrale et de sarcome de Kaposi. En mars 1981, huit cas de sarcome de Kaposi graves furent également mis en évidence à New York.

Le 4 juillet 1981, le Dr James Curran fit le lien entre les symptômes des patients de New York et de Los Angeles. Il recensa dans la littérature médicale 26 symptômes de Kaposi depuis 1979 semblables à ceux des patients étudiés.

Le 28 aout 1981, un communiqué des Centers for Disease Control d'Atlanta basé sur 108 malades avec 40 % de décès fut publié. Sur ces 108 patients, la plupart sont homosexuels mais on observe également le cas de patients hétérosexuels toxicomanes et d'une femme. Le mode de transmission sexuelle est scientifiquement reconnu.

La dénomination de cette pathologie a évolué avec l'évolution des connaissances à son sujet. Le terme de SIDA est reconnu scientifiquement durant l'été 1982. Par la suite, il sera légèrement modifié en Sida puis en sida. Cette appellation dont le « s » correspond à « syndrome » fut maintenue malgré le fait qu'elle ne soit plus conforme aux données actuelles de la science. En effet, cette pathologie est un ensemble de symptômes suite à une infection virale et non un syndrome.

Durant l'année 1982, des cas de sida sont découverts en Europe et en Afrique. C'est en 1983 que les scientifiques admettent que d'autres groupes à risque que les homosexuels sont touchés par cette épidémie. Des héroïnomanes, des haïtiens, des hémophiles et des hétérosexuels sont également atteints par le sida.

1.2.2. Découverte du virus

L'étude des rétrovirus est possible depuis la découverte de la transcriptase inverse en 1970 par Howard Temin, Satoshi Mitzutani et David Baltimore.

En janvier 1983, un clinicien français de l'Hôpital Bichat, le Dr Willy Rozenbaum, envoya à l'Institut Pasteur une biopsie ganglionnaire d'un patient homosexuel atteint de lymphadénopathie généralisée. La pathologie fut reconnue comme une maladie opportuniste du stade pré-sida. L'équipe composée de Françoise Barré-Sinoussi, Jean-

Claude Chermann et Luc Montagnier du département de virologie de l’Institut Pasteur mirent en évidence un nouveau virus. Le 4 février, ce virus fut observé au microscope électronique et le nom de Lymphadenopathy Associated Virus (LAV) lui est alors donné. L’équipe de Luc Montagnier observa que le virus détruit les lymphocytes T4 avec lesquels il est mis en culture. Il avait déjà été remarqué que le nombre de lymphocytes T4 diminuait fortement chez les patients atteints du sida. Un lien est donc mis en évidence entre le LAV et le sida mais son mécanisme reste inconnu. Les résultats furent publiés dans Science le 20 mai 1983. Durant l’année 1983, il est démontré que les lymphocytes T CD4 sont la cible majeure de ce virus et la séquence du virus est découverte.

En mars 1984, Robert Gallo et son équipe américaine annoncent avoir isolé un virus qu’ils considèrent responsable du sida. Ce virus est nommé HTLV-III. Il sera découvert par la suite que le virus en question provenait d’un échantillon de l’Institut Pasteur.

En mars 1986, une collaboration entre l’équipe de Montagnier et des médecins portugais découvre un nouveau virus, le LAV type II (futur VIH-2) sur un malade originaire d’Afrique de l’Ouest. Les américains le nomme HTLV IV. Sa séquence est publiée en 1987 dans Nature.

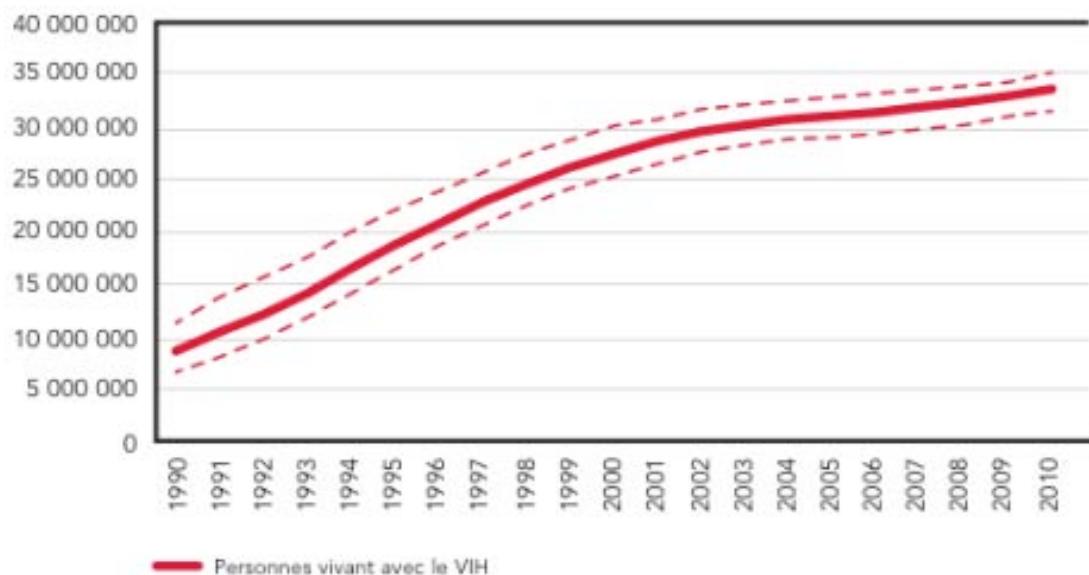
En mai 1986, lors d’un comité international de nomenclature, le sigle HIV (Human Immunodeficiency Virus) est choisi comme seule dénomination officielle pour ce rétrovirus.

Le 30 décembre 1992, l’Office Américaine pour l’Intégrité Scientifique (OSI) reconnaît Robert Gallo coupable de mauvaise conduite scientifique suite à sa tentative de s’approprier les découvertes de l’équipe de l’Institut Pasteur. En 2008, le Prix Nobel de Médecine est attribué aux Professeurs Françoise Barré-Sinoussi et Luc Montagnier pour leurs travaux portant sur la découverte du rétrovirus responsable du sida.

1.3. Epidémiologie

1.3.1. A l'échelle mondiale

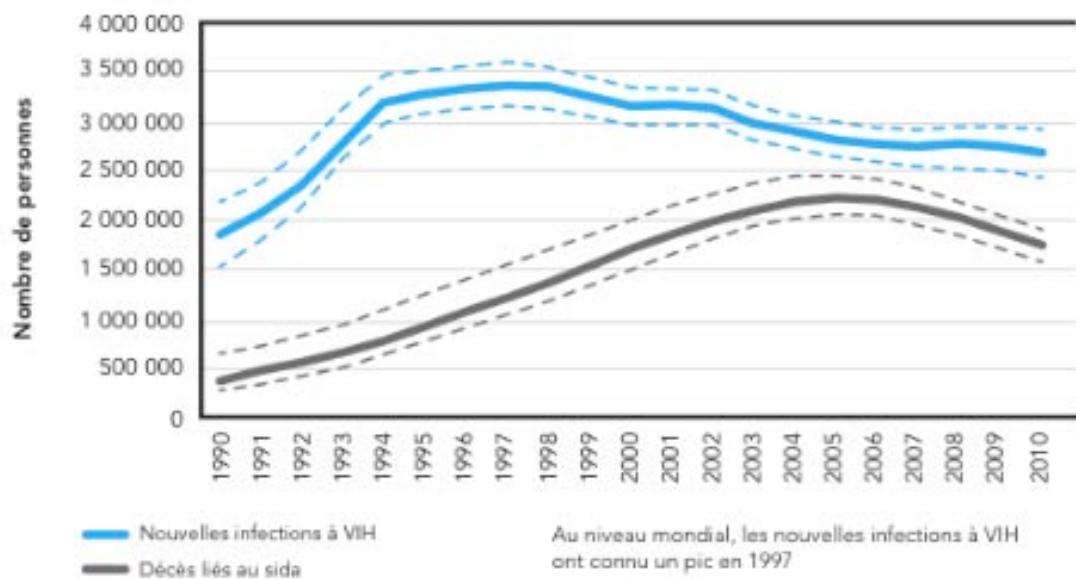
Selon le rapport de l'Onusida publié en 2011, le nombre de personnes vivant avec le VIH n'a jamais été aussi important qu'à cette période. Fin 2010, on estimait à 34 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH à l'échelle mondiale. La prévalence est estimée à 0,8 % de la population adulte dont l'âge est compris entre 15 et 49 ans. Par rapport à 2001, le nombre de personnes atteintes par le virus représente une hausse de 17 %. Sur ces 34 millions, 10 % étaient des enfants de moins de 15 ans et 49,4 % étaient des femmes. L'augmentation du nombre d'individus infectés est la conséquence de deux facteurs : une amélioration de la qualité d'accès aux soins réduisant la mortalité et un nombre important et continu de nouveaux patients contaminés.



Graphique 1 : Evolution du nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde
(graphique extrait du rapport 2011 de l'Onusida)

Les experts ont recensé 2,7 millions de personnes nouvellement infectées par le VIH en 2010 dont 97 % dans les pays à revenu faible et intermédiaire. C'est 15 % de moins qu'en 2001 et 21 % de moins que lors du pic de l'épidémie en 1997.

Le nombre de personnes décédées d'une cause liée au sida en 2010 est estimé à 1,8 millions alors qu'un pic de 2,2 millions était évalué en 2005. Sur ces 1,8 millions de décès, on en dénombre 1,2 millions en Afrique subsaharienne et 9900 en Europe occidentale et centrale.



Graphique 2 : Evolution du nombre de nouvelles infections au VIH et de décès liés au sida à l'échelle mondiale
(graphique extrait du rapport 2011 de l'Onusida)

La couverture par un traitement antirétroviral a progressé de 20 % entre 2009 et 2010. Le nombre de personnes sous antirétroviraux dans les pays à faible revenu et intermédiaire est estimé à 6,6 millions de personnes en 2010. Fin 2010, Près de 50 % des 14,2 millions de personnes éligibles au traitement recevaient des antirétroviraux.

| | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Nombre de personnes vivant avec le VIH (en millions) | 29.5 [27.7-31.7] | 30.2 [28.4-32.1] | 30.7 [28.8-32.5] | 31.0 [29.2-32.7] | 31.4 [29.6-33.0] | 31.8 [29.9-33.3] | 32.3 [30.4-33.8] | 32.9 [31.0-34.4] | 34.0 [31.6-35.2] |
| Nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH (en millions) | 3.1 [3.0-3.3] | 3.0 [2.8-3.1] | 2.9 [2.7-3.0] | 2.8 [2.6-3.0] | 2.8 [2.6-2.9] | 2.7 [2.5-2.9] | 2.7 [2.5-2.9] | 2.7 [2.5-2.9] | 2.7 [2.4-2.9] |
| Nombre de personnes décédées de causes liées au sida (en millions) | 2.0 [1.8-2.3] | 2.1 [1.9-2.4] | 2.2 [2.0-2.5] | 2.2 [2.1-2.5] | 2.2 [2.1-2.4] | 2.1 [2.0-2.3] | 2.0 [1.9-2.2] | 1.9 [1.7-2.1] | 1.8 [1.6-1.9] |
| % de femmes enceintes ayant fait un dépistage du VIH ^a | | | | | 8 % | 13 % | 15 % | 21 % | 26 % |
| Nombre de structures fournissant un traitement antirétroviral ^b | | | | | | | 7700 | 12 400 | 22 300 |
| Nombre de personnes recevant un traitement antirétroviral ^b | 300 000 | 400 000 | 700 000 | 1 330 000 | 2 034 000 | 2 970 000 | 4 053 000 | 5 255 000 | 6 650 000 |
| Nombre d'enfants recevant un traitement antirétroviral ^b | | | | | 71 500 | 125 700 | 196 700 | 275 400 | 354 600 |
| Couverture des antirétroviraux pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH (%) ^c | | | | 9 % ^b | 14 % ^b | 23 % ^b | 33 % ^b | 43 % ^b | 48 % ^b |
| | | | | | | | | | 48 % ^c |

^a Dans les pays à revenu faible ou moyen.
^b La couverture inclut le schéma prophylactique de névirapine en dose unique, qui n'est plus recommandé par l'OMS.
^c La couverture n'inclut pas le schéma prophylactique de névirapine en dose unique qui n'est plus recommandé par l'OMS. Lorsque ce schéma est inclus, la couverture en 2010 est de 59%.

Tableau 1 : Indicateurs clés concernant l'épidémie mondiale d'infection au VIH de 2002 à 2010
(La riposte mondiale au VIH/sida, 2011, OMS ONUSIDA UNICEF)

1.3.2. Amérique du Nord, Europe Centrale et Occidentale

Dans l'ensemble de ces régions, l'épidémie de VIH demeure stable depuis le début des années 2000. La prise de conscience généralisée de la population et l'accès aux antirétroviraux n'a pas permis de réduire la propagation de ce virus. La prévalence chez les adultes est de 0,2 % en Europe Centrale et Occidentale, elle est de 0,6 % en Amérique du Nord. Le nombre de personnes vivant avec le VIH a augmenté d'environ un tiers depuis 2001 alors que le taux de décès en lien avec le virus est resté relativement stable.

En France, la déclaration de l'infection au VIH est obligatoire. Le nombre de sérologies VIH réalisées est de 5 millions par an. Cela permet de diagnostiquer environ 6300 patients séropositifs au VIH (VIH+) en 2010, nombre stable par rapport à 2009. La

prévalence est plus élevée en Ile de France, en Guyane et en Guadeloupe. En 2008, on estimait à 50 000 personnes le nombre d'individus ne connaissant pas leur séropositivité au VIH. En 2010, Le diagnostic précoce (taux de lymphocytes T CD4+/mm³ supérieur à 500) concernait 36 % des diagnostics, alors que le diagnostic très tardif (inférieur à 200 Lymphocytes T CD4+/mm³) en concernait 30 %. La généralisation du dépistage et sa proposition aux personnes les plus exposées permettent de réduire le taux de diagnostics tardifs et donc d'améliorer la prise en charge des malades.

1.3.3. Les autres régions

L'Afrique subsaharienne demeure la région la plus sévèrement atteinte par le VIH avec une prévalence de 5 % chez les adultes. En 2010, 68 % des personnes atteintes par le VIH vivaient dans cette région alors qu'elle ne représente que 12 % de la population mondiale. L'Afrique du Sud était le pays le plus touché par ce virus avec 5,6 millions de personnes porteuses du VIH. Le nombre total de nouvelles infections a chuté de plus de 26 % entre le pic de 1997 et 2010. L'accès aux antirétroviraux gratuits s'est généralisé dans la région et la prévention évolue.

Les Caraïbes détiennent la deuxième plus forte prévalence du VIH au niveau mondial (0,9 % chez les adultes). Le nombre de nouvelles infections a diminué d'un tiers par rapport à 2001. La thérapie antirétrovirale s'y développe.

En Asie, la prévalence du VIH chez les adultes est de 0,1 % dans l'Est et de 0,3 % dans le Sud. On y constate d'importants écarts épidémiologiques entre les différents états et les régions les composant. L'inde demeure le pays le plus atteint.

En Europe de l'Est, le nombre de personnes vivant avec le VIH a augmenté de 250 % entre 2001 et 2010. 90 % des cas sont situés en Russie et en Ukraine. La consommation de drogues injectables est la principale cause d'infection. Le nombre de

nouveaux patients infectés et le nombre de décès en lien avec le virus continuent d'augmenter avec un accroissement significatif depuis 2008.

Concernant le Moyen-Orient et l'Afrique du Nord, la prévalence du sida y est de 0,2 %. Cette valeur est relativement faible dans l'ensemble, excepté à Djibouti et au Soudan du Sud.

Dans les états d'Amérique Latine, l'épidémie est stable. La prévalence du virus chez les adultes y est de 0,4 %. L'administration de traitements antirétroviraux à la population atteinte donne un accroissement du nombre d'individus porteurs du virus.

En Océanie, la mortalité liée au sida y a fortement diminué depuis le début des années 2000. La prévalence chez les adultes y est de 0,3.

1.4. Les différentes phases d'une infection au VIH

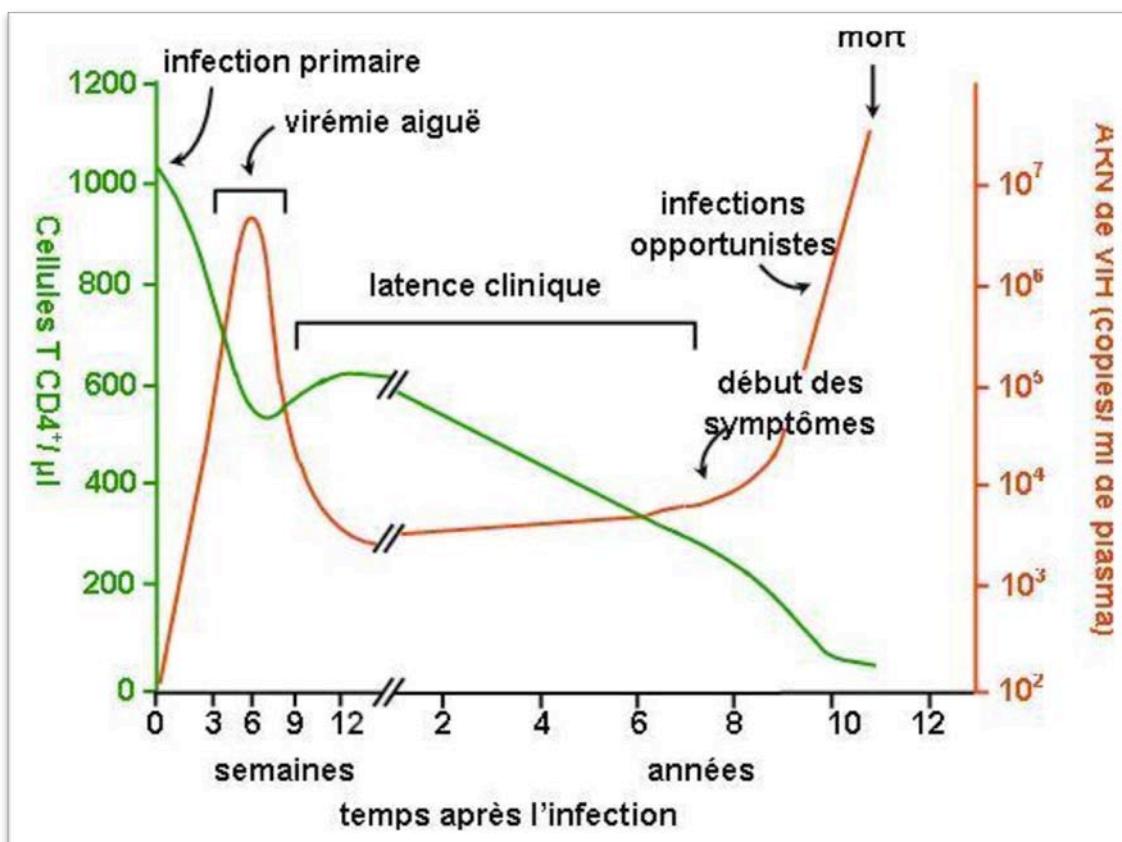
Le **syndrome de primo-infection** apparaît deux à huit semaines après l'exposition initiale contaminante. Il prend dans la moitié des cas, la forme d'un syndrome mononucléosique. La primo-infection peut également être asymptomatique ou prendre la forme d'un syndrome pseudo-grippal. Le diagnostic clinique à cette étape est parfois difficile car des symptômes atypiques peuvent se développer. La primo-infection correspond à une phase de réPLICATION virale intense. Une dizaine de jours après la contamination, une concentration importante du virus se développe dans le sang (de 10^6 à 10^7 copies/mL) et dans les sécrétions sexuelles. Ceci provoque une activation du système immunitaire qui permet de réduire la charge virale jusqu'à un état d'équilibre sans parvenir à empêcher entièrement la production virale.

Ensuite le malade entre dans une période de latence clinique appelée **portage asymptomatique**. Elle dure en moyenne sept à dix ans. La vie du patient est quasi normale durant cette période. Une poly-adénopathie fluctuante se déclare parfois. Des symptômes généraux peuvent apparaître, tel une fièvre, une fatigue, une perte de poids

ou des diarrhées. Des manifestations cutanées ou muqueuses (dermite séborrhéique, zona, herpès, candidose) peuvent apparaître.

Puis le **stade de sida** est déclaré lorsque l'altération du système immunitaire est caractérisée par le développement de nombreuses pathologies, tels des infections opportunistes (toxoplasmose cérébrale, tuberculose, candidose, pneumocystose, sarcome de Kaposi ...). Avant la trithérapie, la médiane de survie variait entre 7,5 et 12 ans à partir du début du stade sida.

Certains patients infectés par le VIH persistent asymptomatiques sans prise de traitement et parviennent à maintenir des défenses immunitaires adaptées dix ans après leur contamination. C'est le cas de moins de 10 % des patients infectés.



Graphique 3 : Evolution typique de l'infection par le VIH-1
(<http://www.ulb.ac.be/info/sida/images/infectionprim.JPG>)

1.5. Classifications des manifestations cliniques et anomalies biologiques pour les patients séropositifs au VIH

1.5.1. Classification CDC de l'infection au VIH

En 1993, les Centers for Diseases Control (CDC) ont élaboré une classification de l'infection au VIH en trois catégories. Cette classification permet d'évaluer l'évolution de la pathologie en trois stades de sévérité croissante. Lorsque le patient a atteint un stade, il ne peut revenir à un stade inférieur. Cette classification permet d'évaluer l'évolution de la pathologie en fonction des paramètres cliniques et de la numération des lymphocytes T CD4+. Elle est devenue la référence internationale, du moins lorsque l'on peut mesurer le taux de ces lymphocytes. La liste des pathologies constituant les différentes catégories mériterait une mise à jour régulière car, depuis 1993, d'autres complications furent découvertes.

| Nombre de CD4/mm ³ | Catégories cliniques | | |
|-------------------------------|------------------------------------|--|------|
| | A | B | C |
| | Asymptomatiques Primo-infection | Symptomatiques sans critères A ou C | SIDA |
| > 500/mm ³ | A1 | B1 | C1 |
| 200-499/mm ³ | A2 | B2 | C2 |
| < 200/mm ³ | A3 | B3 | C3 |

Tableau 2 : Classification CDC de l'infection au VIH pour les adultes et adolescents

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- a) Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
- b) Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre ($38^{\circ}5$ C) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition de sida chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne
- Histoplasmose disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactéries identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à pneumocystis carinii
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encephalite multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

1.5.2. Classification en stades cliniques proposée par l'OMS

Cette classification en stades cliniques est prévue pour les patients dont l'infection par le VIH a été confirmée par un test anticorps. Lorsque la mesure des lymphocytes T CD4+ n'est pas réalisable, elle permet de guider le praticien pour la prise en charge du patient.

| stade clinique 1 | stade clinique 2 | stade clinique 3 |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Patient asymptomatique ■ Adénopathies persistantes généralisées ■ Degré d'activité 1 : activité normale | <ul style="list-style-type: none"> ■ Perte de poids < 10% du poids corporel ■ Zona (au cours des 5 dernières années) ■ Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcération buccale, chéilité angulaire) ■ Infections récidivantes des voies aériennes supérieures ■ Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale | <ul style="list-style-type: none"> ■ Perte de poids > 10% du poids corporel ■ Diarrhée inexplicable > 1 mois ■ Fièvre prolongée > 1 mois ■ Candidose buccale ■ Leucoplasie orale chevelue ■ Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente ■ Infection bactérienne sévère ■ Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50% du temps |
| stade clinique 4 | | |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Syndrome cachectisant dû au VIH ■ Pneumocystose ■ Toxoplasmose cérébrale ■ Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois ■ Cryptococcose extrapulmonaire ■ Cytomégalovirose ■ Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale ■ Leucoencéphalite multifocale progressive ■ Mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidioidomycose) | <ul style="list-style-type: none"> ■ Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire ■ Mycobactériose atypique disséminée ■ Septicémie à salmonelle mineure ■ Tuberculose extrapulmonaire ■ Lymphome malin ■ Sarcome de Kaposi ■ Encéphalopathie à VIH ■ Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps | |

Tableau 3 : Classification OMS de l'infection au VIH pour les adultes et adolescents
(VIH et sida : prise en charge et suivi du patient, 2008)

1.6. Virologie

1.6.1. Les rétrovirus

Les virus sont des agents infectieux qui se reproduisent dans le milieu intracellulaire d'une cellule hôte. Ils peuvent être classés en fonction de la nature de leur génome (ADN ou ARN).

Les rétrovirus composent une famille de virus définie essentiellement par leur mode de réPLICATION. Le génome de ces virus est composé de deux copies d'ARN simple brin de polarité positive et de haut poids moléculaire (environ 10 Kb). Une enzyme contenue dans le virion, la transcriptase inverse, permet la transcription de cet ARN en

ADN bicaténaire. Une autre enzyme, l'intégrase, lui permet de s'intégrer dans le génome de la cellule infectée. Les rétrovirus sont largement répandus parmi les diverses espèces animales. Les deux groupes de rétrovirus responsables de pathologies humaines sont le HTLV (Human T cell Leukemia Virus) et le VIH.

Ces rétrovirus possèdent une forme sphérique d'un diamètre compris entre 80 à 100 nm. Leur enveloppe externe, issue de la dernière cellule infectée, est tapissée de glycoprotéines. Cette enveloppe contient la capsidé dans laquelle est situé le génome viral, la nucléoécapsidé et les enzymes nécessaires à la réplication du virus.

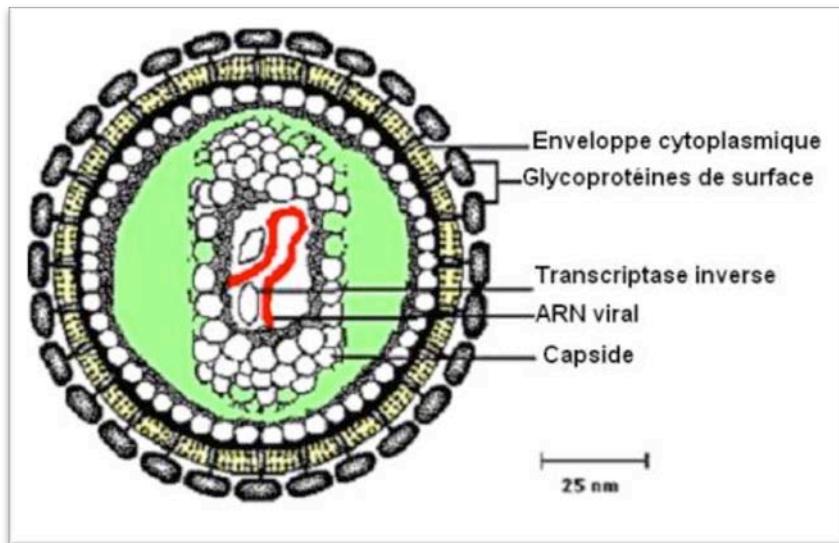


Figure 1 : Structure d'un rétrovirus
(<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/antiretroviraux.html>)

Les VIH 1 et 2 appartiennent à la famille des lentivirus, un genre de rétrovirus. Les lentivirus ont la particularité d'avoir une longue période d'incubation et de tuer les cellules qu'ils infectent.

1.6.2. Le génome du VIH

Le génome des rétrovirus est constitué de 3 régions principales, gag, pol et env, chacune de ces régions codant pour des protéines internes, des protéines de surface du virion ainsi que des protéines utiles à la réPLICATION virale. Une séquence LTR (Long Terminal Repeat), située à chaque extrémité du génome, permet l'intégration de l'ADN viral dans le génome de l'hôte. Les autres régions du génome du VIH codent principalement pour la multiplication virale et pour la régulation de l'expression des protéines virales. Elles peuvent également changer l'expression de certains gènes cellulaires et par conséquent altérer l'activité des cellules immunitaires atteintes.

Il existe de nombreux virus VIH génétiquement proches. Nous connaissons trois groupes distincts pour le VIH-1, les groupes M, N et O. Le groupe M, majoritaire, possède neuf sous-types (de A à D, de F à H, J et K). Dans les états occidentaux, le sous-type B prédomine. Dans le monde, c'est le sous-type C qui est majoritairement représenté avec 50 % des cas. Le VIH possède également une grande variabilité génétique parmi ces sous-types. Le fait que ce virus soit encore jeune chez l'Homme, de nombreuses erreurs de produisent lors de la réPLICATION. Cela aboutit à l'apparition de mutations au niveau de gènes codant pour des protéines constructives. Le taux de mutations est évalué à 1 pour 10 000 virus produits.

1.6.3. Le cycle de réPLICATION du virus

Le cycle de réPLICATION du virus du sida est commun pour ses différentes variantes.

1.6.3.1. Adsorption et pénétration virale dans la cellule hôte

Une glycoprotéine de l'enveloppe virale, la GP120, reconnaît des molécules de surface cellulaire appelées récepteurs (molécule CD4) et corécepteurs du VIH (molécules CXCR4 et CCR5). CXCR4 est situé sur les lymphocytes T, les lymphocytes B,

les macrophages ainsi que les monocytes. CCR5 est une protéine de surface des lymphocytes T, des monocytes, des macrophages et des cellules dendritiques. La reconnaissance de la glycoprotéine virale par l'antigène de surface CD4 entraîne une modification conformationnelle de la GP120 qui lui permet d'être reconnu par le corécepteur cellulaire. D'autres mécanismes de pénétration dans l'hôte existent. C'est le cas de la pénétration par le récepteur Fc des immunoglobulines ou du récepteur par le complément sous une forme de complexe virus-anticorps ou bien également par l'intermédiaire de glycolipides comme le galactosylcéramide. Enfin, le VIH peut également s'introduire dans la cellule par endocytose selon une voie CD4-indépendante.

1.6.3.2. Synthèse d'ADN proviral et intégration de cet ADN dans le génome de la cellule

La transcriptase inverse permet la synthèse d'ADN bicaténaire à partir de l'ARN viral. Des erreurs de copie sont commises par cette enzyme peu fidèle et cela aboutit à la variabilité génétique du VIH. Par la suite, l'ADN proviral est intégré dans le génome de la cellule lymphocytaire grâce à l'intégrase.

1.6.3.3. Production de particules virales

Le provirus est transcrit en ARN génomique par l'ARN polymérase II de l'hôte. C'est la protéine virale TAT qui contrôle le taux de cette synthèse. L'ARN messager viral transcrit migre dans le cytoplasme et permettra la synthèse de protéines virales.

La maturation de ces protéines est réalisée par une protéase virale qui va les cliver. Cela aboutit à la formation de nouvelles particules virales qui bourgeonnent à la surface de la cellule pour être libérées dans le milieu extracellulaire. Par la suite, elles infectent de nouvelles cellules.

La réPLICATION du virus est intense, une personne infectée non traitée produit 1 à 10 milliards de virus quotidiennement. Un cycle de réPLICATION virale dans un pool de cellules CD4 nécessite 1 à 2 jours alors que cela requiert 2 semaines au minimum pour un pool de cellules à réPLICATION latente (monocytes, macrophages ou lymphocytes T CD4 infectés au repos).

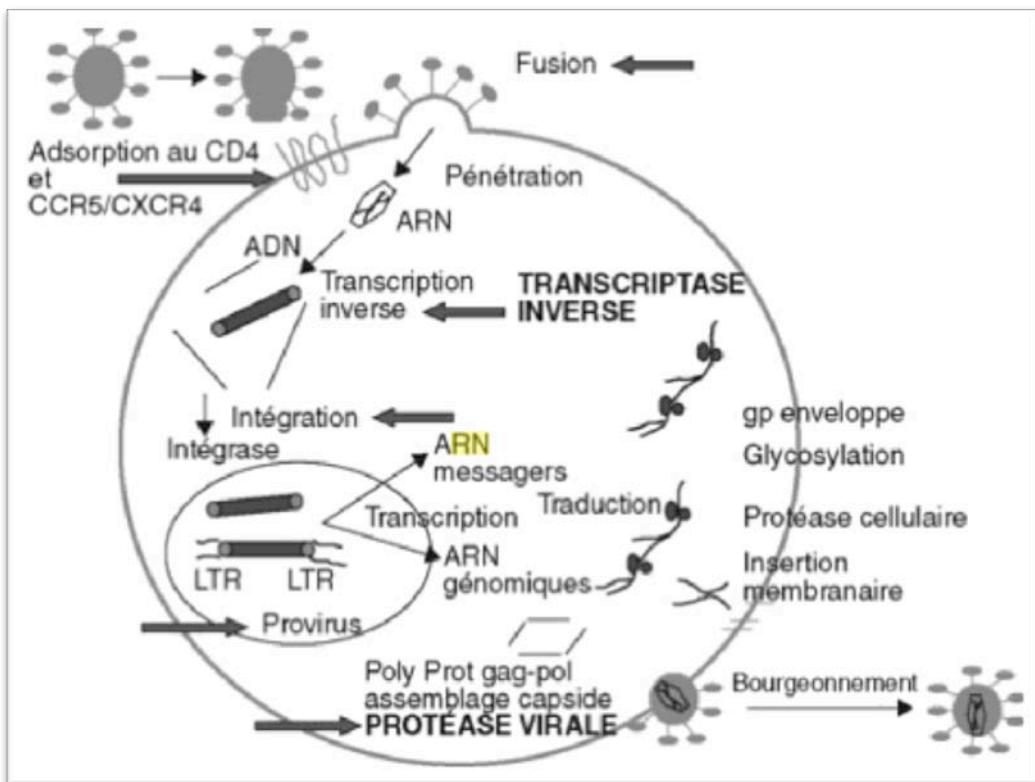


Figure 2 : Le cycle du VIH
(VIH et sida : prise en charge et suivi du patient, 2008)

1.6.4. Cellules cibles et organes

Les lymphocytes T CD4+ auxiliaires sont sensibles à l'infection VIH. C'est particulièrement le cas des cellules T CD4+ mémoires. Leur destruction progressive conduit à une immunodépression sévère.

Les macrophages, les monocytes, les cellules dendritiques, les cellules de Langherans et les cellules microgliales du cerveau sont également des cibles du VIH.

D'autres cellules fixent le virus sans lui permettre de se répliquer. Cela fut observé par exemple dans des cellules folliculaires dendritiques au niveau des centres germinatifs ganglionnaires.

Le tropisme du VIH pour les cellules possédant un récepteur CD4 induit une concentration virale prédominante dans les organes lymphoïdes dès le début de l'infection. La contamination de ces organes entraîne la destruction progressive des centres germinatifs et des zones T des ganglions. Par la suite, d'autres organes, tels que la rate, l'intestin et le thymus sont également atteints par le VIH. La propagation du virus dans ces organes est le reflet de la chute de la concentration des lymphocytes T CD4+.

1.6.5. Immunopathologie de l'infection au VIH

La réponse immunitaire induite lors de la primo-infection et lors de l'infection asymptomatique au VIH est spécifique et suffisamment importante pour maîtriser relativement l'infection. Le système immunitaire doit posséder une forte réactivité pour lutter contre l'apparition continue de nouvelles formes du virus chez un même individu.

1.6.5.1. Réponse immunitaire cellulaire au VIH

La réponse cellulaire du système immunitaire au VIH est caractérisée par l'action des lymphocytes T CD4+ auxiliaires. La découverte de leur rôle à ce niveau a permis de mieux comprendre le cas des malades asymptomatiques à long terme. Dans le cas de ces patients, la réponse cellulaire anti-VIH leur permet de bloquer la progression de l'infection. Lors de la primo-infection, l'action de ces lymphocytes est prédominante car elle permet l'activation des réponses cytotoxiques de l'organisme qui réduit de façon significative la réPLICATION virale. De plus, les lymphocytes T CD4+ synthétisent des anticorps (INF γ et IL-2) dont la présence est inversement proportionnel à la réPLICATION virale. Ces anticorps nous permettent d'évaluer la réponse immunitaire efficace.

Lors de l'évolution du sida, la diminution du nombre de lymphocyte T CD4+ évaluée en moyenne à 50 cellules/mm³/an représente la principale caractéristique de la pathologie. On constate également une hyperactivation du système immunitaire ainsi qu'une altération du fonctionnement des lymphocytes T.

1.6.5.2. Réponse humorale spécifique contre le VIH

La réponse humorale de l'organisme infecté contre le VIH se définit par l'action d'anticorps contre des protéines de l'enveloppe (gp20, gp41) et de la capsid virale (p18, p24, RT, etc.).

La séroconversion, qui intervient 3 à 12 semaines après la contamination, est mise en évidence par l'apparition d'anticorps spécifiques dont la production est constante jusqu'à la progression de la pathologie. La variabilité de l'enveloppe virale permet rapidement au VIH d'échapper à ces anticorps. Cependant, certains anticorps dirigés contre des sites stables, comme ceux qui sont sensibles au site de liaison du CD4 au gp120, ont un pouvoir neutralisant important contre le VIH.

Inversement, il est probable que certains anticorps anti-gp120 facilitants permettraient d'augmenter l'adhésion du virus du VIH à des cellules immunocompétentes. Cela amplifierait le développement de l'infection.

1.6.5.3. Réponse T CD8 au VIH

Les lymphocytes T CD8 constituent un des principaux mécanismes de la lutte antivirale. Ces lymphocytes sont présents dans le sang ainsi que dans les organes infectés. L'importance de leur rôle dans la lutte contre le virus du VIH fut démontrée lors d'une expérience où l'on a injecté un anticorps monoclonal anti-CD8 chez un macaque infecté par le SIV. Il fut observé une hausse immédiate de la réPLICATION virale. La réponse CD8 est effective à partir de la première semaine de l'infection pour 90 % des

patients infectés. Le but de ces lymphocytes T CD8 est de lutter contre le virus dans la phase primaire de l'infection aigue afin de minimiser la charge virale plasmatique avant l'apparition d'anticorps neutralisants efficaces. Leur taux reste élevé pendant toute la durée de l'infection. Lors de l'apparition du stade sida, le taux de cellules CD8 demeure élevé alors que leurs capacités de lutte antivirale deviennent minimes. La disparition de ces propriétés antivirales est due aux mutations du virus qui altèrent la reconnaissance des épitopes. La diversité du système immun lui permet de s'adapter à ces mutations mais à terme, cela va aboutir à son épuisement. Cela est matérialisé par l'accumulation de lymphocytes non fonctionnels. Chez les patients dont l'évolution du sida est significative, une protéine inhibant l'activation des lymphocytes T fut mise en évidence sur les cellules CD8 anti-VIH. Cela pourrait donc expliquer l'impossibilité pour ces lymphocytes T de contrôler la réPLICATION du VIH. Lors de l'infection au VIH, les lymphocytes T CD8 ont également un rôle de régulation de la réPLICATION virale par des β-chémokines.

1.7. Transmission du VIH

Les différentes voies de transmission du VIH sont parfaitement connues de nos jours. Le taux de ces différents modes de transmission a varié depuis le début de l'épidémie et demeure différent selon les régions du monde.

1.7.1. Transmission sexuelle

En 2012, la voie sexuelle est le principal mode de contamination du VIH. On remarque ces dernières années dans les pays occidentaux un affaiblissement de la prévention. La probabilité de transmission lors d'un rapport avec un partenaire séropositif est de 0,3 %. Cela est moindre par rapport à d'autre virus comme le virus de l'hépatite B dont la probabilité de transmission est de 3 % ou 30 % pour la syphilis. Cependant, le risque dépend du type de relation sexuelle ainsi que de la quantité du virus dans les sécrétions sexuelles, donc du stade de la pathologie. Chez un patient

séropositif, la charge virale sanguine peut être différente de la charge virale au niveau des fluides génitaux. Cette charge virale des fluides génitaux pour un patient traité diminue fréquemment grâce au traitement mais elle peut parfois demeurer élevée. Toutes les précautions préventives sont alors d'une grande importance lors de relations sexuelles.

Les rapports représentant le risque de transmission le plus élevé sont les rapports anaux, en particulier les rapports anaux réceptifs. Un risque existe également lors de rapports oro-génitaux. Le brossage des dents est déconseillé avant de pratiquer une fellation car il diminue la flore buccale et peut provoquer un saignement gingival. Quelques cas de contamination furent mis en évidence après des rapports oro-anaux mais ce type de transmission du VIH demeure exceptionnel.

Une augmentation de la charge en VIH dans les sécrétions génitales peut être le fruit de la présence de bactéries telles Chlamydiae ou bien d'infections comme les vaginites bactériennes. D'autres infections comme la syphilis ou l'herpès augmentent le risque de transmission du VIH lors d'un rapport sexuel par leur action érosive des muqueuses génitales.

Le préservatif masculin ou féminin est le seul moyen de prévention protégeant de la transmission du VIH lors de tout type de rapports. Il incombe aux professionnels de santé de sensibiliser la population à son utilisation.

1.7.2. Accidents d'exposition au VIH

Les accidents d'exposition au VIH sont développés dans le chapitre intitulé « Précautions face au risque infectieux du VIH ».

1.7.3. Transmission lors d'usage de drogues

Suite à une forte politique de prévention, le nombre de contaminations au VIH chez les usagers de drogues est en légère diminution ces dernières années. Le partage d'un même instrument d'injection souillé par du sang contaminé constitue le principal risque de contamination au VIH lors de prise de drogues. La sensibilisation à l'utilisation d'instruments à usage unique devrait permettre de réduire davantage le taux de contamination.

1.7.4. Transmission materno-fœtale

L'éventuelle possibilité de donner naissance à un enfant sans lui transmettre le VIH est une question de plus en plus fréquente posée par les femmes séropositives à leur médecin. Depuis mai 2001, les couples dont au moins un des partenaires est infecté par le VIH peuvent avoir accès à la reproduction médicalement assistée. Ceci permet de réduire les risques de transmission dans le couple. En France, en 2010, le taux de transmission materno-fœtal était évalué à 0,5 % pour les femmes traitées par des antirétroviraux avec une charge virale inférieure à 500 copies/mL lors de l'accouchement. L'objectif du traitement dans les pays développés est le contrôle maximal de la charge virale à partir du troisième trimestre de grossesse et pendant l'accouchement. Un traitement prophylactique est administré à l'enfant dès la naissance et durant 4 à 6 semaines. Dans un cas de contrôle difficile de la virologie maternelle, une césarienne est provoquée et le traitement préventif du nourrisson est accentué. Le lait maternel est également un facteur de transmission du VIH. Par conséquent, il est recommandé à la mère séropositive d'éviter de nourrir son enfant avec son propre lait.

1.7.5. Transfusion

Les différents produits sanguins labiles constitués des culots globulaires, des plasmas frais congelés et des concentrés plaquettaires, constituent des vecteurs de

transmission du VIH. Les homosexuels, les toxicomanes, les personnes pratiquant le multi-partenariat sexuel au cours des 4 derniers mois, les partenaires d'individus infectés par le VIH, les personnes ayant subit une opération, un tatouage ou un piercing durant les 4 derniers mois constituent des populations à risque en rapport avec le VIH. Ces populations sont par conséquent contre-indiquées en tant que donneur.

1.8. Diagnostic d'une infection au VIH

Aujourd'hui, un diagnostic positif précoce permet de débuter tôt les traitements et réduit les conséquences de l'infection au VIH au cours de l'évolution de la pathologie. Un arrêté du 28 mai 2010 (paru au Journal Officiel le 9 juin 2010), fixe les conditions particulières d'évaluation et d'utilisation des examens de dépistage. Il y est stipulé que les biologistes doivent réaliser un test de dépistage immuno-enzymatique Elisa à lecture objective permettant la détection combinée des anticorps anti-VIH 1 et 2 ainsi que de l'antigène Ag p24 du VIH 1 avec un seuil minimal de 2 UI/mL pour cet antigène. Ceci constitue ce qu'on appelle les tests combinés de quatrième génération. Dans des cas de nécessité urgente de diagnostic (accident d'exposition au VIH, tableau clinique évoquant un sida ...), cet arrêté autorise l'utilisation de tests de dépistage rapides donnant un résultat en moins de 30 minutes. Ces tests rapides peuvent être effectués à partir de différents fluides biologiques tels que le sang, le plasma, le sérum ou bien la salive. Les tests rapides sont performants pour mettre en évidence des anticorps anti-VIH 1 et anti-VIH 2 mais leur sensibilité lors de la phase de primo-infection est nettement inférieure aux tests de quatrième génération. Ils doivent être accompagnés d'un test de dépistage classique.

Suite au test Elisa, un test de confirmation de type Western-blot ou bien immunoblot est réalisé. Les critères de positivité homologués par l'OMS sont validés par la réactivité de ces tests envers au moins deux glycoprotéines d'enveloppe (gp41, gp20 ou gp160) pour le VIH-1. Le test est positif pour le VIH-2 en présence d'au moins une glycoprotéine d'enveloppe (gp140, gp105 ou gp36), une protéine codée par le gène gag et une autre codée par le gène pol.

Selon la présence de signes caractéristiques de primo-infection, des analyses supplémentaires peuvent être réalisées comme la quantification de l'ARN VIH plasmatique afin d'évaluer le niveau de réPLICATION du VIH.

Des résultats négatifs peuvent correspondre à une séroconversion en cours.

1.9. Déclaration obligatoire

En France, l'infection par le VIH, quel qu'en soit le stade, fait l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles sur un document spécifique. Les personnes habilitées à remplir ce document sont les médecins et les responsables des services et laboratoires d'analyses de biologie médicale. Le formulaire de déclaration est transmis, sous pli confidentiel, au médecin inspecteur de santé spécifique de la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS). Parmi les différentes informations que doit stipuler la déclaration, celles concernant la pathologie sont : la date de première sérologie positive, la pathologie indicative de sida diagnostiquée et le nombre de lymphocytes T DC4, le traitement antirétroviral, le mode de contamination ainsi que le statut vital du patient.

1.10. Prise en charge thérapeutique

La thérapeutique anti-VIH a débuté en 1986 par l'usage de la zidovudine (AZT), un analogue nucléosidique inhibiteur de la transcriptase inverse (INTI). Ce premier traitement antirétroviral administré en monothérapie révéla rapidement ses faiblesses par son insuffisance thérapeutique.

Entre 1990 et 1995, différentes monothérapies utilisant entre autres de la zalcitabine (DDC) ou de la didanosine (DDI) permirent de traiter les patients atteints du VIH mais des résistances à ces traitements furent observées.

Lors de cette période, l'émergence des bithérapies d'analogues nucléosidiques aboutit à de meilleurs résultats.

A partir de 1996, le développement des traitements antirétroviraux combinés (cART) modifia totalement l'évolution de l'infection au VIH. Ces traitements associent des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INRT) avec des inhibiteurs de la protéase (IP) du VIH. La trithérapie a la capacité de diminuer considérablement la réPLICATION virale ainsi que de rétablir une immunité à un niveau correct. Grâce aux progrès thérapeutiques apparus depuis 1996, le sida qui était synonyme de pathologie létale, est maintenant considéré comme une infection chronique.

Depuis 1998, de nouvelles molécules firent leur apparition dans la lutte contre le VIH. Certaines appartenant aux antirétroviraux de type INTI, INNTI et IP, ont la capacité d'être actifs sur des formes du virus résistant aux thérapeutiques classiques. Ces nouvelles molécules possèdent souvent les avantages d'être moins sujettes à des résistances et de posséder une meilleure tolérance. D'autres nouvelles voies thérapeutiques, les inhibiteurs de fusion, les inhibiteurs de CCR5 et les inhibiteurs d'intégrase, explorent des défenses sur d'autres étapes du cycle viral.

1.10.1. Organisation du suivi médical d'un patient séropositif

L'objectif de la consultation médicale initiale consiste à accueillir le patient et à répondre à ses questions sur cette pathologie. Dans un second temps, le praticien réalise un examen clinique global en prêtant une grande attention aux organes cibles de l'infection. Dans la sphère buccale, la présence d'un sarcome de Kaposi, d'une leucoplasie orale chevelue ou d'une candidose buccale informent sur l'évolution de cette infection. Le praticien informe le patient avec des mots simples sur la VIH et sur ses conséquences.

Ensuite, un bilan biologique est réalisé. Le bilan biologique initial comprend :

- la sérologie VIH, une séropositivité VIH-1 ou VIH-2

- un test génomique de résistance VIH et détermination du sous-type VIH-1
- la sérologie syphilis, hépatite B et C, toxoplasmose, cytomégalovirus
- le typage lymphocytaire T CD4/CD8
- la charge virale VIH plasmatique
- le génotypage VIH
- la numération de formule sanguine avec plaquettes
- les transaminases, γ GT, phosphatases alcalines
- la glycémie
- un bilan lipidique (CT, HDL et LDL, cholestérol, triglycérides)
- des tests VDRL et TPHA
- recherche de protéinurie (bandelette urinaire)

La charge virale plasmatique du VIH est définie comme élevée à partir de 100 000 copies/mL, faible en deçà de 30 000 copies/mL et moyenne entre ces deux valeurs.

Un bilan biologique de surveillance est réalisé tous les 3 trois mois la première année puis tous les 6 mois en cas de lymphocytes T CD4 supérieurs à 500/mm³ et tous les 3 à 4 mois si les CD4 sont inférieurs à ce taux. Ce nouveau bilan analyse :

- la numération formule sanguine
- le typage lymphocytaire CD3/CD4 avec éventuellement CD8
- la charge virale plasmatique
- les transaminases et en fonction du traitement les lipases, les amylases et la créatinémie
- un bilan lipidique (tous les 6 mois)

1.10.2. Mise en place du traitement antirétroviral

Afin de définir le moment adéquat de commencement d'un traitement antirétroviral, il est important de prendre conscience que l'élimination totale du virus chez un patient est impossible et que ce traitement devra être maintenu à vie. Une interruption du traitement est néfaste pour le patient. Il faut également savoir qu'un

traitement antirétroviral présente des effets indésirables à long terme. Par conséquent, il est important de ne pas débuter ce traitement trop tôt.

1.10.2.1. Patients symptomatiques ou patients asymptomatiques dont le nombre de lymphocytes CD4 sont inférieurs à 350/mm³

Ces patient symptomatiques correspondent à des infections opportunistes majeurs, aux infections de la catégorie C de la classification CDC 1993 ainsi qu'aux symptômes marqués ou récidivants de la catégorie B. Le type d'antirétrovirus employés sera fonction des symptômes observés. Dans le cas d'un patient asymptomatique dont le nombre de lymphocytes CD4 sont inférieurs à 350/mm³, le traitement antirétroviral permettra de réduire le risque d'apparition du stade sida et le développement d'autres infections (cancer, maladies cardio-vasculaires, insuffisance rénale, maladies hépatiques).

1.10.2.2. Patients asymptomatiques dont le nombre de lymphocytes CD4 est compris entre 350 et 500/mm³

Lorsque le nombre de lymphocytes T CD4 passe sous un niveau de 500/mm³, le risque de morbidité et de mortalité due au VIH peut motiver un début de traitement antirétroviral. La volonté de revenir à un nombre de lymphocytes T CD4 supérieur à 500/mm³, oriente également le praticien dans ce sens car plus ce nombre de lymphocytes sera faible, plus les chances de retrouver un niveau correct seront difficiles. L'Organisation Mondiale de la Santé préconise dans le cas de patients asymptomatiques de débuter le traitement pour un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 350/mm³, alors que les directives américaines emploient les antirétrovirus quand cette valeur est inférieure à 500/mm³.

1.10.2.3. Patients asymptomatiques dont le nombre de lymphocytes T CD4 est supérieurs à 500/mm³

Pour ces patients, des études sont en cours mais il n'existe pas de consensus aujourd'hui.

1.10.2.4. Autres éléments intervenants dans la prise de décision d'instaurer un traitement antirétroviral

Un pourcentage de lymphocytes T CD4 inférieur à 15 % du nombre total de lymphocytes entraîne un risque d'infection opportuniste. Une chute rapide des lymphocytes T CD4 est également une situation à risque qui nécessite d'envisager un traitement antirétroviral.

La charge virale plasmatique, lorsqu'elle dépasse les 100 000 copies/mL, est un élément qui légitime le choix d'employer des antirétroviraux.

Une patiente enceinte porteuse du VIH peut nécessiter l'usage d'antirétroviraux afin de minimiser les risques d'embryo-foetotoxicité.

L'âge du patient peut nécessiter l'introduction d'un traitement antirétroviral du fait que la qualité de la réponse immunitaire et de la réponse clinique qui diminue au cours des années.

Une co-infection virale de type hépatite B nécessite un traitement antirétroviral composé de deux éléments actifs sur ce virus. On opte alors pour la lamivudine et le ténofovir.

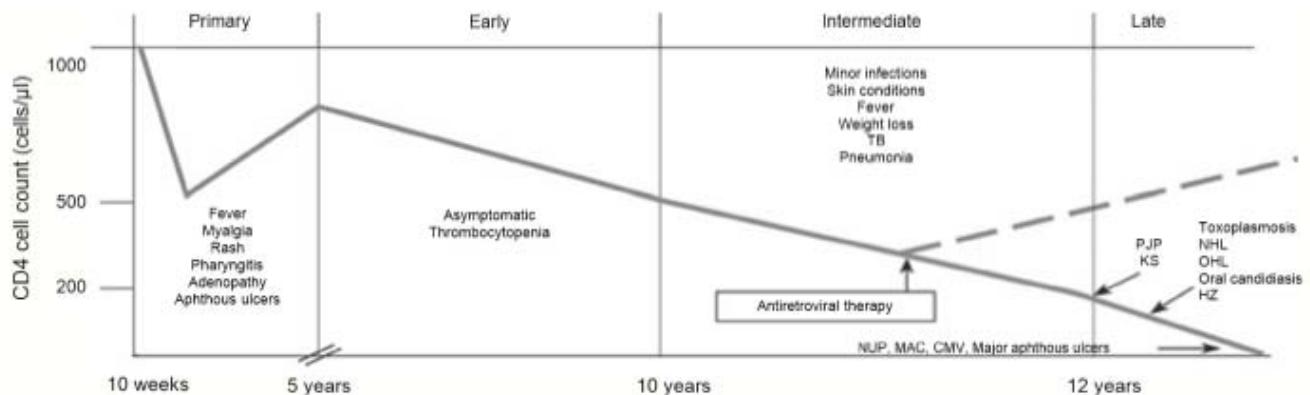
Une néphropathie en lien avec le VIH constitue une indication de traitement antirétroviral à part entière.

Le patient doit comprendre l'intérêt d'une prise régulière des antirétrovirus, sans oubli et sans arrêt du traitement. Des études ont prouvé que l'observance du premier traitement constitue l'élément principal d'un succès thérapeutique à long terme. De plus, l'inobservance constitue un facteur à long terme de résistance aux antirétroviraux.

1.10.3. Principes actuels du traitement antirétroviral

L'infection au VIH provoque au cours de sa progression une destruction quasi totale des défenses immunitaires de l'hôte. Sans traitement, une charge virale importante entraîne une destruction intense des lymphocytes et cela favorise un passage rapide de l'infection asymptomatique au stade sida puis à la mort. L'objectif d'un traitement efficace consiste donc à réduire la charge virale pour atteindre une valeur indéetectable qui entraînera un retour du nombre de lymphocytes T CD4+ au dessus d'un certain taux. La gestion de la réPLICATION constitue également une des clés de la réussite thérapeutique en réduisant l'apparition de nouvelles souches virales résistantes.

Le traitement de référence consiste en l'association de deux analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI) et d'un inhibiteur de protéase (IP) ou d'un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).



Graphique 4 : Hausse du taux de lymphocytes T CD4+ suite à un traitement antirétroviral efficace
(McLean et al., 2012)

1.10.4. Les différentes classes pharmacologiques d'antirétroviraux

1.10.4.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse

Cette enzyme entraîne la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral. Son inhibiteur permet par conséquent d'empêcher la formation de l'ADN complémentaire qui s'intègre dans le génome de la cellule hôte. Cette famille d'antirétroviraux regroupe les analogues nucléotidiques et nucléosidiques ainsi que les inhibiteurs non nucléosidiques.

1.10.4.1.1. Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)

L'AZT, disponible en France en 1987, fut le premier inhibiteur nucléosidique utilisé. Leur liaison avec la transcriptase inverse permet de bloquer l'elongation de la chaîne d'ADN provirale. Cette classe d'antirétroviraux demeure un pilier de la lutte contre le VIH et se compose aujourd'hui de six molécules.

La famille des analogues nucléotidiques ne compte qu'un élément, le ténofovir (Viréad®).

Ces différentes molécules peuvent également être assemblées sous formes combinées.

1.10.4.1.2. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Les INNTI inhibent la transcriptase inverse du VIH-1 de façon non compétitive par une fixation sur son site catalytique. Ces antirétroviraux sont inactifs sur le VIH-2.

Les INNTI de première génération sont rapidement sujets à des résistances suite à une mutation au niveau du site catalytique.

Les INNTI de seconde génération sont moins sujets aux résistances.

1.10.4.2. Inhibiteurs de la protéase du VIH

Ces antirétroviraux possèdent une barrière génétique élevée à la résistance. Leur rôle antirétroviral est caractérisé par leur capacité à empêcher la production de particules virales en bloquant l'activité de la protéase.

1.10.4.3. Inhibiteurs de l'intégrase

Seul le raltégravir est commercialisé aujourd'hui. D'autres inhibiteurs de l'intégrase sont en cours d'essais cliniques. Selon un rapport de novembre 2010 de la HAS, la prescription de raltégravir (Isentress®) est limitée à des situations bien définies, particulièrement chez des patients à haut risque cardiovasculaire ou pour réduire les risques d'interactions médicamenteuses.

1.10.4.4. Inhibiteurs d'entrée du VIH dans la cellule

1.10.4.4.1. Inhibiteurs d'attachement

Cette classe d'antirétroviraux, en cours d'essai clinique, consiste à bloquer les modifications conformationnelles de la glycoprotéine GP120 par un anticorps monoclonal anti-CD4. Cela permet d'empêcher la liaison du virus à la membrane cellulaire.

1.10.4.4.2. Inhibiteur de CCR5

Le maraviroc (Celsentri®), une molécule antagoniste du CCR5 agit par un mécanisme allostérique non compétitif.

1.10.4.4.3. Inhibiteurs de fusion

L'enfuvirtide (T20 ou Fuzeon®), permettant d'inhiber le fusion entre le VIH-1 et la cellule CD4, est prescrit dans le cas de patients en échec thérapeutique avec d'autres antirétroviraux.

| Nom générique | Nom commercial | Firmes pharmaceutiques | Posologie quotidienne (poids ≥ 60 kg) (Nombre total de gél. ou cp/j) |
|--|----------------|------------------------|---|
| <i>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse</i> | | | |
| Zidovudine (AZT) | Rétrovir® | Glaxo-Smith-Kline | 1 gél. à 250 mg × 2/j (2) |
| Didanosine (ddI) | Videx® | Bristol-Myers-Squibb | 2 gél. à 200 mg × 1/j ou 1 gél. à 400 mg × 1/j (2) |
| Lamivudine (3TC) | Epivir® | Glaxo-Smith-Kline | 1 gél. à 150 mg × 2/j (2) |
| Stavudine (d4T) | Zérit® | Bristol-Myers-Squibb | 1 gél. à 40 mg × 2/j (2) |
| Abacavir (ABC) | Ziagen® | Glaxo-Smith-Kline | 1 cp à 300 mg × 2/j (2) |
| AZT + 3TC | Combivir® | Glaxo-Smith-Kline | 1 cp à 300/150 mg × 2/j (2) |
| ABC + 3TC | Kivexa® | Glaxo-Smith-Kline | 1 cp à 600/300 mg × 1/j (2) |
| AZT + 3TC + ABC | Trizivir® | Glaxo-Smith-Kline | 1 cp à 300/150/300 × 2/j (2) |
| Ténofovir (TDF) | Viread® | Gilead | 1 cp à 300 mg × 1/j (1) |
| Emtricitabine (FTC) | Emtriva® | Gilead | 1 cp à 200 mg × 1/j (1) |
| TDF + FTC | Truvada® | Gilead | 1 cp à 300/200 mg × 1/j (1) |
| <i>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse</i> | | | |
| Névirapine (NVP) | Viramune® | Boehringer-Ingelheim | 1 gél. à 200 mg × 2/j (2) |
| Efavirenz (EFV) | Sustiva® | Bristol-Myers-Squibb | 1 gél. à 600 mg × 1/j (1) |
| <i>Inhibiteurs de protéase</i> | | | |
| a) En l'absence de potentialisation par ritonavir (utilisation devenue exceptionnelle) | | | |
| Indinavir (IDV) | Crixivan® | Merck | 2 gél à 400 mg × 5/j (6) |
| Nelfinavir (NFV) | Viracept® | Roche | 5 gél à 250 mg × 2/j (10) |
| Ritonavir (RTV) | Norvir® | Abbott | 6 gél à 100 mg × 2/j (12) |
| Saquinavir (SQV) | Invirase® | Roche | 3 gél à 200 mg × 3/j (9) |
| Atazanavir | Reyataz® | Bristol-Myers-Squibb | 2 gél à 200 mg × 2/j (2) |
| b) En association avec ritonavir (Norvir®) (préconisée actuellement) | | | |
| Indinavir | Crixivan® | Merck | 400-600 mg × 2/j (2-4) |
| Saquinavir | Invirase® | Roche | 1 000 mg × 2/j (4) |
| Fosamprénavir | Telzir® | Glaxo-Smith-Kline | 700 mg × 2/j (2) |
| Atazanavir | Reyataz® | Bristol-Myers-Squibb | 300 mg × 1/j (2) |
| Tipranavir | Aptivus® | Boehringer-Ingelheim | 500 mg × 2/j (4) |
| Darunavir | Prezista® | Tibotec | 600 mg × 2/j (2) |
| <i>Inhibiteur de fusion</i> | | | |
| Enfuvirtide | Fuzeon® | Roche | 90 mg × 2/j s/c |

Il faut supprimer la posologie IP en l'absence de ritonavir (sauf Nelfinavir).

Figure 3 : Médicaments antirétroviraux disponibles en France
(VIH, Edition 2007, Doin)

1.10.5. Vaccin anti-VIH

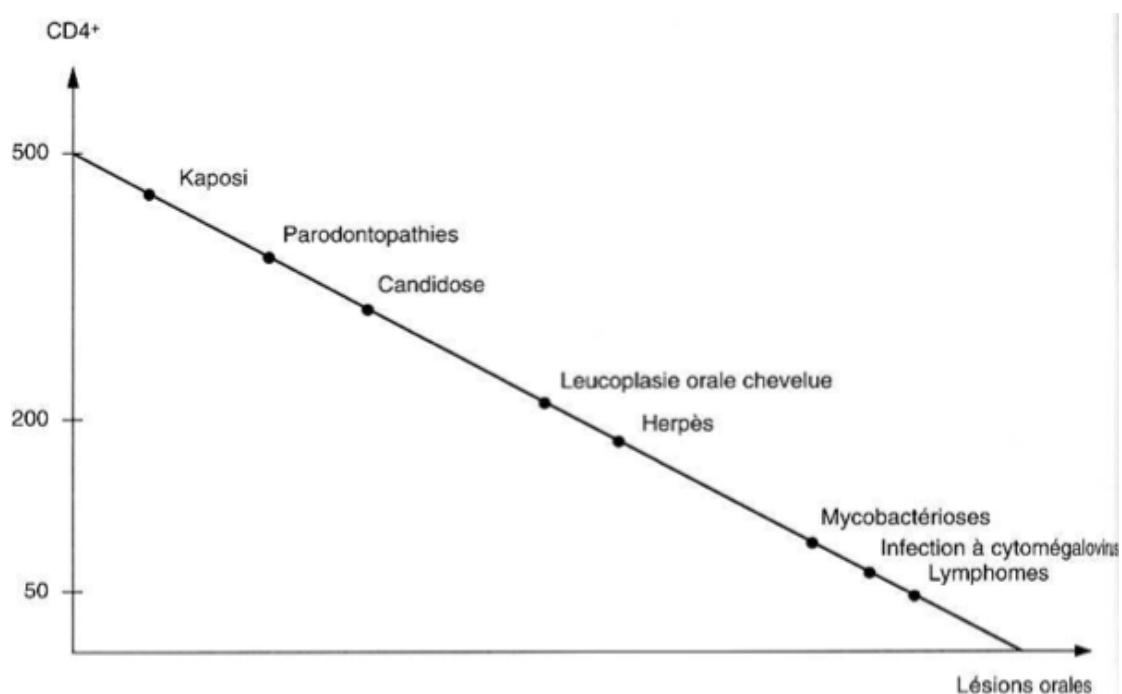
L'objectif de la recherche vaccinale contre le VIH durant ces 10 dernières années consistait à éliminer ou à diminuer le risque de transmission virale. Cette protection peut théoriquement passer par trois mécanismes différents. La voie de l'immunité humorale permettrait d'empêcher la pénétration virale dans la cellule cible. La voie de l'immunité cellulaire est étudiée afin de détruire les cellules infectées. La voie

muqueuse, humorale et cellulaire CD4/CD8 réduirait la pénétration virale par voie muqueuse.

La recherche concernant un vaccin favorisant l'immunité protectrice et stérilisante semble être infructueuse. Cela est dû au taux de mutations élevé du VIH ainsi qu'à la difficulté d'obtenir des anticorps neutralisants protecteurs. Les espoirs actuels sont orientés vers un vaccin réduisant le taux de réPLICATION virale grâce à la réponse cellulaire T protectrice.

1.11. Manifestations cliniques buccales en lien avec une infection au VIH

Les maladies buccales du VIH font partie des nombreuses pathologies opportunistes faisant leur apparition avec l'évolution du sida. Ces pathologies buccales sont des marqueurs de l'infection au VIH, elles permettent d'en évaluer la progression et pour certaines (Maladie de Kaposi, herpès ...) sont présentes dans la définition du sida. Le tableau suivant hiérarchise différentes lésions buccales en fonction de l'évolution du sida.



Graphique 5 : Survenue des principales infections buccales en fonction du statut immunitaire
(Dermatologie buccale, 1997)

1.11.1. Les pathologies infectieuses

1.11.1.1. *Les Mycoses*

1.11.1.1.1. Les candidoses

La candidose orale est un signe quasi constant d'une infection au VIH. C'est l'infection la plus fréquente du sida. La candidose est définie par une infection fongique causée par des levures du genre *Candida*. Parmi ses différentes formes cliniques, le muguet est la plus caractéristique. On observe alors des lésions hyperplasiques leucokératosiques. En superficie, se détache un enduit blanc jaunâtre. Il est fréquemment localisé sur la face dorsale de la langue, sur le palais ainsi que sur les muqueuses jugales. Une dysgueusie ou une sensation de brûlure peuvent en être un signe. Cependant, la candidose est souvent asymptomatique. La candidose érythémateuse se caractérise par une stomatite érythémateuse en plaques ou en semis de papules généralement au niveau du palais ou de la langue. Parfois, on peut observer la présence d'une chéilite angulaire. La persistance d'une candidose ou l'absence d'amélioration suite à un traitement doit laisser suspecter une infection au VIH.

Le diagnostic repose sur l'aspect clinique des lésions. Une biopsie accompagnée d'une mise en culture permet de réaliser un diagnostic de certitude.

Le traitement repose sur la prescription d'antifongiques locaux comme une suspension buvable d'amphotéricine B ou bien d'agents topiques locaux à base de nystatine. En cas d'échec, un antifongique systémique est recommandé (kétoconazole à 400 mg par jour ou fluconazole à 100 mg par jour). Lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est inférieur à 100/mm³, les rechutes sont fréquentes. Une prophylaxie par des antifongiques systémiques favorise alors la sélection de *Candida* résistants (Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne, 2010).



Figure 4 : Candidose pseudomembraneuse
(Yin et al., 2007)

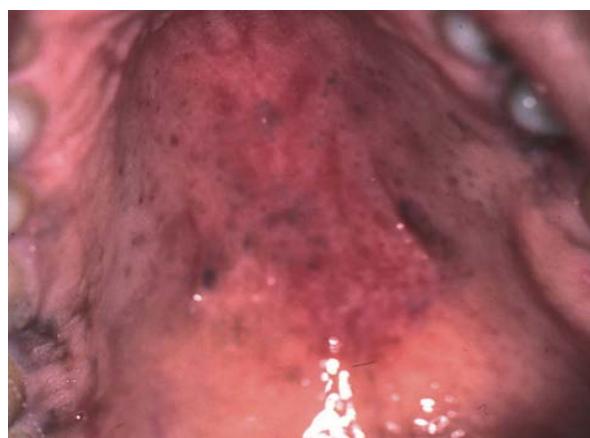


Figure 5 : Candidose érythémateuse
(Yin et al., 2007)

1.11.1.1.2. Autres mycoses (histoplasmose, cryptococcose)

Le Geotrichum est une levure saprophyte de la sphère orale. Il peut devenir pathologique lorsqu'il se propage suite à une immunodépression et également lors d'une médication antifongiques qui est souvent inefficace face à ce champignon multirésistant.

Des histoplasmoses ou des cryptococcoses peuvent apparaître lors d'un déficit immunitaire important. Ils appartiennent à la catégorie C de la définition du VIH. Ces lésions sont caractérisées soit par des ulcérations chroniques à bords infiltrés soit par des nodules ou des végétations pseudocarcinomateuses.

1.11.1.2. Les infections virales

1.11.1.2.1. Epstein Barr Virus

Un quart des patients infectés par le VIH présentent une leucoplasie orale chevelue. Cette infection présente de petites stries blanchâtres, plus ou moins saillantes, adhérentes à la muqueuse et mal limitées. Le siège de la leucoplasie orale chevelue se situe au deux tiers postérieurs des bords latéraux de la langue dans 75 % des cas. Sa présence est un signe d'infection opportuniste de l'Epstein Barr Virus. La mise en évidence d'une leucoplasie orale chevelue classifie le patient VIH dans la catégorie B.



Figure 6 : Leucoplasie orale chevelue
(McLean et al., 2012)

1.11.1.2.2. Herpes simplex virus (HVS)

L'inhabituelle gravité de lésions herpétiques, dues au virus herpès simplex virus, doit laisser suspecter une infection au VIH. Ces lésions sont observées chez 15 à 25 % des patients atteints du sida. La présence chronique de cette infection se manifeste par des érosions extensives, diffuses au niveau des lèvres, de la face interne des joues, du palais et des gencives. Lors d'une infection au VIH, des fissures linéaires centrales transversales ou longitudinales du dos de la langue peuvent être observées. Le diagnostic repose sur la culture virale.

Le traitement est composé d'aciclovir (1 à 2 g/jour per os) ou bien de valaciclovir (1 g, 2 fois/jour) durant 5 à 10 jour.

1.11.1.2.3. Le cytomégalovirus

Une immunodépression majeure induite par le VIH peut induire une infection à cytomégalovirus, suite à la réactivation d'une infection ancienne. Un risque létal existe alors à ce moment. Une infection à cytomégalovirus se caractérise par des ulcérations de grande taille. Le cytomégalovirus possède la capacité d'accroître la production virale du VIH en agissant comme un cofacteur de ce virus.

1.11.1.2.4. Le papillomavirus (PVH)

La prévalence et la sévérité du papillomavirus sont accrues chez les patients VIH+. On observe également d'avantage de récidives après traitement chez ces patients. Les virus alors fréquemment impliqués sont les PVH 6, 11, 16 et 18. Les signes cliniques sur les muqueuses buccales sont caractérisés par des verrues vulgaires ou planes disséminées, des papuloses bowenoïdes et des épidermodyplasies verruciformes. Quelques rares transformations en carcinomes spinocellulaires furent constatées.

1.11.1.3. Les infections bactériennes

1.11.1.3.1. La syphilis

La syphilis est une pathologie infectieuse sexuellement transmissible due à une bactérie anaérobie nommée *Treponema pallidum*, appartenant à la famille des spirochètes. Une forte diminution du nombre de cas fut observée entre les années 1950 et le milieu des années 1990. Depuis cette période, la prévalence de la syphilis augmente à cause d'une reprise des comportements sexuels à risques. 55 % des cas concernent des patients séropositifs au VIH, 70 % recevant un traitement antirétroviral. La syphilis est observée pour l'immense majorité chez des sujets de sexe masculin (98 %), 80 % d'entre eux étant homosexuels ou bisexuels. Chez les patients VIH+, 50 % possèdent des antécédents de syphilis (VIH édition 2007, 2007).

Les lésions orales syphilitiques chez les patients séropositifs au VIH possèdent la particularité d'avoir des chancres multiples extensifs de plus grande fréquence et de persistance plus longue. Ces lésions sont localisées au niveau des lèvres, de la langue, des amygdales lors de syphilis primaire ou congénitale. La syphilis secondaire se caractérise par une pharyngite, des lésions papulaires, des érosions érythémateuses et parfois d'un accroissement des parotides. La syphilis tertiaire provoque l'apparition de rares gommes syphilitiques au niveau du palais et de la langue.

Des évolutions rapides vers la neurosyphilis ont été rapportées.

Le diagnostic de la syphilis est réalisé grâce à la microscopie ou à des tests sérologiques spécifiques (RPCFT, FTA, TPHA) ou non spécifiques (VDRL, RPR, ART).

Le traitement repose sur une injection intramusculaire unique de 2,4 millions d'unités de benzathine pénicilline G. En cas d'allergie, la doxycycline à 100 mg deux fois par jour durant 15 jours représente une alternative (Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne, 2010).



Figure 7 : Chancre syphilitique chez un patient VIH+
(Service d'Odontologie du CHU de Dijon, 2008)

1.11.1.3.2. Autres infections bactériennes

Elles concernent particulièrement le parodonte et seront traitées dans la partie III.

1.11.2. Les pathologies tumorales

1.11.2.1. *La maladie de Kaposi*

Cette pathologie tumorale est due à l'infection par l'herpèsvirus humain de type 8 (HHV8), également dénommé Kaposi sarcoma associated herpesvirus (KSHV). Elle présente des lésions tumorales vasculaires malignes sous forme de macules érythémateuses devenant violacées et s'infiltrant. La localisation intrabuccale de la maladie de Kaposi s'élève à 50 %, en particulier au niveau du palais dur ou des gencives.

Chez un patient naïf d'antirétroviraux, un traitement anti-VIH constitue la thérapeutique de fond de la maladie de Kaposi. La disparition des lésions peut être longue, cela pouvant atteindre 6 mois. Si le patient suivait déjà un traitement par trithérapie, la thérapeutique sera définie par une chirurgie ou une chimiothérapie.



Figure 8 : Sarcome de Kaposi
(http://www.sfatulmedicului.ro/galerii-foto/sida-si-virusul-hiv_39)

1.11.2.2. Les lymphomes

L'apparition d'un lymphome constitue un critère majeur de diagnostic du VIH. On constate une prédominance des lymphomes de Burkitt et de la maladie de Hodgkin au début de l'infection au VIH avec une localisation orale exceptionnelle. Au niveau endobuccal se développe surtout le lymphome immunoblastique à grandes cellules de phénotype B. Ce type de lymphome demeure rare et apparaît principalement en cas de déficit immunitaire sévère. Dans 50 % des cas, l'Epstein-Barr Virus semble être le promoteur de l'apparition d'un lymphome.

1.11.3. Les aphtes et ulcérations

Les ulcérations buccales sont fréquemment diagnostiquées au cours de l'infection par le VIH. Une origine virale, particulièrement herpétique, est à étudier en cas de petites ulcérations superficielles érythémateuses sur la face interne des lèvres. Des ulcérations buccales peuvent se développer lors de la primo-infection par le VIH.

Une stomatite aphteuse peut se développer chez un patient VIH+ sous forme de lésions multiples, nécrosantes, douloureuses et souvent récidivantes.

1.11.4. Les parodontopathies

Ce thème sera développé dans la partie III.

1.11.5. Les autres infections

1.11.5.1. *Les lésions iatrogènes*

Les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell sont des toxidermies graves dont la prévalence augmente avec une infection au VIH. Les signes cliniques sont composés d'une nécrose de l'épiderme et d'une association d'érosions ou d'ulcérations muqueuses et d'une éruption maculopapuleuse.

Une neutropénie immunoallergique ou toxique médicamenteuse (zidovudine) peut se développer en provoquant l'apparition d'ulcérations buccales.

Des pétéchies ou des bulles hémorragiques palatines doivent guider le praticien vers la recherche d'une thrombopénie. Les pétéchies sont caractérisées par des tâches sub-épithéliales, multiples avec une teinte variant du rouge au bleu pourpre sans blanchiment à la pression. C'est un symptôme précoce d'une infection au VIH.

Une xérostomie est parfois observée en cas d'emploi de certains antirétroviraux, telle la didanosine, un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

Une hyperpigmentation cutanée et muqueuse peut être observée chez un patient VIH+. Des macules brunâtres, ovalaires et planes sont alors dispersées sur les muqueuses labiales, du palais dur, de la face interne des joues et des bords latéraux de la langue.

1.11.5.2. *La stomatodynies*

Elle est parfois limitée à une glossodynie et peut apparaître chez un patient VIH positif.

1.11.5.3. *La langue géographique*

L'étendue peut être totale ou partielle. Elle doit laisser suspecter une infection de type syphilis.

1.11.5.4. *La langue villose*

Une infection d'origine bactérienne ou mycologique peut provoquer l'apparition de villosités blanches, noires ou verdâtres.

2. Le parodonte et ses lésions associées au VIH

2.1. Définitions et constitution du parodonte

Le parodonte (du grec *para*, « à côté de » et *odus, odontos*, « dent ») est constitué par l'ensemble des tissus de soutien de l'organe dentaire qui ont entre eux une complète indépendance anatomique et physiologique (Berkovitz et al. 1992 ; Hassel, 1993 ; Linghe et al., 2003 ; Dorfman, 1978). Les tissus composant le parodonte sont la gencive, le desmodonte (également appelé ligament alvéolo-dentaire), l'os alvéolaire et le cément.

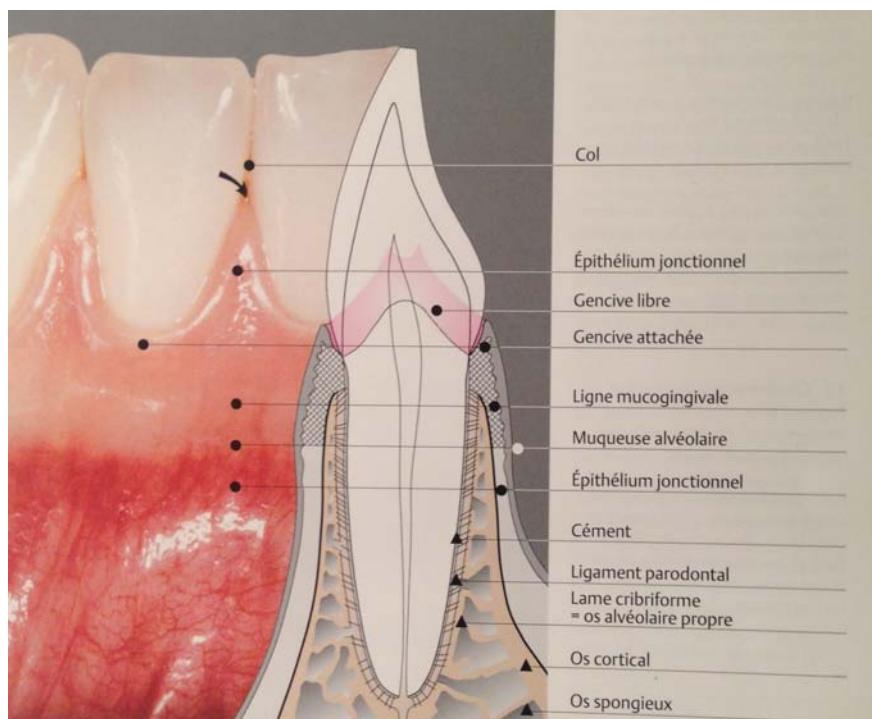


Figure 9 : Le parodonte
(Parodontologie, 2005)

2.1.1. La gencive

La gencive est définie par la muqueuse buccale recouvrant le bord alvéolaire des maxillaires (Dictionnaire des termes de médecine, Garnier Delamare, 27^{ème} édition). C'est la partie la plus superficielle du parodonte. Les tissus gingivaux sont subdivisés en différentes zones topographiques qui sont la gencive libre, la gencive attachée et la papille interdentaire.

La gencive libre se situe sur tout le pourtour de la dent. Elle est de consistance ferme et détermine le collet physiologique autour de la dent. En vestibulaire et en lingual, s'étend du sillon gingival marginal jusqu'au sommet de la gencive attachée.

La gencive attachée, de couleur rose corail, s'étend de la gencive libre à la ligne muco-gingivale. Elle présente une surface finement granitée à l'aspect en peau d'orange. Cette muqueuse est attachée à l'os alvéolaire et au cément par des fibres conjonctives.

La papille interdentaire, également appelée papille gingivale, constitue la gencive située au niveau de l'espace inter-proximal formé par les adjacentes. Elle prend une forme pyramidale dans la région postérieure et prend un aspect lancéolé dans la région antérieur. Dans le sens vestibulo-lingual, sous le point de contact inter-dentaire, la papille forme une dépression appelée col gingival. Chez les patients jeunes, la papille gingivale occupe tout l'espace interdentaire puis elle peut disparaître par la suite lors de l'évolution d'une pathologie parodontale.

La gencive est constituée de tissus épithéliaux et conjonctifs.

On distingue deux parties distinctes dans l'épithélium gingival, la muqueuse masticatrice et l'épithélium de jonction. La muqueuse masticatoire est constituée d'un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé possédant des cellules pigmentaires dans sa couche basale. La zone épithéliale faisant face à l'email dentaire n'est pas kératinisée. L'épithélium de jonction constitue une mince couche épithéliale tapissant le fond du sillon gingival, contre la surface dentaire, jusqu'à la jonction amélo-cémentaire.

Le tissu conjonctif est séparé de l'épithélium par la membrane basale. Ce tissu conjonctif est ancré au cément par l'attache conjonctive. Le tissu conjonctif possède des éléments vasculaires et nerveux.

2.1.2. L'os alvéolaire

L'alvéole osseuse est une spécialisation des os maxillaires et mandibulaire. Le ligament alvéolo-dentaire permet à la dent de s'y ancrer. L'alvéole osseuse est un tissu conjonctif calcifié n'existant que par la présence de la dent qu'elle entoure. Il est donc en perpétuel remaniement sous l'influence des mouvements dentaires. L'os alvéolaire se compose d'une corticale externe, d'un os spongieux médian et d'une corticale alvéolaire interne (également appelée lamina dura ou lame cribriforme). La corticale externe est la seule partie recouverte de périoste. La corticale interne dispose de pertuis laissant passer la vascularisation.

2.1.3. Le desmodonte

Le ligament alvéolo-dentaire s'étend de l'os alvéolaire au cément tapissant la racine dentaire. Il permet la fixation de la dent dans l'alvéole et l'amortissement alvéolaire suite à une pression occlusale. Le desmodonte est constitué d'un plexus fibreux dont les extrémités sont calcifiées aux niveaux de la trame collagénique osseuse et de leur bord cémentaire.

2.1.4. Le cément

Le cément est constitué d'un tissu calcifié d'origine conjonctive recouvrant la dentine de la racine dentaire en une couche mince. On distingue un cément cellulaire recouvrant le tiers apical radiculaire et un cément acellulaire se situant sur toute la hauteur radiculaire. Au tiers apical le cément acellulaire est situé entre la dentine et le cément cellulaire. Des cellules indifférencierées pouvant se transformer en ostéoblastes ou en cémentoblastes participent au remaniement osseux et à la cicatrisation desmodontale. Le desmodonte possède une innervation dont les mécanorécepteurs permettent de détecter une forte pression occlusale.

2.2. Pathologies parodontales

2.2.1. Définition

Les maladies parodontales ou parodontopathies peuvent être définies comme des maladies infectieuses multifactorielles. Elles sont caractérisées par des symptômes et signes cliniques qui peuvent inclure une inflammation visible ou non, des saignements gingivaux spontanés ou provoqués d'importance variable, la formation de poches en rapport avec des pertes d'attache et d'os alvéolaire, une mobilité dentaire et peuvent conduire à des pertes de dents (ANAES 2002).

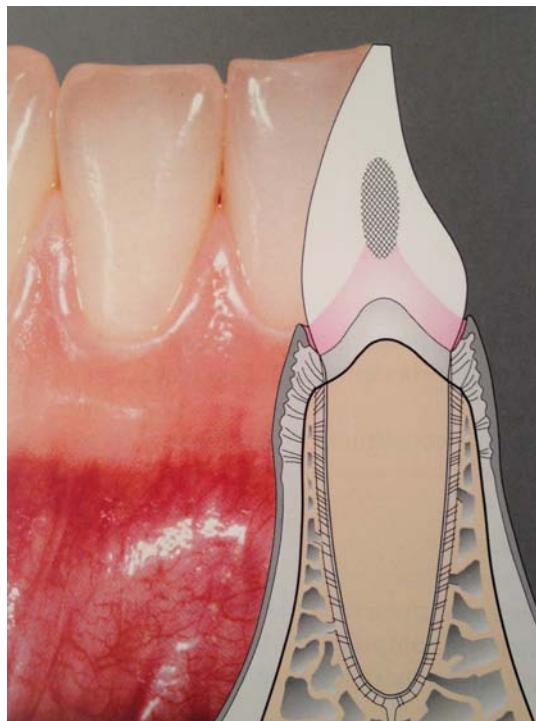


Figure 10 : Parodonte sain
(Parodontologie, 2005)

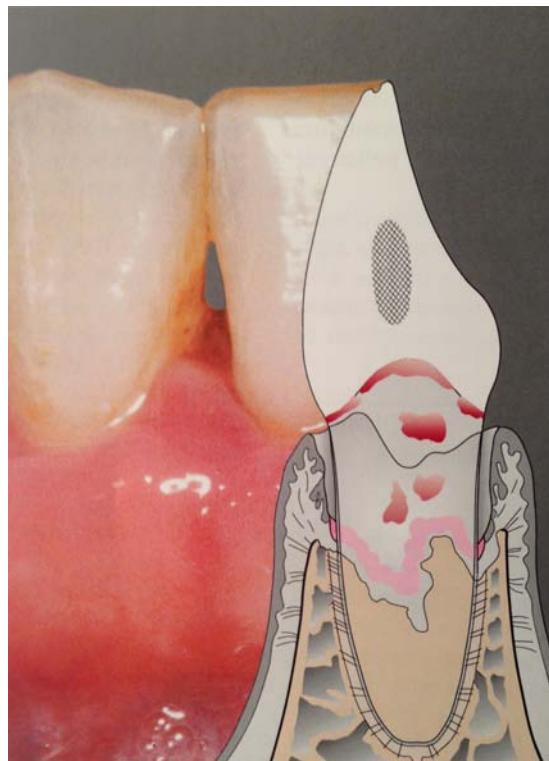


Figure 11 : Parodontite
(Parodontologie, 2005)

2.2.2. Classification

La classification d'Armitage, publiée en 1999 par L'Académie Américaine de Parodontologie, permet de donner aux praticiens un nouvel outil plus précis que les classifications précédentes, jugées dépassées. Cette classification purement nosologique est une référence pour l'étude des pathologies parodontales. La classification d'Armitage est basée sur les symptômes de la maladie, sur le type de tissus atteints et sur le stade de la pathologie. L'influence des pathologies systémiques sur le parodonte est également prise en compte.

| | |
|---|---|
| 1 MALADIE GINGIVALE | 7 réactions auto-immunes |
| A-maladie gingivale induite par la plaque | 8 non spécifiques |
| 1 gingivite associée avec la plaque uniquement | II PARODONTITES CHRONIQUES |
| a) sans facteurs locaux | A localisées, B généralisées |
| b) avec facteurs locaux (voir VIII A) | III PARODONTITES AGRESSIVES |
| | A localisées, B généralisées |
| 2 maladie gingivale associée à des facteurs systémiques | IV PARODONTITES MANIFESTATIONS D'UNE MALADIE GENERALE |
| a) Associée à des modifications endocriniennes | A-associées à une hémopathie |
| 1) gingivite de la puberté | neutropénie acquise, leucémie, autres |
| 2) gingivite associée aux cycles menstruels | B-associées à une anomalie génétique |
| 3) gingivite au cours de la grossesse | 1) neutropénie familiale cyclique |
| gingivite, granulome pyogénique | 2) syndrome de Down |
| 4) gingivites et diabète sucré | 3) syndrome de déficience d'adhésion des leucocytes |
| b) Associée à un trouble de la crase sanguine : | 4) syndrome de Papillon-Lefèvre |
| leucémie, autres troubles | 5) syndrome de Chediak-Higashi |
| 3 maladie gingivale et médicaments | 6) hystiocytose |
| 1) hypertrophie gingivale induite par les médicaments | 7) maladie du stockage du glycogène |
| 2) gingivite aggravée par les médicaments : | 8) agranulocytose de l'enfant |
| contraceptifs oraux et gingivite, autres médicaments | 9) syndrome de Cohen |
| 4 gingivites et malnutritions | 10) syndrome de Ehlers-Danlos (types IV et VIII) |
| a) gingivite et carence en acide ascorbique | 11) hypophosphatasie |
| b) autres | 12) autres |
| B-lésion gingivale non induite par la plaque | C-non spécifiées |
| 1 pathologie gingivale liée à une bactérie spécifique | V PARODONTOPATHIES ULCERO-NECROTIQUES |
| Neisseria gonorrhoea, Treponema pallidum, Streptocoques | gingivite ulcéro-nécrotique, parodontite ulcéro-nécrotique |
| 2 maladie gingivale d'origine virale | VI ABCES PARODONTAL |
| a) infections à herpes virus | abcès gingival, abcès parodontal, abcès péricoronaire |
| gingivostomatite lors de la primo -infection à herpes virus, | VII PARODONTITE ASSOCIEE A UNE PATHOLOGIE ENDODONTIQUE |
| herpes buccal récidivant, varicelle -zona | lésions combinées endo-parodontales |
| b) autres | VIII ANOMALIES BUCCO-DENTAIRES ACQUISES OU CONGENITALES EN RAPPORT AVEC LES PARODONTOPATHIES |
| 3 maladie gingivale d'origine fungique | A-facteurs locaux liés à la dent prédisposant aux gingivites ou aux parodontites induites par la plaque |
| a) infection à candida : candidose gingivale généralisée | facteur lié à l'anatomie de la dent, obturation et restauration dentaire, fractures des racines, résorptions cervicales et fissures du cément |
| b) érythème gingival linéaire | B-malformation muco-gingivale au voisinage des dents |
| c) histoplasmose | 1) récessions gingivales au niveau des surfaces linguales ou vestibulaires, interproximales |
| d) autres | 2) défaut de kératinisation de la gencive |
| 4 lésions gingivales d'origine génétique | 3) réduction de la profondeur du vestibule |
| a) gingivite au cours des fibromatoses | 4) frein aberrant, anomalie de l'insertion musculaire |
| b) autres | 5) excès de gencive : pseudo-poche, gencive marginale inconsistante, excès de gencive visible, hypertrophie gingivale |
| 5 gingivites au cours de manifestations générales | 6) anomalie de la coloration |
| a) atteintes cutanéo-muqueuses | C-malformation mucogingivale et édentation |
| 1) lichen plan | 1) déficit horizontal ou vertical de la crête alvéolaire |
| 2) pemphigoïde | 2) déficit de kératinisation de la gencive |
| 3) pemphigus vulgaire | 3) hypertrophie gingivale |
| 4) érythème polymorphe | 4) frein aberrant, anomalie de l'insertion musculaire |
| 5) lupus érythémateux | 5) réduction de la profondeur du vestibule |
| 6) induites par des médicaments | 6) anomalie de la coloration |
| 7) autres | D-traumatisme occlusal : occlusal primaire, secondaire |
| b) réactions allergiques | |
| 1) aux matériaux d'obturations dentaires : | |
| mercure nickel acrylique et autres | |
| 2) réactions allergiques attribuées à : | |
| pâtes dentifrices, bain de bouche, additif contenu dans les chewing-gums, additifs présents dans les aliments | |
| 3) autres | |
| 6 lésions traumatiques (factices, iatrogènes, accidentelles) | |
| chimique, physique, thermique | |

Figure 12 : Classification d'Armitage
(ANAES, 2002)

Actuellement, les lésions de types candidose, syphilitique et herpétique présentes dans ce tableau, sont développées dans la littérature comme des lésions de dermatologie

buccale et non de type parodontal. Pour cette raison, elles sont décrites dans le premier chapitre de cette thèse, avec les manifestations buccales (1.11).

2.2.3. Etiologie de la maladie parodontale

2.2.3.1. La flore bactérienne

Le rôle particulier de la flore bactérienne dans la genèse et le développement de la maladie parodontale est à individualiser. La flore parodontale est reconnue complexe, tant chez un patient sain que chez un patient atteint d'une parodontopathie. La maladie parodontale est le fruit d'une coopération bactérienne. Plus de 500 espèces et sous-espèces furent mis en évidence au niveau du parodonte. Certaines de ces bactéries sont impliquées dans le développement de la maladie parodontale.

Parmi les bactéries nocives pour le parodonte, on compte principalement les bactéries à Gram négatif (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*). Les souches bactériennes sont variables en fonction de la pathologie parodontale étudiée. Un même germe peut être observé aussi bien dans une bouche saine que dans différents types de parodontites. Les différentes pathologies parodontales sont des infections bactériennes mixtes, contenant des bactéries aérobies, facultatives et anaérobies. Seule la parodontite juvénile localisée est attribuée à une bactérie en particulier : *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Le document suivant résume sous forme de tableaux l'influence et la fréquence des bactéries parodontopathogènes en fonctions des différentes parodontopathies.

| Gingivite chronique | Pathologies parodontales | Péricoronarite |
|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Gingivite ulcéro-nécrotique | | |
| <i>Streptococcus mitis</i> +++ | <i>Fusobacterium</i> sp. ++ | <i>Actinomyces naeslundii</i> + |
| <i>Streptococcus sanguinis</i> +++ | <i>Spirochètes (Treponema sp.)</i> ++ | <i>Actinomyces viscosus</i> + |
| <i>Actinomyces naeslundii</i> ++ | <i>Prevotella intermedia</i> + | <i>Bifidobacterium</i> sp. + |
| <i>Actinomyces viscosus</i> ++ | <i>Selenomonas</i> sp. + | <i>Eubacterium</i> sp. + |
| <i>Capnocytophaga</i> sp. ++ | <i>Campylobacter rectus</i> | <i>Fusobacterium nucleatum</i> + |
| <i>Eikenella corrodens</i> ++ | <i>Veillonella</i> sp. | <i>Micromonas micros</i> + |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> ++ | | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> + |
| <i>Lactobacillus casei</i> ++ | | <i>Prevotella intermedia</i> + |
| <i>Spirochètes (Treponema sp.)</i> ++ | | <i>Prevotella melaninogenica</i> + |
| <i>Campylobacter rectus</i> + | | <i>Prevotella oralis</i> + |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> + | | <i>Streptococcus mitis</i> + |
| <i>Neisseria</i> sp. + | | <i>Streptococcus sanguinis</i> + |
| <i>Prevotella intermedia</i> + | | <i>Veillonella</i> sp. + |
| <i>Veillonella</i> sp. + | | |

| Parodontite prépubertaire | Parodontites agressives | Parodontite à progression rapide |
|---|---|---|
| | Parodontite juvénile généralisée | |
| <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> + | <i>Porphyromonas gingivalis</i> ++ | <i>Porphyromonas gingivalis</i> +++ |
| <i>Eikenella corrodens</i> + | <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> + | <i>Prevotella intermedia</i> ++ |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> + | <i>Capnocytophaga</i> sp. + | <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> + |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> + | <i>Eikenella corrodens</i> + | <i>Bacteroides forsythus</i> + |
| <i>Prevotella intermedia</i> + | | <i>Eikenella corrodens</i> + |
| | | <i>Spirochètes (Treponema sp.)</i> + |

| Parodontite chronique | |
|---|--------------------------------------|
| <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> + | <i>Prevotella intermedia</i> + |
| <i>Bacteroides forsythus</i> + | <i>Prevotella melaninogenica</i> + |
| <i>Campylobacter rectus</i> + | <i>Spirochètes (Treponema sp.)</i> + |
| <i>Eikenella corrodens</i> + | <i>Eubacterium</i> sp. |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> + | <i>Lactobacillus minutus</i> |
| <i>Micromonas micros</i> + | <i>Propionibacterium acnes</i> |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> + | <i>Selenomonas sputigena</i> |
| | <i>Veillonella</i> sp. |

+, ++ ou +++ : fréquence d'isolement des bactéries.

Tableau 4 : Bactéries de la flore présentes dans les parodontopathies
(Rapport ANAES 2002)

2.2.3.2. Facteurs de risque

2.2.3.2.1. Hygiène

Une mauvaise hygiène bucco-dentaire a pour conséquences une inflammation gingivale accompagnée de saignements gingivaux ainsi qu'une perte d'attache. A long

terme, cela aboutit pour certains patients au passage de la gingivite à la parodontite. Les patients possédant une bonne hygiène bucco-dentaire et suivis régulièrement en cabinet dentaire présentent moins de plaque dentaire et de tartre. Ils possèdent donc une meilleure santé parodontale (Söder, 1994).

2.2.3.2.2. Tabac

Il existe une corrélation significative entre le tabagisme et la prévalence de la parodontite. Ce risque augmente avec la consommation de cigarettes et avec la durée du tabagisme. Le tabagisme entraîne une alvéolyse importante, une formation de poches parodontales, une diminution du saignement gingival et une augmentation de la quantité de tartre supra-gingival et sous-gingival (Preber et Bergstrom, 1985).

2.2.3.2.3. Diabète

Chez les diabétiques de type 1 et 2, on remarque une présence significative de lésions parodontales (gingivite, poche parodontale, perte d'attache, alvéolyse). On observe également une prévalence d'alvéolyse accrue chez les diabétiques de type 1. Les conséquences du diabète sur le parodonte pourraient être dues à une altération des réponses immunitaires, à une susceptibilité génétique, à une modification du fluide gingival ou de la flore bactérienne. De plus, les infections aigues s'accompagnent de réponses réduites à l'insuline.

2.2.3.2.4. VIH

Cette partie sera développée dans le chapitre III.

2.2.3.2.5. Modifications hormonales

Chez la femme enceinte, des bilans bucco-dentaires sont à réaliser au début de la grossesse et à la fin du deuxième trimestre (accord professionnel). Le suivi est à adapter en fonction des atteintes parodontales. On met en évidence, chez les femmes enceintes, une hausse du taux de gingivites aiguës et de parodontites par rapport à la population générale.

Lors de la ménopause, le développement d'une ostéoporose systémique a des répercussions sur la santé parodontale. Il semble exister une corrélation entre une ostéoporose systémique et une ostéoporose maxillaire qui entraîne une perte dentaire. Les femmes possédant un traitement hormonal substitutif ont moins de risques de perte dentaire que les femmes non substituées (Krall, 1997).

2.2.3.2.6. Autres facteurs locaux

La santé parodontale est fonction de la santé bucco-dentaire dans sa globalité. Par conséquent, la présence de caries, de tartre, d'éléments iatrogènes (restaurations débordantes, prothèses dentaires inadaptées, traitements orthodontiques), sont susceptibles d'être à l'origine ou de favoriser l'apparition de parodontopathies.

2.2.3.2.7. Autres facteurs généraux

L'étendue et la sévérité des maladies parodontales augmentent avec l'âge. Certaines gingivites se développant lors de l'enfance pourraient également prédisposer au développement d'une parodontite (ANAES 2002).

Une meilleure hygiène bucco-dentaire est observée chez les femmes. On constate donc un taux de lésions parodontales plus élevé chez les hommes (Söder, 1994).

La santé bucco-dentaire et la santé parodontale en particulier sont également fonction du niveau socio-économique, du stress, de la prise de médicaments, de la nutrition, de la consommation d'alcool, de l'alimentation et des déficits immunitaires.

2.3. Lésions parodontales associées au VIH

Des formes atypiques de lésions parodontales sont mises en évidence chez des patients infectés par le VIH. Ces lésions particulières sont composées de l'érythème gingival linéaire, de la gingivite ulcéro-nécrotique, de la parodontite ulcéro-nécrotique et de la parodontite chronique du patient séropositif au VIH.

Les premières études mettant en évidence ces lésions parodontales du patient séropositif au VIH furent publiées en 1987 (Gornitsky et al. 1987). Les lésions nécrotiques qui entraînaient une destruction de l'os alvéolaire furent dénommées HIV-associated periodontitis et l'érythème gingival linéaire fut décrit comme HIV-associated gingivitis. Par la suite, ces lésions furent décrites chez des patients non infectés par le VIH mais souffrant d'immunodépression ou de stress. Elles furent alors rebaptisées par les dénominations que nous utilisons aujourd'hui. A cette période, le manque de critères précis de diagnostic explique la grande variation des prévalences observées dans les différentes études. Par exemple, la prévalence de l'érythème gingival linéaire variait de 0 à 50 % selon les études. De nos jours, ces lésions parodontales particulières sont mieux connues mais les microorganismes responsables de leur apparition restent encore méconnus.

Des études épidémiologiques ont également prouvé que la fréquence des formes classiques de la maladie parodontale est accrue chez les patients séropositifs au VIH.

2.3.1. Particularités de la flore parodontale chez le patient séropositif au VIH

2.3.1.1. Bactéries

La flore buccale à l'origine des différentes lésions parodontales du patient infecté par le VIH est composée d'une part de bactéries commensales de la sphère orale mais également d'une flore opportuniste provoquant ces lésions spécifiques. L'apparition des lésions est donc due à la perte de l'équilibre de cette flore. La pathogénèse des parodontopathies associées au VIH n'est pas entièrement connue mais la littérature actuelle fait avancer les connaissances sur ce sujet. Basées sur un nombre limité d'espèces recherchées, plusieurs études concluent que les souches bactériennes associées aux maladies parodontales du VIH n'étaient pas significativement différentes de celles des individus séronégatifs au VIH (VIH-) (Rams et al. 1991, Alpagot et al. 2004). Tenenbaum et al. (1997) prouvent que *Campylobacter rectus* était légèrement plus répandu dans la flore parodontale des patients porteurs du VIH. Une étude publiée par Aas et al. en 2007 eut pour but de rechercher les espèces bactériennes présentes par des techniques de réaction en chaîne par polymérisation et de séquençage d'ADN prélevé au fond de poches parodontales de patients porteurs du VIH. Les résultats ont révélé une grande diversité bactérienne puisqu'ils en répertorient 109 genres. Les principales sont *Streptococcus*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* et genres apparentés, *Actinomyces*, *Corynobactérium* et genres apparentés, *Synechococcus*, *Fusobacterium*, le genre des *Leptotrichia*, *Neisseria*, *Campylobacter*, *Haemophilus*, *Porphyromonas* et *Capnocytophaga*. Ils concluent que les souches classiques de la maladie parodontale sont moins présentes dans leur pool de patients infectés par le VIH. Les *Streptocoques* étaient principalement observés chez des patients possédant une faible charge virale du VIH-1. *Corynebacterium*, *Actinomyces*, *Fusobacterium* et *Leptotrichia* étaient représentés chez les patients souffrant de gingivite à faible charge virale ou de parodontite à forte charge virale. Ces espèces bactériennes étaient absentes chez les patients atteints de parodontite à faible charge virale. Chez les patients fortement immunodéprimés à forte charge virale, il fut prélevé de forte concentration de *Pseudomonas*, *Neisseria* et autres protéobactéries. Les patients souffrant de gingivite ulcéro-nécrotique révélèrent des souches bactériennes particulières.

2.3.1.2. *Levures*

Il est prouvé que certaines levures, de type *Candida*, sont observées en grand nombre dans la plaque dentaire des patients séropositifs au VIH. *Candida albicans* est à l'origine d'une libération, par les polynucléaires neutrophiles, d'enzymes permettant de lutter contre la colonisation fongique mais étant destructrices pour les tissus parodontaux (Yin, 2007).

2.3.1.3. *Virus*

Au niveau des poches parodontales profondes des patients vivants avec le VIH, on constate un taux de contamination élevé par certains virus. C'est le cas en particulier du cytomégalovirus, du virus Epstein Barr et du virus de l'herpes simplex. Ces infections virales ont le potentiel d'affaiblir les défenses immunitaires de l'hôte, ce qui permet la prolifération de pathogènes opportunistes. On peut également observer une importante sécrétion de médiateurs inflammatoires possédant un potentiel nécrotique (Slots et al., 2000).

La propagation du virus du VIH fut également étudiée et il fut constaté que la quantité de virus excrété dans la salive augmente lorsque les défenses immunitaires chutent, lorsque le patient souffre de diabète ou en présence d'une inflammation parodontale. Inversement, la charge virale salivaire est réduite chez les patients sous antirétroviraux et lors de stimulation du débit salivaire (Navazesh et al. 2010).

2.3.1.4. *Xérostomie*

On constate une diminution du débit salivaire chez des patients vivants avec le VIH qui s'aggrave avec l'évolution du sida. Cette hyposialie est fréquemment la conséquence d'un traitement médicamenteux. La xérostomie est un facteur

potentialisant le développement de la flore opportuniste chez les patients séropositif au VIH (Nittayananta et al., 2010).

On peut donc conclure que la flore parodontale du patient séropositif au VIH révèle une présence particulièrement élevée de certaines espèces bactériennes, virales et fongiques, *Candida albicans* en particulier, dont le rôle dans l'étiopathogénie parodontale reste à approfondir.

2.3.2. Altérations du système immunitaire en lien avec le VIH permettant le développement de lésions parodontales

On observe une chute du rapport de lymphocytes T CD4/CD8 dans les tissus parodontaux similaire aux données observées dans le sang périphérique. A ces données s'ajoute une augmentation du nombre de polynucléaires. Cependant, une partie de ceux-ci a été analysée comme non fonctionnelle, ne pouvant phagocytter et détruire les bactéries. La forte présence de *Candida* dans les tissus parodontaux décrite précédemment est suspectée de favoriser une forte réponse pro-inflammatoire. Des réactions inflammatoires provoquées par la flore jouent un rôle dans la pathogénie des parodontopathies. Il fut observé une production excessive d'interféron- γ , de prostaglandines, de métalloprotéinases matricielles 9, d'inhibiteurs de métalloprotéinases 1, d'interleukines 1 β , 2, 6 et 18 et de modifications de facteurs de croissance. De plus, la réponse spécifique à la plaque bactérienne, soit la production d'immunoglobulines G du sérum diminue chez le patient infecté par le VIH.

Ces données montrent l'altération de la réponse immunitaire face aux pathogènes parodontaux en cas d'infection par le VIH. Cela provoque une réponse parodontale hyper-inflammatoire.

2.3.3. L'érythème gingival linéaire

L'érythème gingival linéaire est classé comme une entité particulière dans le Workshop internationale de 1999. Sa prévalence chez les patients infectés par le VIH est évaluée de 8 à 11,5 % (Matafsi et al., 2011).

Cette maladie parodontale se caractérise par un fin liseré érythémateux régulier, limité à la gencive marginale chez un patient immunodéprimé. Il s'étend sur 1 à 3 mm du bord gingival libre en direction apicale. L'érythème gingival linéaire peut être localisé ou généralisé et parfois s'étendre jusqu'au niveau de la ligne muco-gingivale. Un saignement spontané ou provoqué est fréquemment observé.

Cette lésion est définie comme un symptôme de l'immunodépression qui doit son développement à une infection fongique. L'étiologie de cette lésion parodontale est particulièrement liée à la présence de *Candida albicans*. Le rôle des bactéries tels que *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* et *Campylobacter rectus* fut également mis en évidence chez un individu immunodéprimé. Cette flore bactérienne n'est donc pas caractéristique de l'érythème gingival linéaire, elle est également retrouvée dans d'autres parodontopathies. Il est probable que le tabagisme provoque une extension de la lésion (Swango PA, Kleinman DV, Konzelman JL, 1991).

Gomez et al. en 1995 ont étudié l'histologie de l'érythème gingival linéaire. Ils constatèrent une augmentation des polynucléaires neutrophiles et d'immunoglobulines G contrairement à la gingivite inflammatoire qui révélait un taux conséquent de macrophages et de lymphocytes T. Du fait que les polynucléaires sont les premières cellules intervenant suite à une infection à Candida, ils en déduisirent qu'une mauvaise activation des leucocytes par les cytokines a pour conséquence une propagation de ces bactéries.

L'érythème gingival linéaire possède un aspect clinique proche de celui d'une gingivite sévère. Si les signes cliniques persistent après la suppression des éventuelles étiologies de la gingivite, le diagnostic devra être orienté vers un érythème gingival linéaire. La douleur provoquée par cette pathologie gingivale est peu intense. Un

érythème gingival linéaire localisé non traité évolue vers une extension de cette lésion et vers le développement de nécroses parodontales (Gomez et al., 1995).



Figure 13 : Erythème gingival linéaire
(Yin et al., 2007)

2.3.4. La gingivite ulcéro-nécrotique

La gingivite ulcéro-nécrotique possède une prévalence de 4 à 16 % chez les patients porteurs du VIH (Mataftsi et al., 2011). Cette lésion fait partie des lésions observables à un stade précoce de la pathologie chez ces patients et elle est considérée comme un signe prédictif d'une détérioration du système immunitaire.

La gingivite ulcéro-nécrotique est connue depuis l'antiquité et fut dénommée angine de Vincent en 1896 puis « bouche des tranchées » pendant la première guerre mondiale. Cette maladie est souvent associée à une altération de l'état général du patient et constitue une urgence parodontale. Toutes les tranches d'âges peuvent être touchées mais on l'observe le plus fréquemment chez les jeunes adultes (Bimstein et al., 2001).

Cette pathologie est caractérisée par une inflammation gingivale aigue individualisée accompagnée d'une nécrose tissulaire. Son étiologie est la conséquence d'une association de facteurs généraux, bactériens, psychologiques et parfois virologiques. La gingivite ulcéro-nécrotique est souvent décrite comme une inflammation d'origine bactérienne se développant chez un patient stressé ou immunodéprimé. Loesche et al. en 1982 ont démontré qu'un taux élevé d'hormones stéroïdiennes provoquées par une phase de stress a pour conséquence une réduction des défenses immunitaires et une ischémie capillaire au niveau des papilles gingivales. Cela favorise le développement bactérien dans les tissus gingivaux. Les bactéries causales mises en évidences sont constituées de bacilles fusiformes à Gram négatif anaérobies stricts (*Prevotella intermedia* et *Fusobacterium nucleatum*), de spirochètes (*Treponema sp.*) et de *Selenomonas sp.* L'augmentation de ces populations bactériennes provoque une migration des polynucléaires dans l'épithélium de jonction en direction du sulcus et du col gingival. Contrairement aux autres gingivites, les polynucléaires se dirigent également vers l'épithélium buccal et vers les sommets papillaires subissant une nécrose. Un taux élevé de *Candida* est également fréquemment mis en évidence. Cette levure est un des éléments déclencheurs de la réponse immune localisée provoquant les nécroses observées. Ce facteur étiologique commun entre l'érythème gingival linéaire et la gingivite ulcéro-nécrotique constitue un argument non négligeable pour les chercheurs qui étudient un éventuel lien de filiation. Dans certains cas, une infection virale favorise l'apparition de la gingivite ulcéro-nécrotique. C'est le cas du cytomégalovirus, du virus Epstein Bar, des herpès virus et du VIH. Une étude menée par Shangase et al. en 2004 ont évalué l'éventuelle séropositivité au VIH des patients se présentant avec une gingivite ulcéro-nécrotique dans une clinique dentaire précise et sans autre éventuel symptôme du VIH. Les analyses révélèrent que 69 % des patients étaient séropositifs au VIH. Ces résultats prouvent que, même si cette lésion parodontale peut être observée en l'absence du virus, la recherche du statut VIH est importante. Il faut également retenir que la gingivite ulcéro-nécrotique fait partie des éventuels signes initiaux d'une infection par le VIH. Le tabac, dont le rôle est bien connu dans l'apparition des lésions parodontales, favorise également le développement de la gingivite ulcéro-nécrotique. Cela est due à l'effet vasoconstricteur du tabac et à ses propriétés qui provoquent un dysfonctionnement des polynucléaires neutrophiles.

Le développement initial de cette parodontopathie se déroule au niveau des papilles interdentaires, lieu de dépôt de plaque bactérienne. Suite à l'apparition de douleurs gingivales, le patient néglige fréquemment les moyens classiques de contrôle de plaque, ceci favorisant l'extension de la gingivite ulcéro-nécrotique.

Les signes cliniques classiques d'une gingivite ulcéro-nécrotique sont définis par des ulcérations des papilles interdentaires accompagnées de pseudo-membranes blanchâtres, de nécrose, de gingivorragie, d'une haleine fétide et de douleurs vives spontanées ou au contact. Les pseudo-membranes blanchâtres se composent de bactéries, de leucocytes morts, de cellules épithéliales et de fibrine. L'halitose est la conséquence de l'activité de bactéries anaérobies dans les tissus. La gingivorragie est la conséquence de l'effet vasodilatateur de l'inflammation gingivale. Dans certains cas, on observe la présence de fièvre, de malaises ou d'une lymphadénopathie. Les malaises, accompagnés d'éventuels épisodes fébriles, sont provoqués par le manque de repos du patient dû à la douleur ressentie. On peut alors observer chez certains patients une perte de poids de quelques kilogrammes en 2 à 3 semaines (Charon, 2009)



Figure 14 : Gingivite ulcéro-nécrotique
(McLean et al., 2012)

2.3.5. La parodontite ulcéro-nécrotique

La parodontite ulcéro-nécrotique est définie par une destruction rapide localisée et parfois étendue des tissus gingivaux et de l'os alvéolaire. On observe les mêmes signes cliniques que pour la gingivite ulcéro-nécrotique auxquels on ajoute une nécrose étendue avec des papilles cratéiformes, une inflammation du parodonte dans sa globalité, des douleurs irradiantes, un saignement abondant, des récessions gingivales, une exposition osseuse ainsi que des mobilités dentaires importantes pouvant aboutir à des expulsions dentaires. La diminution du niveau d'attache clinique et d'os alvéolaire se produit en quelques jours. Les destructions de l'os alvéolaire provoquent alors la formation de poches parodontales profondes. La parodontite ulcéro-nécrotique représente alors chez le patient séropositif au VIH un signe d'immunodépression majeur.

La prévalence de cette lésion parodontale chez le patient VIH+ est estimée entre 8 et 33 % selon les études (Mataftsi et al. 2011). Généralement, le développement d'une parodontite ulcéro-nécrotique fait suite à plusieurs phases non traitées de gingivite ulcéro-nécrotique et possède les mêmes étiologies (Cobb et Al., 2003). Il fut prouvé qu'un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$ multiplie par 20,8 le risque de développer ce type de lésion parodontale (Rams et Al., 1991). Des *spirochètes* et *Fusobacterium* peuvent être isolés dans ces lésions mais il n'est pas prouvé que ces bactéries soient particulièrement impliquées dans l'apparition de la pathologie. On remarque également une présence importante de *Candida albicans* et des Herpes virus dans la parodontite ulcéro-nécrotique. Cette infection par les Herpes virus semble être associée à une forte présence de bactéries parodontopathogènes. Des biopsies de papilles interdentaires de patients VIH+ atteints de parodontite ulcéro-nécrotique en secteur molaire furent examinées en microscopie électronique à balayage et en transmission. Il a été mis en évidence la présence importante de spirochètes, de *Candida*, de polynucléaires neutrophiles, de cellules nécrotiques, de levures (dans 65,5 % des cas) et d'Herpes virus (dans 56,5 % des cas). Cette flore bactérienne est composée par une majorité de bactéries à Gram négatif (Cobb et al., 2003).



Figure 15 : Parodontite ulcéro-nécrotique
(Shiboski et al., 2009)

2.3.6. Une complication de la parodontite ulcéro-nécrotique : le noma

Une parodontite ulcéro-nécrotique non traitée est le point de départ de la plupart des cas de noma (du grec *nomein*, dévorer) observés. Cette pathologie est également dénommée stomatite gangrénouse, *Cancrum oris* ou bien stomatite nécrotique. Le noma est plus fréquemment observé lors d'une maladie parasitaire ou virale chez des enfants à faible niveau d'hygiène et possédant des déficiences nutritionnelles dans les pays peu développés. Parfois, cette pathologie est mise en évidence chez des patients porteurs du VIH.

C'est une infection stomatologique dont l'étiologie n'est pas clairement définie. Certaines études étiologiques relèvent le rôle de bactéries anaérobies strictes telles que *Fusobacterium necrophorum*, *Borrelia vincenti*, *Bacteroides melanogenicus*, *Treponema sp*, *Prevotella intermedia*, *Staphylococcus aureus* et *Selenomonas*. Assa et al. en 1995 ont montré que l'amoindrissement du capital protidique dû à un déséquilibre nutritionnel du patient VIH+ par malabsorption ou par diarrhée chronique associé à la virulence bactérienne provoque ces lésions chez un enfant en carence nutritionnelle.

Les symptômes initiaux du noma sont proches de ceux de la parodontite ulcéro-nécrotique. Puis, lors de sa propagation fulminante souvent unilatérale, on constate une extension des lésions vers la face avec apparition de fistules et d'ostéites chroniques. On relève, lors d'une phase avancée de la pathologie, des lésions nécrotiques noires bleutées étendues sur les muqueuses buccales et sur la peau du visage. Un trismus peut se développer.

Un dépistage VIH est recommandé pour les patients atteints d'un noma (Enwonwu et al., 2006).

2.3.7. La parodontite chronique du patient séropositif au VIH

L'évolution lente de la parodontite chez l'adulte s'accompagne de saignements gingivaux, d'une perte d'attache évolutive conduisant à la formation de poches parodontales profondes et d'un début de résorption osseuse alvéolaire. Cette pathologie est désignée par le terme de parodontite chronique. Elle se manifeste de façon généralisée ou localisée. La parodontite chronique est associée à des bactéries à Gram négatif dont *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* et dans une moindre mesure *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* et *Prevotella nigrescens*.

Depuis la mise en place de la thérapeutique antirétrovirale, l'espérance de vie des patients infectés par le VIH a connu un accroissement considérable. On observe donc des lésions parodontales chroniques chez ces patients de façon accrue à partir d'un certain âge. Cependant, plusieurs études épidémiologiques ont prouvé que les patients séropositifs au VIH possèdent un risque de développer des lésions parodontales plus élevé que les patients sains (Levine et al. 1991, Murray et al. 1994, Robinson et al. 2002). Ces études concluent que pour les patients séropositifs, la perte d'attache, la perte osseuse et les récessions gingivales sont plus fréquentes que dans la population générale. Il fut démontré que la chute du taux de lymphocytes T CD4 observée chez un patient infecté par le VIH augmente le risque de développer une parodontite chronique (Mc Kaig et al., 2000). Une autre étude menée par Ndiaye et al. en 1997 analysa les

lésions parodontales observées chez des prostituées au Sénégal. Certaines de ces femmes étaient contaminées par le VIH sans suivre un traitement antirétroviral, d'autres étaient séronégatives à ce virus. Cette étude conclue que les patientes séropositives possédaient un taux significativement plus élevé de poches supérieurs à 6 mm que le groupe de femmes non contaminées par le VIH.

Des études récentes ont comparé la parodontite chronique chez des patients suivis par trithérapie et les lésions observées chez des patients séronégatifs. Khammissa et al. en 2012 ont montré que les symptômes cliniques chez les patients porteurs du VIH sous trithérapie sont proches de ceux observés chez les patients sains. Les valeurs de profondeur de sondage, de récession gingivale, d'indice de plaque et d'indice de saignement étaient similaires pour les deux groupes. Il fut également observé par l'équipe de Christopher Engeland en 2008 que le taux d'édentement en fonction de l'âge et des facteurs de risque, des patients VIH+ traité par trithérapie n'a pas de différence significative avec les valeurs correspondant aux patients VIH-. Cette étude ne relève pas de différence pour le niveau d'attache clinique. Ils concluent que l'évolution des symptômes du VIH tels que la chute du taux de lymphocytes T CD4 et l'augmentation de la charge virale sanguine est indépendante de la perte d'organes dentaires.

Les résultats de ces différentes études sont donc encourageants car ils permettent de conclure que la trithérapie aurait un rôle bénéfique sur la santé parodontale, en particulier sur la diminution de la prévalence de la parodontite chronique chez le patient VIH+.

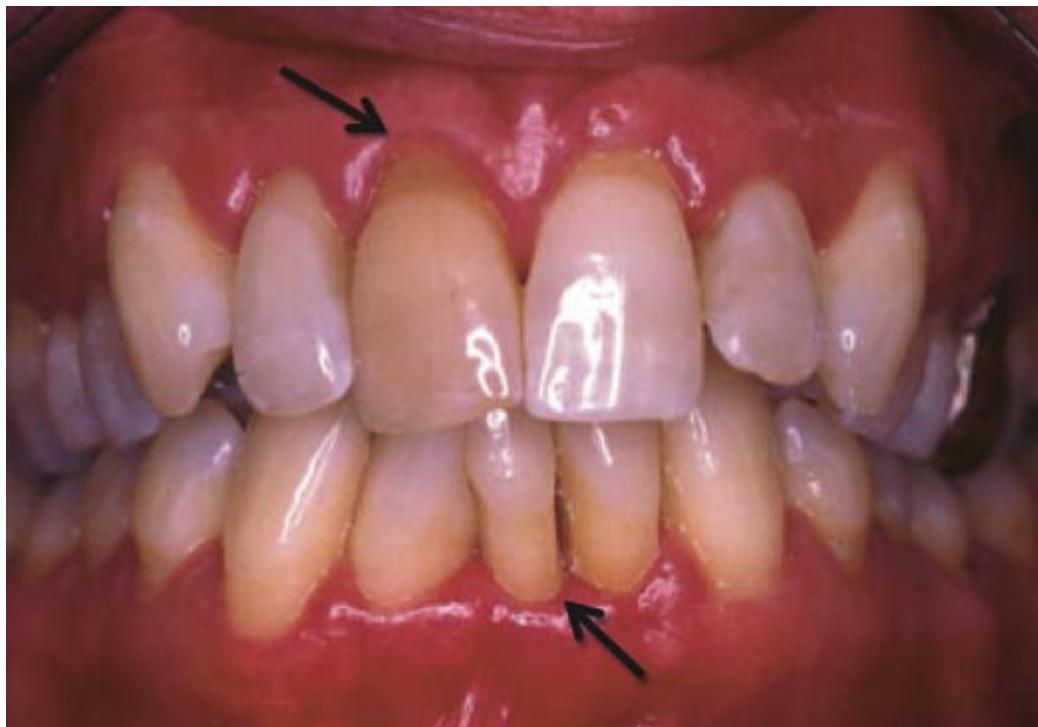


Figure 16 : Parodontite chronique d'un patient séropositif au VIH
(Ryder et al., 2012)

2.3.8. Lésions parodontales associées au VIH chez l'enfant

Une étude menée par Flaitz et al. (1998) a relevé la présence significative de bactéries à Gram négatifs dans la salive d'enfants VIH+ (*Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Capnocytophaga spp.* et *Actinobacillus actinomycetemcomitans*). La prévalence des lésions parodontales chez ces enfants varie selon les études. Mataftsi et al. (2011) ont rapporté que la fréquence et l'évolution des lésions parodontales sont supérieures chez les enfants VIH+ que chez les enfants VIH-. Cela est dû à un taux plus élevé de micro-organismes opportunistes dans la flore sous-gingivale provoqué par un état d'immunodépression. Un taux de 17,5 % fut donné par Santos et al. (2001) alors que Moniaci et al. (1993) ont obtenu un taux de 3 % dans leur étude. Murray et al. en 1992 ont mis en évidence des prévalences de 37 % pour la gingivite et de 4,5 % pour la parodontite.

Srinivas Rao et al (2012) ont observé que le traitement par trithérapie a permis de diminuer l'apparition des ce lésions chez les enfants. Une autre étude menée par Schoen et al. (2000) compara la santé parodontale d'enfants VIH+ suivis par trithérapie

à celle d'enfants VIH-, les deux groupes possédant une hygiène bucco-dentaire correcte. Elle conclut par une absence de différence significative de profondeur de poche, de saignement au sondage, de mobilité et de récession entre les deux groupes. La seule particularité pour les enfants VIH+ sous trithérapie concernait une prévalence de 25 % pour l'érythème gingival linéaire.

Les lésions gingivales chez l'enfant évoluent moins fréquemment vers une parodontite comme cela se produit chez les adultes VIH+ (Leggott, 1992). Au cours de l'adolescence, les lésions parodontales deviennent semblables à celles des adultes.

Dans les pays développés, la gingivite ulcéro-nécrotique est rarement observée chez les enfants de moins de 10 ans. Cependant, dans des pays tels que l'Inde et en Afrique où la malnutrition et l'immunodépression sont étroitement liés, la gingivite ulcéro-nécrotique est plus fréquente chez les enfants VIH+ (Hernandez, 1999). Le taux de parodontites ulcéro-nécrotiques et croissant avec l'âge. Cependant, peu d'auteurs l'ont décrit chez l'enfant dans leurs études (Exposito Delgado et al., 2004).

Exposito Delgado et al. (2004) ont étudié les infections virales associées au VIH chez les enfants et plus particulièrement les infections dues à la famille des herpès virus. Les lésions causées par l'herpès simplex de type 1 sont observées chez 6,4 % des enfants infectés par le VIH. Elles apparaissent habituellement de façon chronique et récurrente et peuvent évoluer rapidement vers des zones cutanéo-muqueuses. Les régions les plus touchées sont la muqueuse du palais dur, le dos de la langue les lèvres et les zones péri-buccale adjacentes.

3. Traitement parodontal du patient séropositif au VIH

3.1. Précautions face aux risques infectieux du VIH

Lors de l'anamnèse au cours de la première consultation, le praticien doit s'informer sur les différentes pathologies et antécédents affectant le patient. Cependant, il existe toujours le risque d'une infection non connue par le patient ou d'une omission volontaire de ne pas révéler une séropositivité. Pour ces raisons, les règles d'hygiène recommandées pour les patients VIH+ sont à appliquer à chaque patient. Cela revient à considérer pour le chirurgien dentiste que tout patient peut être porteur d'une infection et, par conséquent, du VIH. Des adénopathies cervicales et sous mandibulaires multiples de diamètre supérieur à 1 cm sont souvent présentes aux stades initiaux de l'infection. Un examen intra- et extra-oral doit être réalisé en début de consultation pour tous les patients. Une telle manifestation clinique mise en évidence devra amener le chirurgien dentiste à adresser ce patient à son médecin traitant pour la recherche d'une éventuelle infection par le VIH.

3.1.1. Protection du personnel soignant

Un accident d'exposition au sang (AES) correspond à toute exposition percutanée (par piqûre ou coupure) ou tout contact sur la peau lésée ou les muqueuses (bouche, yeux) avec du sang ou du liquide biologique souillé par du sang. Le risque de séroconversion au VIH après un AES avec un patient séropositif est de 0,3 % en moyenne. Ce risque varie en fonction de la charge virale du patient, de la quantité de sang contaminant en contact avec une plaie du soignant et de la taille de cette plaie. Parmi les AES à risque élevé de transmission, on constate les piqûres d'aiguille après une anesthésie par aspiration, les coupures par lame de bistouri ainsi que les blessures par curette parodontale. Les risques d'AES les plus fréquents pour les chirurgiens dentistes sont causés par les instruments rotatifs (37 %), les aiguilles d'anesthésie (30 %) et les instruments pointus (21 %) (Direction Générale de la Santé, 2006).

La protection du personnel soignant consiste donc à respecter des règles simples. Le port de gants, d'un masque et de lunettes de protection est indispensable. Des manches courtes permettent également de faciliter le nettoyage des avant-bras. Une

double paire de gants peut également être envisagée lors de soins sur un patient à risque. Il fut démontré que les gants en latex offre une meilleure protection que les gants en vinyle, cependant leur qualité de fabrication est aussi importante que la matière utilisée (Abiteboul et al., 2003). L'ergonomie et l'organisation sont des facteurs essentiels dans la lutte contre les AES. Ils permettent de réduire les risques d'accidents survenant après la fin du traitement qui représentent plus de 64 % des AES.

3.1.2. Conduite à tenir en cas d'accident d'exposition au sang

Les risques d'exposition au sang, touchant principalement les professionnels de santé, ont nécessité la mise en place de nombreux protocoles opératoires afin de limiter leur fréquence. Cela permit de diviser par quatre leur incidence depuis le début des années 2000. La circulaire DGS/RI2/DHOS/DSS n°2008-91 du 13 mars 2008 définit la prise en charge en cas d'accident d'exposition au VIH. Cette directive concerne les accidents d'exposition professionnelle et sexuelle.

La conduite à tenir en cas d'AES doit être connue de tout le personnel du cabinet dentaire et elle doit être affichée ou consultable. En cas d'accident percutané, ne pas faire saigner la plaie, un lavage à l'eau et au savon est à réaliser immédiatement. Ensuite, on réalise une antisepsie à l'aide de solution chlorée, d'un dérivé iodé ou d'alcool à 70° pendant au moins 5 minutes. En cas de projection sur les muqueuses, on effectue un lavage à l'eau ou de préférence au sérum physiologique pendant au moins 5 minutes. Par la suite, une consultation dans les plus brefs délais par un médecin référent AES permettra de discuter de l'intérêt d'une chimioprophylaxie antirétrovirale à débuter dans les 4 heures, en fonction des risques de contamination. Une déclaration de l'accident doit être effectuée pour des raisons médico-légales.

3.1.3. Mesures visant à minimiser les risques de transmission croisée

3.1.3.1. *Hygiène du personnel soignant*

Afin de prévenir les risques de transmission croisée des infections, il est primordial de suivre rigoureusement les mesures d'hygiène de base avec chaque patient. La première de ces mesures d'hygiène se définit par l'hygiène des mains et de la tenue. En fonction du niveau de risque infectieux lié à l'acte pratiqué, un lavage des mains avec un savon ou bien une friction à base de produit hydroalcoolique doit être effectué selon les recommandations du Ministère de la Santé.

3.1.3.2. *Environnement de l'acte et matériels*

Le VIH est un virus fragile. Cependant, ce virus résiste aux rayons UV et gamma. Le VIH survit en solution aqueuse à température ambiante pendant 15 jours. Il est inactivé par la plupart des procédés physiques ou chimiques utilisés lors de protocoles de désinfection ou de stérilisation. Le VIH est thermosensible, un chauffage à 56° C pendant 30 minutes suffit pour l'inactiver. A une température supérieure à 100° C, le temps nécessaire est beaucoup plus bref. Un cycle de stérilisation dans un autoclave à la vapeur d'eau à 134°C est donc suffisant pour inactiver le VIH.

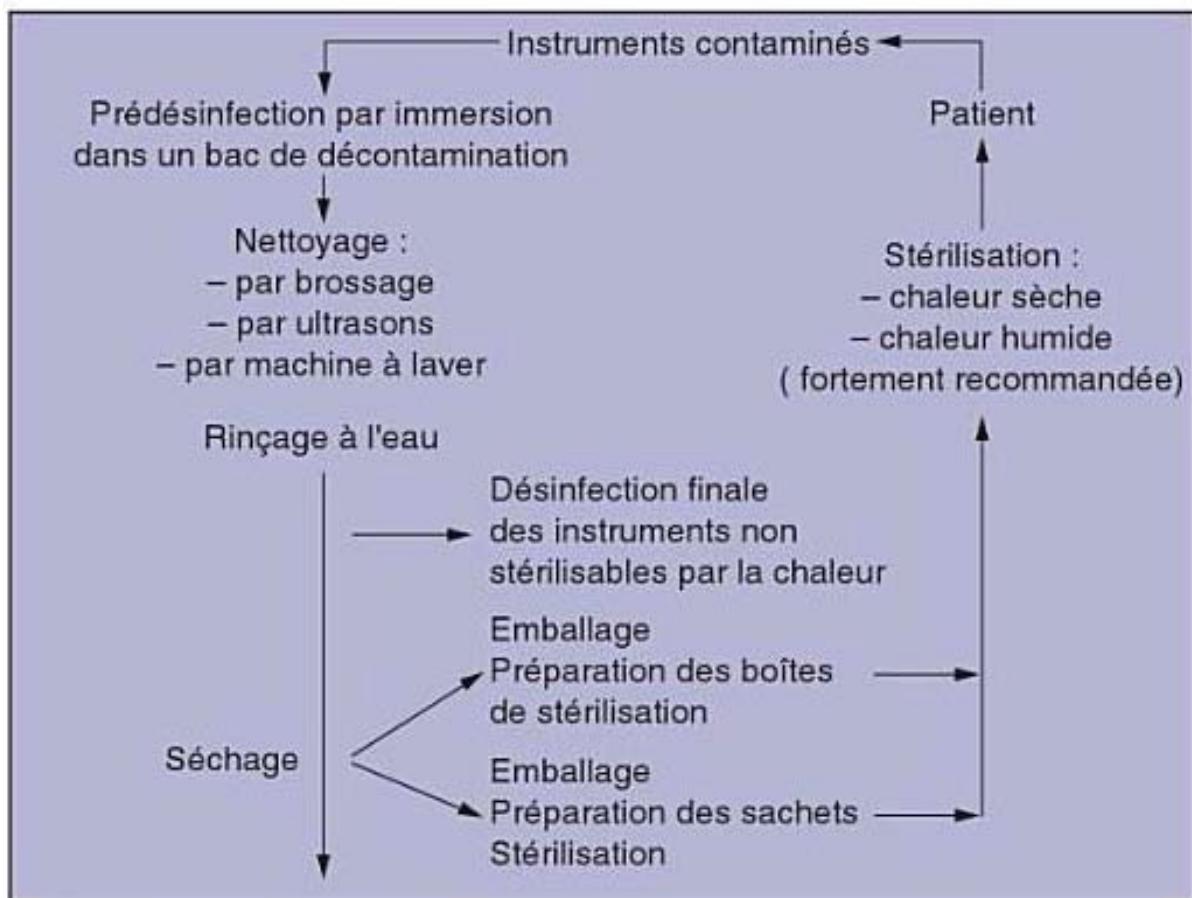


Figure 17 : Chaîne de stérilisation du matériel réutilisable
(Guide de l'assistante dentaire, 2009)

La prévention de la transmission de virus à l'occasion de soins dentaires nécessite le strict respect des précautions standard et de bonnes pratiques de stérilisation. Une étude de l'Institut National de Veille Sanitaire publiée en 2009 eut pour but de confirmer l'importance de l'utilisation d'un porte-instrument rotatif stérilisé pour chaque patient en cabinet dentaire. Il fut observé que le non respect des recommandations de stérilisation des porte-instruments rotatifs provoquait un risque de transmission moyen du VIH évalué à 1/420 millions. En population carcérale, la probabilité est environ 8 fois plus élevée compte tenu de la prévalence de l'infection au VIH plus élevée.

Concernant les agents chimiques, les désinfectants usuels à concentration courante (hypochlorite de sodium, alcool à 70°, ammonium quaternaire) inactivent rapidement le VIH. L'eau de Javel à 12° chlorométriques diluée au 1/10 inactiver le VIH

en 15 minutes. Cette action nécessite 1 minute avec de l'alcool à 70° et 15 minutes avec de la polyvidone iodée à 2,5%. La Chlorhexidine à 0,5 % en solution alcoolique se montre efficace sur l'inactivation du VIH en 15 secondes. L'eau oxygénée diluée à 6 % nécessite 3 minutes pour inactiver le VIH.

| Désinfectants antiseptiques | Temps d'inactivation | Indication | Remarques |
|---|-----------------------|--|--|
| Dérivé chloré Hypochlorite Na | à 0,1 % à 0,5 % | 15 min 1 min | Désinfection des surfaces Attention à la date de péremption Corrosité/métaux oxydables |
| <i>Alcool</i> Ethanol | à 70 % | 1 min | Antiseptique Volatile donc action brève |
| Ammonium quaternaire | à 0,1 % | 10 à 30 min | Antiseptique et désinfectant de surfaces Conservation limitée |
| <i>Halogène</i> Produits iodés | 4 à 10 % | rapide | Antiseptique |
| Phénol | | rapide | Désinfectant Non inhibés par substances interférentes, toxicité ++ Virucidie discutée sur certains virus |
| Eau oxygénée | à 6 % | 3 min | Antiseptique Peu efficace |
| Chlorhexidine | 1 à 2 % | rapide | Antiseptique Virucidie limitée sur certains virus |
| Aldéhydes Glutaraldéhydes Formaldéhydes | 0,2 % 2 % 0,1 % | 30 min à 1 h 10 min 30 min à 1 h | Désinfection des instruments Désinfection terminale des surfaces Activité réduite par les protéines |

Tableau 5 : Désinfectants antiseptiques désactivant le VIH
(VIH édition 2007, 2007)

L'environnement du fauteuil doit être propre et dégagé pour diminuer au maximum les contaminations par aérosols du matériel et pour faciliter la désinfection. La réduction de la production de ces aérosols est également un objectif à poursuivre.

Entre chaque patient, la purge durant 25 secondes des équipements de l'unit comprenant les cordons des instruments, les seringues multifonctions et l'arrivée d'eau du gobelet permet de limiter la charge microbienne.

3.2. Précautions particulières à prendre lors de soins parodontaux chez un patient VIH+

3.2.1. Précautions à l'égard du statut immunodéprimé du patient

Lors de l'élaboration du plan de traitement parodontal pour un patient VIH+, il est primordial que la thérapeutique envisagée soit cohérente avec le statut immunitaire du patient. La correspondance avec les médecins permet une prise en charge globale et cohérente avec les soins médicaux suivis par ce patient. L'objectif principal étant de limiter les risques d'infections post-opératoires en lien avec l'immunosuppression. La correspondance avec le médecin traitant permettra également de prendre connaissance de la présence d'éventuelles pathologies associées, des traitements médicamenteux administrés au patient, de leurs effets secondaires et d'interactions médicamenteuses potentielles.

En règle générale, tout type de soins est réalisable chez un patient contaminé par le VIH dont le taux de lymphocytes T CD4+ est supérieur à $400/\text{mm}^3$ et ne présentant pas de symptôme.

Lorsque la numération lymphocytaire est inférieure à $400/\text{mm}^3$, le praticien doit consulter le médecin traitant afin de connaître la cause de cette immunodépression et de savoir si elle peut être réversible. Si cela est dû à un traitement par trithérapie inefficace ou à une mauvaise observance, il est préférable de retarder les soins parodontaux. Lorsque le traitement parodontal doit être réalisé avec un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à $400/\text{mm}^3$, une antibioprophylaxie peut être recommandée en accord avec le médecin traitant mais cela ne doit pas être une règle générale à appliquer à tous les patients.

En cas, de réalisation d'un acte invasif chez un patient dont la numération lymphocytaire est inférieure à 200, une antibioprophylaxie est à ajouter impérativement aux précautions décrites précédemment (VIH édition 2007, 2007 ; Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne, 2010).

3.2.2. Précautions à l'égard de troubles de l'hémostase et de la coagulation

Le risque hémorragique, lié à une thrombopénie ou à une thrombopathie est majoré chez le patient infecté par le VIH. Une thrombopénie est régulièrement observée lors de la phase de primo-infection par le VIH alors qu'une thrombopénie immunologique est fréquente au stade sida. Lors du stade sida, le risque de thrombopénie est de 40 %. Cela est évalué par un examen biologique permettant de mesurer l'hémostase primaire par un temps de saignement et une numération plaquettaire. Une thrombopénie est jugée comme majeure lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 30 G/l. Le traitement classique repose fréquemment sur la corticothérapie. Lors d'une thrombopénie immunologique, la suppression des facteurs favorisants et leur remplacement par d'autres médicaments est également une voie à explorer. Certains traitements antirétroviraux (zidovudine, dapson) permettent de réduire une cytopénie périphérique. Une thrombopathie peut être traitée ou atténuée par la desmopressine.

Une infection par le VIH possède peu de facteurs de risque concernant les anomalies de l'hémostase. Un taux légèrement élevé de thrombose de la veine porte fut mis en évidence pour ces patients, cela étant dû à un traitement par des inhibiteurs de protéases.

Les soins bucco-dentaires chez des patients VIH+ présentant une numération plaquettaire supérieure à 50 000/mm³ n'ont pas montré un taux de complications particulièrement élevées. Lorsque la numération plaquettaire devient inférieure à 20 000/mm³, la plupart des traitements chirurgicaux deviennent contre-indiqués par risque de saignement spontané. En cas de risque hémostatique, une prescription d'un bain de bouche contenant de l'acide tranexamique à 5 %, à raison de 4 utilisations de 2 minutes par jour durant les 7 jours suivant les soins permet de réduire le risque hémorragique (Mauprize et al, 2004 ; Fontana et al, 2008 ; VIH édition 2007, 2007).

3.2.3. Précautions à l'égard du stress

Afin de réduire une éventuelle anxiété des soins pour le patient ou pour le praticien à l'égard du risque de contamination, il est préférable de programmer des soins de courte durée le matin.

Une sédation par inhalation ou par voie orale de protoxyde d'azote peut être envisagée. Cela requiert l'usage de masque ou de canule à usage unique.

3.3. Effets favorables et défavorables de la trithérapie au niveau parodontal : Notions à prendre en compte lors de la thérapeutique parodontale

Le développement de la trithérapie antirétrovirale a permis de lutter efficacement contre les symptômes du sida, particulièrement dans les pays développés. Ces évolutions sont également mises en évidence au niveau parodontal. Ces traitements entraînent une réduction de la charge virale et une augmentation du taux de lymphocytes T CD4+.

Une étude publiée par Lourençon et al. en 2011 au Brésil compara les symptômes et critères biologiques de patients VIH+ avant et après leur trithérapie débutée en 1997. Il fut constaté une hausse du taux de CD4. Pour des patients VIH+ qui possédaient une moyenne de 193 cellules/mm³ en 1997, la trithérapie leur a permis d'atteindre une moyenne de 323 cellules/mm³ entre 2004 et 2008. Dans cette étude, la trithérapie a permis également de constater une baisse de moitié des lésions buccales, passant de 60,1 % en 1997 à 29,9 % en 2004-2008.

Une autre étude (Fricke et al, 2012) observe un taux moins élevé d'inflammation gingivale chez les patients suivis par trithérapie que chez les autres patients VIH+ alors que ces derniers étaient plus jeunes et contaminés depuis moins longtemps. Les deux groupes possédant un niveau d'hygiène bucco-dentaire similaire. Cependant, ils ne constatèrent pas d'autre différence significative.

Certains auteurs proposent d'utiliser la fréquence des lésions buccales comme marqueurs de l'efficacité du traitement antirétroviral, et ceci en particulier dans les pays en développement (Ryder et al., 2012).

Inversement, le traitement par la trithérapie peut également présenter des effets indésirables au niveau du parodonte. Ces traitements entraînent parfois des anomalies au niveau des lipides et au niveau du métabolisme du glucose. Il fut également mis en évidence des interactions médicamenteuses. Certains antifongiques (le fluconazole, le kétoconazole, l'itraconazole, le méthronidazole, la ciprofloxacine, le midazolam et le triazolam) peuvent interagir avec certains antirétroviraux (la zidovudine, la névirapine et le ritonavir) (Gonçalves et al., 2010).

3.4. Le traitement parodontal du patient séropositif au VIH

La prise en charge parodontale d'un patient nécessite d'élaborer un plan de traitement bucco-dentaire global. C'est particulièrement le cas pour les patients séropositifs au VIH.

3.4.1. Bilan et motivation à l'hygiène

Aucun traitement parodontal ne peut avoir des effets durables s'il n'est pas accompagné d'une prise de conscience par le patient de l'importance et des moyens permettant de maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire. Pour cette raison un traitement parodontal, en dehors du cas de l'urgence, doit être entrepris seulement après avoir éduqué le patient à ces notions. Ces séances permettent également de développer une relation de confiance entre le patient et son thérapeute.

Lors de cette phase pré-thérapeutique, seront abordées les notions de fréquence et de technique de brossage, d'utilisation de brossettes inter-dentaires ou de fil dentaire. C'est également le moment propice pour aborder les facteurs de risques aggravants la

maladie parodontale tels que le tabagisme ainsi que les risques parodontaux aigus et chroniques associés au VIH.

3.4.2. Traitement initial

Suite au développement de la trithérapie, nous avons observé d'une part la diminution des symptômes parodontaux typiques du VIH et plus particulièrement leur apparition plus tardive. De nos jours, Le praticien est donc fréquemment amené à traiter des lésions parodontales classiques, souvent chroniques, chez ces patients immunodéprimés.

La première phase du traitement parodontal consiste à effectuer un détartrage supra- et sous-gingival afin d'éliminer les irritants locaux (biofilm, tartre, toxines bactériennes) et de réduire l'inflammation. Ce détartrage-surfaçage est réalisé avec l'utilisation d'un instrument ultra-sonique ou de curettes manuelles. Un polissage des surfaces dentaires est ensuite réalisé à l'aide de cupules et d'une pâte à polir. Les cupules sont moins mutilantes pour le parodonte que les brossettes à polissage et permettent le même niveau de polissage. Leur emploi permet donc de minimiser les risques hémorragiques et infectieux.

Les risques de développer une bactériémie chez le patient VIH+ lors de ce traitement initial furent analysés par Lucartorto en 1992. Les valeurs obtenues dans cette étude ont montré une hausse de la bactériémie après l'acte et un retour à des valeurs habituelles au bout de 30 minutes. Cependant, une antibiothérapie n'est indiquée qu'en cas d'immunodépression majeure ou bien de risque oslérien.

3.4.3. Traitement chirurgical

La chirurgie parodontale est indiquée lorsque le traitement parodontal initial n'est pas suffisant pour éliminer toutes les poches. C'est lors d'une réévaluation réalisée 2 à 3 mois après le traitement initial que l'on juge nécessaire ou non d'effectuer une

intervention chirurgicale. Les indications principales sont la persistance de poches parodontales supérieures à 3 mm malgré un bon contrôle de plaque, une évolution de la parodontite, des furcations de classe II ou III ou bien lorsque l'anatomie parodontale ne permet pas un contrôle de plaque satisfaisant (Bercy et al., 1996).

La décision d'entreprendre des chirurgies parodontales chez des patients VIH+ est parfois angoissante pour les praticiens et leurs indications sont souvent méconnues. Comme pour tout acte chirurgical, il faut tenir compte du statut immunitaire du patient et en particulier de son taux de lymphocytes T CD4+. Il est envisageable de faire un parallèle avec certaines contre-indications de chirurgies parodontales chez les patients atteints de tumeurs décrites par l'Académie Américaine de Parodontologie. Ces recommandations interdisaient les chirurgies parodontales lorsque le patient souffre d'immunodépression sévère (Rees et al., 1997). Lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est inférieur à 200/mm³, la réponse cicatricielle parodontale est altérée et on risque de déclencher une aggravation des lésions parodontales existantes. Des études portant sur la chirurgie de manière générale chez le patient séropositif au VIH démontrent un risque accru de septicémie et de ralentissement du potentiel de cicatrisation (Vipond et al., 1991).

Une prescription de bain de bouche à base de Chlorhexidine (0,12 %) durant 7 à 10 jours après le débridement parodontal est généralement recommandée pour favoriser le retour à une flore buccale moins propice au développement de lésions.

3.4.4. Maintenance et résultats à long terme

Après la phase thérapeutique, des contrôles réguliers permettent l'élimination des dépôts tartriques néoformés. Une maintenance régulière a pour objectif de maintenir les tissus parodontaux dans un état sain et de rappeler l'importance d'une bonne hygiène bucco-dentaire. Le patient séropositif au VIH étant un patient à risque en parodontologie, une diminution de l'assiduité au brossage après une période de soins augmente fortement le risque de développement de nouvelles lésions.

3.4.5. Traitement des lésions parodontales spécifiques

3.4.5.1. Erythème gingival linéaire

Dans un premier temps, une motivation à l'hygiène bucco-dentaire accompagnée d'un détartrage et éventuellement d'un surfaçage permettent de supprimer le principal facteur pathogène du parodonte, le tartre. Le débridement parodontal est alors irrigué à l'aide de chlorhexidine à 0,12 % ou de povidone iodée.

Le fait que l'érythème gingival linéaire ne réponde pas aux thérapeutiques classiques et probablement due à une multiplication des germes de *Candida albicans* dans les tissus parodontaux. Pour cette raison, l'utilisation d'un agent antifongique d'usage local peut être bénéfique pour traiter cette lésion, tels que la nystatine (100 000 unités/mL, à raison de 5 mL quatre fois par jour durant 10 jours). Dans des cas d'immunosuppression sévère, le fluconazole (50 mg, 1 fois/jour durant 7 à 14 jours) par voie systémique doit être privilégié. Un bain de bouche à base de chlorhexidine à 0,12 % est prescrit afin de lutter contre la flore pathogène.

3.4.5.2. Gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) et parodontite ulcéro-nécrotique (PUN)

Les thérapeutiques mises en place dans les années 1980-1990 pour combattre la GUN et la PUN reste la norme de nos jours. Le traitement est basé sur une détersión des lésions parodontales par un détartrage (ultrasonique ou manuel) des secteurs touchés accompagné d'une décontamination avec de la polyvidone iodée (Bétadine®). La polyvidone iodée possède des propriétés antiseptiques et anesthésiques. Certains auteurs recommandent d'utiliser de l'eau oxygénée. Ce débridement en situation d'urgence consiste à enlever au maximum la plaque dentaire visible ainsi que le tartre, les débris mous et les tissus nécrosés. Une motivation à l'hygiène bucco-dentaire doit être prodiguée dans la séance. Le brossage est extrêmement douloureux voire

impossible lors d'une phase aigue de GUN ou de PUN. Il est alors souvent abandonné par le patient. La reprise du brossage est une priorité dès qu'il redévient supportable.

La prescription médicamenteuse doit contenir un antibiotique, un antalgique et un antiseptique en bain de bouche. L'antibiotique à utiliser est le métronidazole, à raison de 500 milligrammes, trois fois par jour durant 3 à 5 jours. Cette posologie doit être adaptée en fonction du poids du patient. Cette courte durée de traitement antibiotique est suffisante pour traiter les lésions nécrotiques tout en minimisant le risque de voir se développer une candidose. Un antalgique de palier 2 est souvent nécessaire. Pour le bain de bouche, on opte pour une solution à base de Chlorhexidine à 0,12 %, à utiliser trois fois par jour après les repas durant 7 à 10 jours (AFSSAPS, 2011 ; Bouziane et al., 2005).

Un contrôle 4 à 5 jours après le début du traitement permet fréquemment de constater une diminution des symptômes de la pathologie nécrotique parodontale. Si ce n'est pas le cas, l'antibiothérapie doit être prolongée. Cette séance permet de terminer le détartrage ainsi que d'insister sur l'importance d'une bonne hygiène bucco-dentaire.

La GUN se résorbe rapidement suite à la suppression des niches bactériennes et au traitement médicamenteux. Une papille interdentaire peut alors se reformer.

Par la suite, un suivi régulier permet un contrôle de plaque efficace. Ces contrôles sont particulièrement importants dans le cas d'une PUN en raison du risque d'extension de la nécrose au palais et aux tissus adjacents matérialisant le développement d'un noma. Il faut responsabiliser le patient sur son hygiène buccale car une récidive de ces lésions nécrotiques est possible. Le praticien doit également informer le patient sur les facteurs de risque de ces lésions, tels le tabac et le stress.

Dans le cas d'une PUN, il est nécessaire de mettre en place une thérapeutique de fond pour traiter la parodontite après la suppression du stade aigu de l'infection. Le schéma classique de la prise en charge parodontale doit alors être respecté avec un apprentissage à l'hygiène, un détartrage et un surfaçage. Une réévaluation permettra d'évaluer l'éventuelle nécessité d'une chirurgie d'assainissement si l'état général du patient le permet.



Figure 18 : Parodontite ulcéro-nécrotique localisée chez un patient séropositif au VIH
(Ryder et al., 2012)



Figure 19 : Résultat chez le même patient après traitement, 15 jours après la photographie précédente
(Ryder et al., 2012)

La prise en charge thérapeutique pour ce patient a consisté à un débridement localisé au secteur incisif mandibulaire avec une irrigation à la povidine iodée. Le patient a réalisé des bains de bouche à base de chlorhexidine en post-opératoire accompagné

d'un brossage sérieux et de l'utilisation de brossettes inter-dentaires. On constate sur la photographie post-traitement une disparition de l'inflammation gingivale ainsi qu'une cicatrisation (du moins partielle) des tissus inter-dentaires nécrosés.



Figure 20 : Patient séropositif au VIH suivant une maintenance parodontale après des épisodes de gingivites et de parodontites ulcéro-nécrotiques, présentant une anatomie permettant le contrôle de plaque ainsi que des colorations dues à une utilisation prolongée de chlorhexidine
(Ryder et al., 2012)

3.4.6. Abstention thérapeutique

Lorsque l'état général d'un patient est altéré, il est primordial de comparer les éventuels avantages obtenu par un traitement parodontal et l'investissement que cela va lui demander. Dans certains cas, les efforts sollicités au patient lui semblent difficilement réalisables ou bien la pathologie parodontale paraît négligeable face aux autres symptômes du VIH. Pour ces patients, on optera pour des soins palliatifs qui permettront de réduire les symptômes parodontaux et les douleurs associées.

3.4.7. Extractions

Un plan de traitement nécessite parfois de réaliser des avulsions dentaires avant d'entreprendre les soins parodontaux. Les patients immunodéprimés présentent un risque élevé de développer des complications post-opératoires après une chirurgie dentaire. Il fut observé que 11,8 % des chirurgies faisant suite à un traumatisme maxillo-facial chez les patients VIH+ non traités par trithérapie provoquaient une infection postopératoire alors que ce taux était de 4,4 % chez les patients VIH- (Martinez-Gimeno et al., 1992). Certaines études ne relèvent pas davantage de complications suite à des avulsions dentaires, ce taux restant inférieur à 5 % des cas d'extraction (Barr et al., 1989, Porter et al., 1993). Glick et al. (1994) conclurent que ce taux de complications lors d'avulsions complexes en présence du VIH s'élevait à 11,8 %, ce qui correspond également au taux des patients VIH-. Plusieurs auteurs ont conclu qu'une immunodépression inférieure à 200 lymphocytes T CD4/mm³ ainsi qu'une neutropénie sévère (moins de 500 polynucléaires neutrophiles/mm³) sont associées à un risque accru de complications post-opératoires. Ces complications observées sont le plus fréquemment représentées par des alvéolites ainsi que par un retard de cicatrisation.

Certains auteurs recommandent une antibioprophylaxie débutée une journée avant la séance d'extraction chez le patient VIH+. D'autres préfèrent adapter leur prescription d'antibiotiques en fonction du stade d'immunodépression. Ces derniers conseillent la prescription d'antibiotiques en cas d'un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à 200/mm³ ou d'une neutropénie inférieur à 500 cellules/mm³.

En ce qui concerne la conservation ou l'extraction prophylactique des troisièmes molaires chez le patient VIH+, il n'existe pas de consensus. Cependant, l'éradication des foyers infectieux est une priorité chez un patient séropositif au VIH. En cas de troisième molaire à risque de développer une infection, il est recommandé de procéder à son avulsion le plus tôt possible.

3.4.8. Implantologie

3.4.8.1. Généralités

Avec l'amélioration globale de la santé des patients séropositifs au VIH, nous constatons une demande croissante de traitements implantaires de leur part. Leur espérance de vie augmentant, il est nécessaire de pouvoir leur proposer les meilleurs traitements prothétiques possibles. L'implantologie constitue alors une alternative à la prothèse amovible. L'implantologie permet une meilleure intégration esthétique, une amélioration au niveau du confort ainsi qu'une hausse de la capacité masticatoire.

Le VIH ne contre-indique pas une chirurgie implantaire quand le taux de lymphocytes T CD4+ est supérieur à 200/ mm³. Une bonne hygiène bucco-dentaire et l'absence de signe du VIH au niveau buccal sont également des critères importants de l'indication implantaire. Lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est inférieur à 200/ mm³, la chirurgie implantaire est contre-indiquée en raison d'un risque élevé pour le patient de développer des infections opportunistes (Davarpanah, 2008).

3.4.8.2. Cas cliniques

3.4.8.2.1. Pose d'un implant immédiate après extraction

Dès 1998, Rajnay et al. ont réalisé une extraction avec pose d'implant immédiate chez un patient séropositif au VIH depuis 10 ans, sans autre pathologie, possédant un nombre de lymphocytes T CD4+ compris entre 150 et 200 par millilitre. Ce patient suivait un traitement par trithérapie. Les résultats esthétiques et fonctionnels furent satisfaisants lors d'un contrôle post-opératoire à 18 mois et aucune complication ne fut observée. Cependant, la pérennité de ces implants chez des sujets séropositifs est peu traitée dans la littérature.

3.4.8.2.2. Bridges supra-implantaires en secteurs postérieurs maxillaires et mandibulaires

En 2004, une publication décrit une réhabilitation prothétique totale chez une patiente VIH+ (Baron et al., 2004) composée de bridges supra-implantaires dans les quatre secteurs postérieurs ainsi que couronnes supra-radiculaires dans les secteurs antérieurs. La séropositivité au VIH lui fut diagnostiquée en 1986, à 27 ans, suite à une dépendance à l'héroïne. Une co-infection à l'hépatite C fut détectée en 1980, puis à l'hépatite B en 1983. Au cours de son infection au VIH, cette patiente a développé une candidose buccale ainsi que plusieurs infections herpétiques. Depuis juin 1999, elle suit un traitement composé de quatre antirétroviraux. Elle possède une bonne hygiène bucco-dentaire et ne présente pas de pathologie parodontale. En 2000, suite à sa demande de réhabilitation prothétique non amovible, la seule possibilité permettant de la satisfaire consistait à réaliser des bridges supra-implantaires maxillaires et mandibulaires.

Le taux moyen de lymphocytes T CD4+ de cette patiente dans la période précédant la pose des implants variait entre 200 et 400/mm³. La dernière mesure avant l'intervention était de 396/mm³. Sa charge virale était inférieure à 50 copies/mL depuis juillet 1999, ce qui correspond à des valeurs inférieures au seuil détectable. La patiente ne présentait pas de signe clinique de sida exacerbé. On peut donc affirmer que ces données caractérisent un bon état général de cette patiente séropositive au VIH. La chirurgie ainsi que la pose des implants furent validées par le médecin traitant.

Des examens radiographiques (radiographie panoramique dentaire et scanner) ont permis l'étude de ce cas.

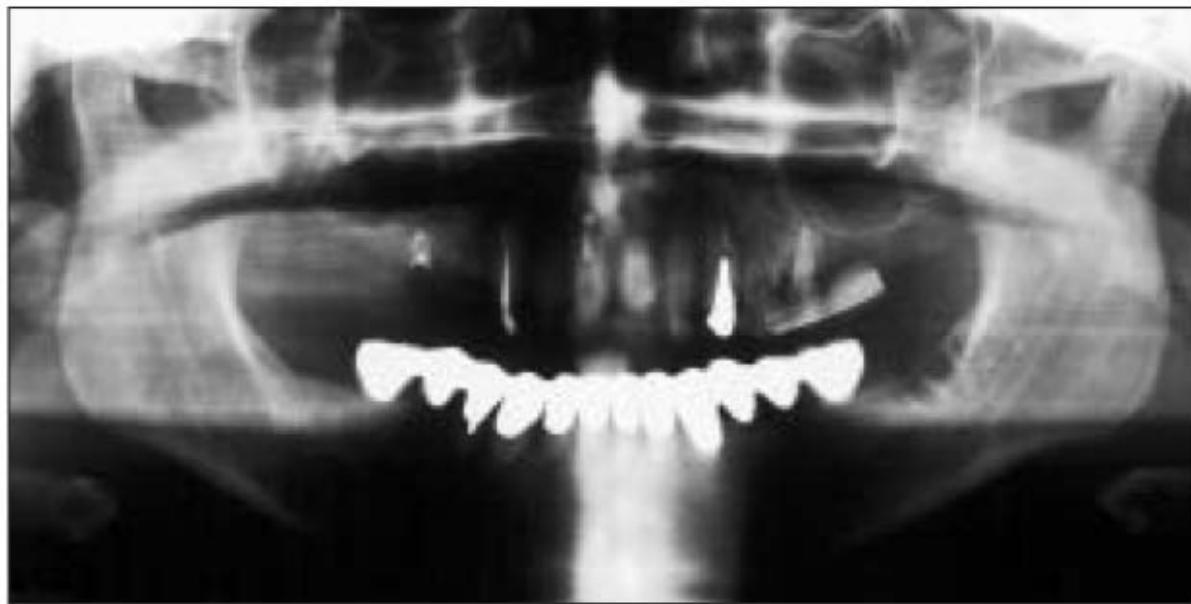


Figure 21 : Radiographie panoramique dentaire de la situation clinique initiale

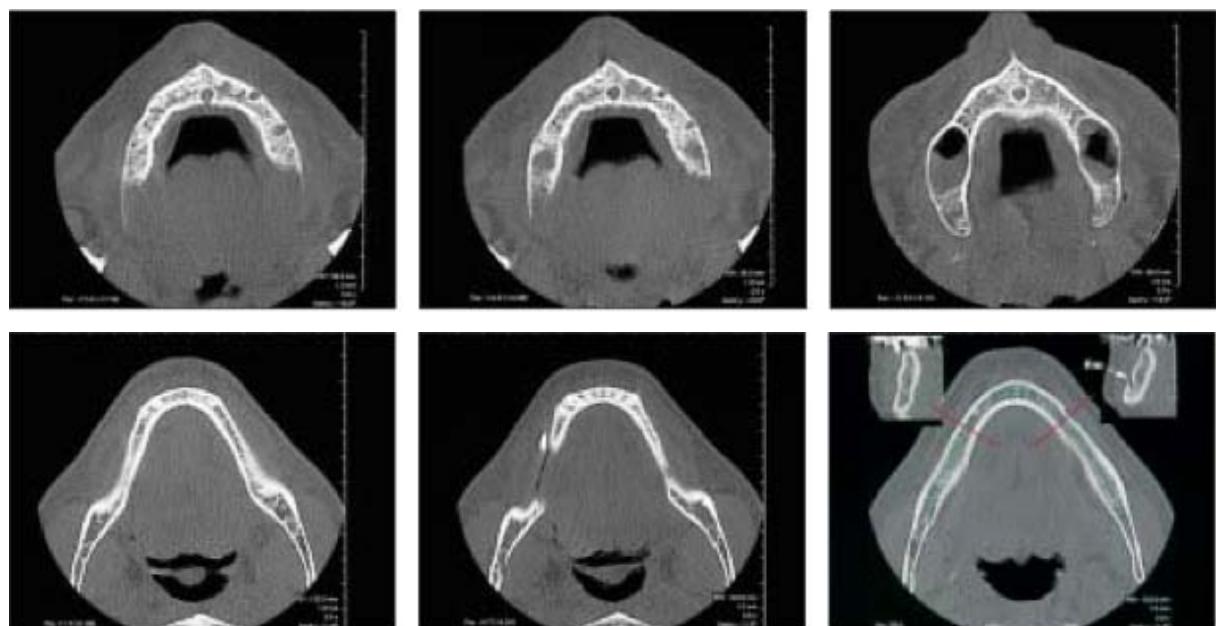


Figure 22 : Scanner maxillaire et mandibulaire de la situation clinique initiale

Les examens bucco-dentaires cliniques et radiographiques révélèrent la présence des dents 13 à 25, ainsi que de la racine de 15, au maxillaire et des dents 33 à 44 à la mandibule. Toutes les dents étaient couronnées. Une carie fut constatée sur la canine 13 dévitalisée. La prothèse au niveau de l'incisive maxillaire 11 provoqua un tatouage

gingival et un dépassement au niveau apical de son traitement endodontique fut diagnostiqué sur les examens radiographiques.

Au niveau des tissus osseux, la patiente possède des résorptions osseuses, qui selon la classification de Cawood et Howell sont matérialisées par :

- une résorption osseuse de classe 3 localisée autour de 14 et 24, ainsi qu'à la mandibule.
- Une résorption osseuse de classe 5 localisée autour de 15 et 25.
- Une résorption osseuse de classe 6 localisée en distal des dents 15 et 25.

La qualité des tissus osseux observée est plutôt élevée. La classification de Lekholm et Zarb donne des valeurs de 2 et 3 au maxillaire ainsi que des valeurs de 3 à la mandibule. Le volume vertical osseux est convenable et permet d'éviter un sinus lift pour poser les implants.

Les prémolaires 24, 25 ainsi que la racine de 15 furent extraites par une chirurgie à minima. La canine maxillaire droite fut extraite deux mois avant la pose des implants car elle était devenue symptomatique. Le matériau d'obturation dépassant de l'apex de l'incisive 11 fut retiré. A ce moment, le taux de lymphocytes T CD4+ était de $394/\text{mm}^3$.

En mars 2001, trois implants Branemark Nobel Biocare furent posés sous anesthésie générale dans chaque cadran suivant les recommandations du fabricant. Ces implants furent mis en place avec un couple de 40 Ncm qui permet d'obtenir une bonne stabilité primaire.

Table 1 Implant Locations and Length (in mm)

| Region | Length |
|-----------------|--------|
| Maxilla | |
| Right | |
| Canine | 15 |
| First premolar | 13 |
| Second premolar | 11.5 |
| Left | |
| Canine | 15 |
| First premolar | 15 |
| Second premolar | 11.5 |
| Mandible | |
| Right | |
| Second premolar | 13 |
| First molar | 11.5 |
| Second molar | 13 |
| Left | |
| First premolar | 15 |
| Second premolar | 13 |
| First molar | 11.5 |

All implants were 3.75 mm in diameter.

Figure 23 : Position et longueur des implants

En raison d'une allergie aux pénicillines, une prescription de clindamycine permis une couverture antibiotique durant et après l'intervention. En post-opératoire, l'usage de chlorhydrate de tramadol par voie intraveineuse fut administré à la patiente pour diminuer la douleur puis de l'Ibuprofène 400mg lui fut prescrit. Aucune complication post-opératoire ne fut constatée et des prothèses provisoires céramométalliques à appui dentaire furent posées 6 jours après la chirurgie.

Deux mois après la pose des implants, le taux de lymphocytes T CD4+ baissa à 255/mm³ sans provoquer de symptôme clinique alors que la charge virale demeura sous le niveau de détection. Trois mois plus tard, le taux de lymphocytes T CD4+ remonta à 333/mm³.

En octobre 2001, soit sept mois après la chirurgie, il fut constaté une ostéo-intégration de tous les implants. Des piliers EsthetiCone Nobel Biocare furent mis en place avec un couple de 20 Ncm. Une semaine après, des bridges implanto-portés furent posés sur les 3 implants de chaque quadrant. Au maxillaire et du côté gauche mandibulaire, ces prothèses comprennent une extension distale de la longueur d'une prémolaire. Suite à la nécrose de la dent 44, un traitement endodontique fut réalisé. Les dents restantes furent couronnées.

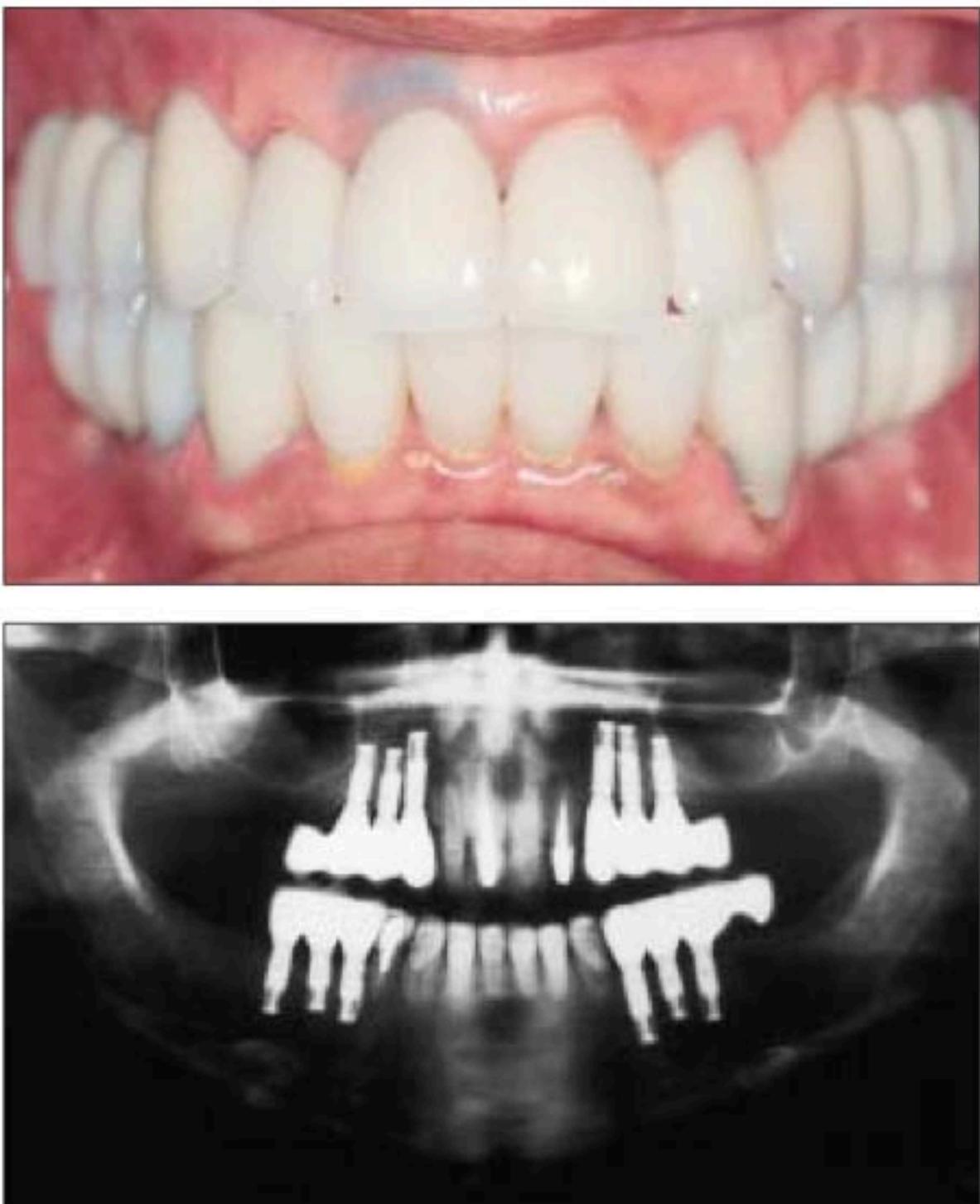


Figure 24 : Photographie et radiographie panoramique dentaire réalisées deux ans après la pose des implants

Les visites de contrôle à 6 à 24 mois montrèrent une bonne ostéo-intégration implantaire ainsi qu'une bonne santé parodontale. La réalisation de ce plan de traitement permis de satisfaire entièrement la patiente, autant sur le plan fonctionnel

que sur le plan esthétique. Deux années après la mise en place des implants, la charge virale demeurait inférieure au seuil de détection.

3.4.9. Antibiothérapie

Les recommandations de l’AFFSAPS élaborées en 2011, concernant la prescription d’antibiotiques en pratique bucco-dentaire, décrivent la démarche à suivre pour les patients à risque en parodontologie.

Recommandations de prescription d’une antibiothérapie prophylactique en parodontologie

| Actes bucco-dentaires invasifs | Patient | | |
|---|---------------------|---------------|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d’endocardite infectieuse |
| Actes et soins parodontaux: | | | |
| Détartrage avec et sans surfaçage radiculaire | - | R | R _B |
| Sondage parodontal | - | R | R _B |
| Chirurgie parodontale : | | | |
| Allongement de couronne clinique | - | R* | acte contre-indiqué |
| Chirurgie de la poche : | | | |
| Lambeau d'accès | - _C | R* | acte contre-indiqué |
| Comblement et greffes osseuses | - | R* | acte contre-indiqué |
| Membrane de régénération parodontale | - _B | R* | acte contre-indiqué |
| Protéines dérivées de la matrice amélaire | - _B | R* | acte contre-indiqué |
| Chirurgie plastique parodontale : | | | |
| Lambeau déplacé | - | R* | acte contre-indiqué |
| Greffé gingivale | - | R* | acte contre-indiqué |

Antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales

| Pathologies d’origine infectieuse | Patient | | | Modalités de prescription voir tableaux 12 et 13 | |
|--|---------------------|---------------|---|--|--|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d’endocardite infectieuse | | |
| Gingivite induite par la plaque dentaire | | | | | |
| Parodontites (débridement mécanique): | | | | | |
| Chronique | - | - | - | | |
| Aggressive localisée | R | R | R | III ou IV | |
| Aggressive généralisée | R _A | R | R | IV | |
| « Réfractaire au traitement » | R | R | R | * | |
| Maladies parodontales nécrosantes | | | | | |
| Parodontites (traitement chirurgical) | - | - | SO | | |
| Abcès parodontal | - | R | R | I | |
| Lésion combinée endo-parodontale | - | - | SO [†] | | |
| Infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale | - ^t | R** | SO | I | |

Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les actes chirurgicaux en implantologie

| Actes bucco-dentaires invasifs | Patient | | |
|---|---------------------|---------------|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d'endocardite infectieuse |
| Chirurgie préimplantaire : | | | |
| Élevation du plancher sinusal avec ou sans matériau de comblement | R | R* | acte contre-indiqué |
| Greffé osseuse en onlay | R _c | R* | acte contre-indiqué |
| Membrane de régénération osseuse ou matériau de comblement | R | R* | acte contre-indiqué |
| Chirurgie implantaire : | | | |
| Posé de l'implant | - | R* | acte contre-indiqué |
| Dégagement de l'implant | - | R* | acte contre-indiqué |
| Chirurgie des péri-implantites : | | | |
| Lambeau d'accès, comblement, greffe osseuse, membrane | - | R* | acte contre-indiqué |

-: prescription non recommandée.

R: prescription recommandée.

En indice: grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « *Accord professionnel* ».

*: parodontite réfractaire au traitement parodontal correctement conduit (débridement mécanique avec ou sans antibiothérapie curative par voie systémique, puis traitement chirurgical si les résultats du débridement mécanique sont jugés insuffisants lors de la séance de réévaluation). Choix de la molécule antibiotique sur argument bactériologique.

SO: sans objet, car l'acte local adapté est contre-indiqué.

†: chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, en présence d'une lésion endo-parodontale responsable d'une nécrose pulpaire, le traitement consistera en l'avulsion de la dent.

‡: en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

**: tenir compte du rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux.

Schémas d'administration préconisés chez l'adulte (dosages quotidiens établis pour un adulte à la fonction rénale normale)

| Renvoi vers tableaux 8 à 11 | Traitements de première intention | Traitements de deuxième intention |
|--|---|--|
| I cas général | <ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline: 2 g/j en 2 prises • azithromycine: 500 mg/j en 1 prise* • clarithromycine: 1 000 mg/j en 2 prises • spiramycine: 9 MUI/j en 3 prises • clindamycine: 1200 mg/j en 2 prises | <ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) • amoxicilline: 2 g/jour en deux prises et métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises • métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises et azithromycine: 500 mg/jour en une prise* ou clarithromycine: 1 000 mg/jour en deux prises ou spiramycine: 9 MUI/jour en trois prises |
| II maladies parodontales nécrosantes | • métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises | |
| III parodontite agressive localisée | • doxycycline: 200 mg/jour en une prise† | |
| IV parodontite agressive localisée ou généralisée | <ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline: 1,5 g/jour en trois prises ou 2 g/jour en deux prises et métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises en cas d'allergie aux pénicillines: • métronidazole: 1 500 mg/jour en deux ou trois prises | |
| V sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire | <ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1): 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) | • pristinamycine: 2 g/jour en deux prises |

Durée des traitements: 7 jours, sauf *, † et ‡.

*: durée du traitement 3 jours.

†: en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher; en dessous de 60 kg, 200 g le premier jour puis 100 mg les jours suivants. Durée du traitement: 14 jours.

‡: jusqu'à amélioration des signes infectieux locaux.

Tableau 6 : Prescription des antibiotiques en parodontologie
(Afssaps, 2011)

L'éventuelle prescription prophylactique d'antibiotiques chez le patient porteur du VIH est à adapter à son niveau d'immunodépression. Un patient possédant un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à 200/mm³ nécessitera une couverture antibiotique prophylactique systématique lors de soins parodontaux invasifs. Cela n'est pas recommandé lorsque ce taux est supérieur à 400/mm³. Entre ces deux valeurs,

l'antibioprophylaxie n'est pas systématique (se référer au chapitre intitulé « précautions à l'égard du statut immunodéprimé du patient »). Les dernières recommandations de l'AFSSAPS (2011) préconisent de prescrire de l'amoxicilline à raison de 2 grammes une heure avant un acte à risque. En cas d'allergie aux pénicillines, on optera pour une prescription de 600 mg de clindamycine. Ces posologies sont établies pour un adulte à la fonction rénale normale.

L'antibiothérapie curative concernant les lésions parodontales développées précédemment nécessite d'être utilisée avec prudence et sur une courte durée de part le risque de prolifération de *Candida albicans* chez le patient VIH+. Afin de minimiser le risque de candidose, il est conseillé dans la littérature de prescrire des antibiotiques à spectre étroit et plus particulièrement le métronidazole. Il est actif sur les bactéries anaérobies et préserve une grande proportion de la flore à Gram positif. Le métronidazole est prescrit à raison de 3 prises par jour de comprimés de 500 mg. Cette antibiothérapie curative est recommandée pour traiter les lésions nécrotiques parodontales. Concernant l'érythème gingival linéaire et la parodontite chronique, l'antibiothérapie ne constitue pas un moyen thérapeutique de première intention. Elle peut tout de même être utilisée en cas de persistance des lésions malgré les soins prodigués (Ryder et al., 2002 ; Robinson et al., 1997).

L'antibiothérapie par voie locale, à libération immédiate ou contrôlée, n'est pas indiquée en odontologie en raison du faible niveau de preuve en terme de bénéfice thérapeutique et d'une sécurité d'emploi problématique par risque de sélection de souches résistantes (Afssaps, 2011).

3.4.10. Prescription d'anti-fongiques

La lutte contre le développement d'une candidose nécessite d'associer un agent antifongique en cas d'antibiothérapie prolongée. Il est fréquemment prescrit un antifongique topique tel que des pastilles de clotrimazole (1 comprimé par jour durant 6 jours), de la nystatine (100 000 unités/mL, à raison de 5 mL quatre fois par jour durant

10 jours). La prescription d'un agent systémique tel que le fluconazole (50 mg, 1 fois/jour durant 7 à 14 jours) en cas d'immunosuppression sévère est recommandée.

3.4.11. Prescription d'antalgiques

La prescription de paracétamol à un patient sous zidovudine risque de provoquer une potentialisation des effets granulocytopéniques et anémiques. Il est également possible que cette association provoque des risques d'hépatotoxicité et de toxicité pour la moelle osseuse. La prescription de paracétamol nécessite alors de prendre contact avec le médecin traitant (VIH édition 2007, 2007).

L'acide acétylsalicylique ainsi que tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont à éviter en cas de thrombocytopenie associée au VIH.

La prescription d'antalgiques de palier 2 ou 3 est envisageable chez un patient séropositif au VIH.

3.4.12. Usage d'antiseptiques

La chlorhexidine est un bisbiguanide chloré utilisé sous forme de gluconate à la concentration de 0,1 à 0,2 % en bain de bouche. Elle possède un large spectre antibactérien et fongique. Sa rémanence explique également son efficacité contre la formation de plaque et contre la pathologie parodontale. Cependant, la présence de sang et de pus inhibe en partie son action, cela expliquant son efficacité limitée en sous-gingival. La posologie consiste à réaliser 2 à 3 bains de bouche de 10 à 15 millilitres dilués dans le gobelet doseur. La Chlorhexidine à 0,5 % en solution alcoolique se montre efficace sur l'inactivation du VIH en 15 secondes. L'usage de la chlorhexidine est recommandé ponctuellement lors de traitements parodontaux afin d'optimiser l'élimination bactérienne et de réduire les risques de bactériémie. Un traitement conventionnel associé à des bains de bouche à base de chlorhexidine permettent d'améliorer le potentiel de cicatrisation des lésions parodontales nécrosantes et de

l'erythème gingival linéaire. Un usage à long terme permet d'une part de réduire la charge bactérienne buccale chez les patients immunodéprimés et d'autre part de lutter contre les parodontopathies résistantes aux soins. Les effets secondaires locaux sont composés de colorations dentaires brunes ainsi que d'altérations gustatives (HAS, 2010 ; La prescription ciblée en odontologie, 2009).

La povidone iodée à 10 % est active sur les bactéries, levures et virus pouvant être présent dans les poches parodontales. Cet antiseptique possède un large spectre d'action, il est bactéricide, fongicide et virucide. Le relargage lent d'iode à partir des tissus parodontaux permet une rémanence. Ses capacités d'inactivation sur le VIH sont moins importantes que la chlorhexidine. La povidone iodée lutte contre les parodontopathies et réduit la bactériémie. Son action sous-gingivale est supérieure à la chlorhexidine. L'efficacité de cet antiseptique en irrigation lors de soins parodontaux est reconnue dans la littérature alors que ses bénéfices par rapport aux autres antiseptiques en bain de bouche restent à approfondir. Les effets secondaires sont composés de colorations dentaires lors d'un usage prolongé ainsi que de risque d'hyperthyroïdie (Lakhdar, 2009).

3.4.13. Anesthésie locale

L'anesthésie locale en chirurgie dentaire ne constitue pas une contre-indication chez les patients séropositifs au VIH, comme chez les patients immunodéprimés. L'usage d'un vasoconstricteur est possible. Il n'est pas recommandé de réaliser une antibioprophylaxie pour une anesthésie locale chez un patient VIH+ (Robert et al., 2009).

3.5. Rôle probable de la maladie parodontale sur l'évolution de l'infection au VIH

Plusieurs études ont mis en évidence le rôle de co-infections dans la progression de l'infection au VIH. Il fut observé que la vaccination contre le tétonos et la grippe chez des patients séropositifs au VIH provoque une élévation temporaire de la charge virale

ARN du VIH lors des 3 à 4 semaines suivant la vaccination (Staprans et al., 1995 ; Stanley et al., 1996 ; O'Brien et al., 1996). Il fut également démontré qu'une infection bactérienne peut enclencher la réactivation du VIH (Wahl et al., 2003). *Mycobacterium tuberculosis* est définie comme la co-infection la plus fréquemment associée au décès lié au VIH. L'infection par cette bactérie provoque une hausse des mutations du VIH et une accélération de la propagation de ce virus (Condos et al., 2000). Whalen et ses collaborateurs ont constaté en 1995 qu'un succès dans la thérapeutique contre la tuberculose est associé avec une réduction de la charge virale du VIH. Ces données laissaient présager qu'une infection localisée au niveau du parodonte peut également contribuer à l'amplification de l'infection au VIH.

D'autre part, les tissus parodontaux sont infiltrés par des cellules immunitaires tels que les macrophages, les cellules de Langerhans et les lymphocytes T CD4+ permettant la défense contre les bactéries buccales. Ces cellules immunitaires constituent une cible du VIH, lui permettant de se répliquer et lui servant de réservoir de virus latent (Chou et al., 2000). Il fut également démontré in vitro que le VIH pouvait infecter les cellules épithéliales buccales par l'action de récepteurs CXCR4 (lui et al, 2003 ; Moore et al, 2003). Le récepteur CCR5 permet au VIH de se propager des cellules épithéliales aux lymphocytes T CD4+ et aux macrophages pour se répandre dans l'organisme. Les récepteurs CXCR4 et CCR5 sont particulièrement présents en cas de parodontite. Cela est dû à la présence de cellules immunitaires. Rodriguez-Inigo et al., en 2005, ont prouvé in vivo que le VIH possède la capacité de se répliquer dans les cellules épithéliales buccales. Par conséquent, ces cellules épithéliales s'ajoutent aux cellules immunitaires pour constituer un réservoir viral important. Une réactivation de ces virus peut alors se produire lors d'une réaction inflammatoire des tissus parodontaux.

L'immunosuppression résultant de l'infection par le VIH provoque le développement d'une flore pathogène comprenant des bactéries, des levures et des virus ainsi que l'apparition de diverses infections buccales opportunistes. Il fut prouvé in vitro que cette hausse du nombre de pathogènes provoque une réactivation directe des souches virales infectant les cellules immunitaires locales ou indirectement par l'intermédiaire de cytokines et de chémokines (Gonzalez et al., 2009). Cela pourrait

exacerber l'infection par le VIH au niveau parodontal dans un premier temps mais aucune étude n'a pu le trouver *in vivo* à ce jour.

Si des études parviennent à prouver *in vivo* le rôle de la parodontite dans l'exacerbation de l'infection au VIH dans la sphère buccale, cela influerait également sur le risque de transmission du virus.

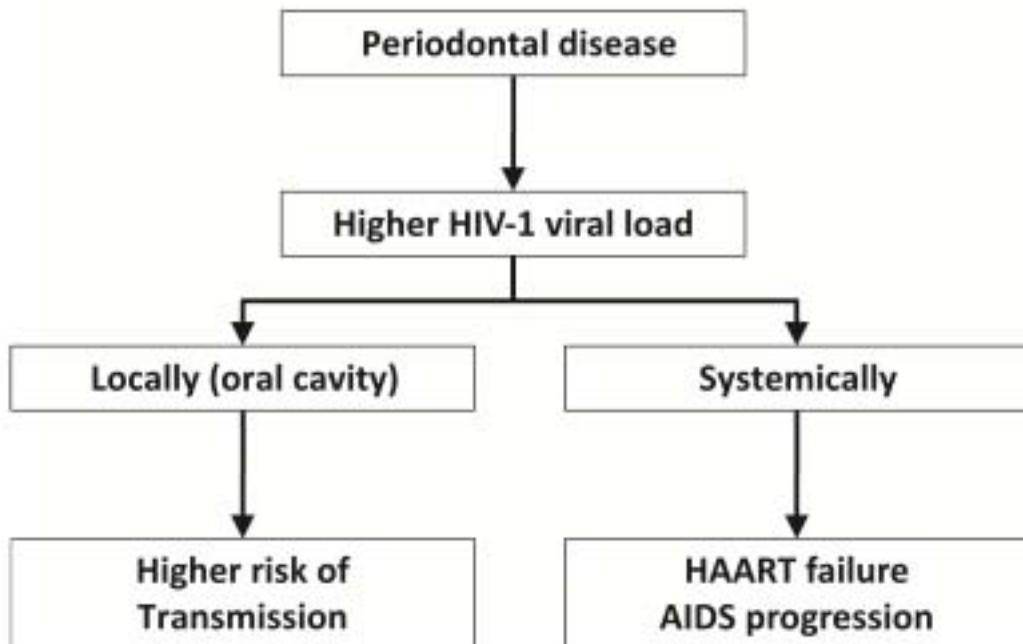


Figure 25 : Conséquences de la parodontite sur l'exacerbation de l'infection au VIH
(Gonzalez et al., 2009)

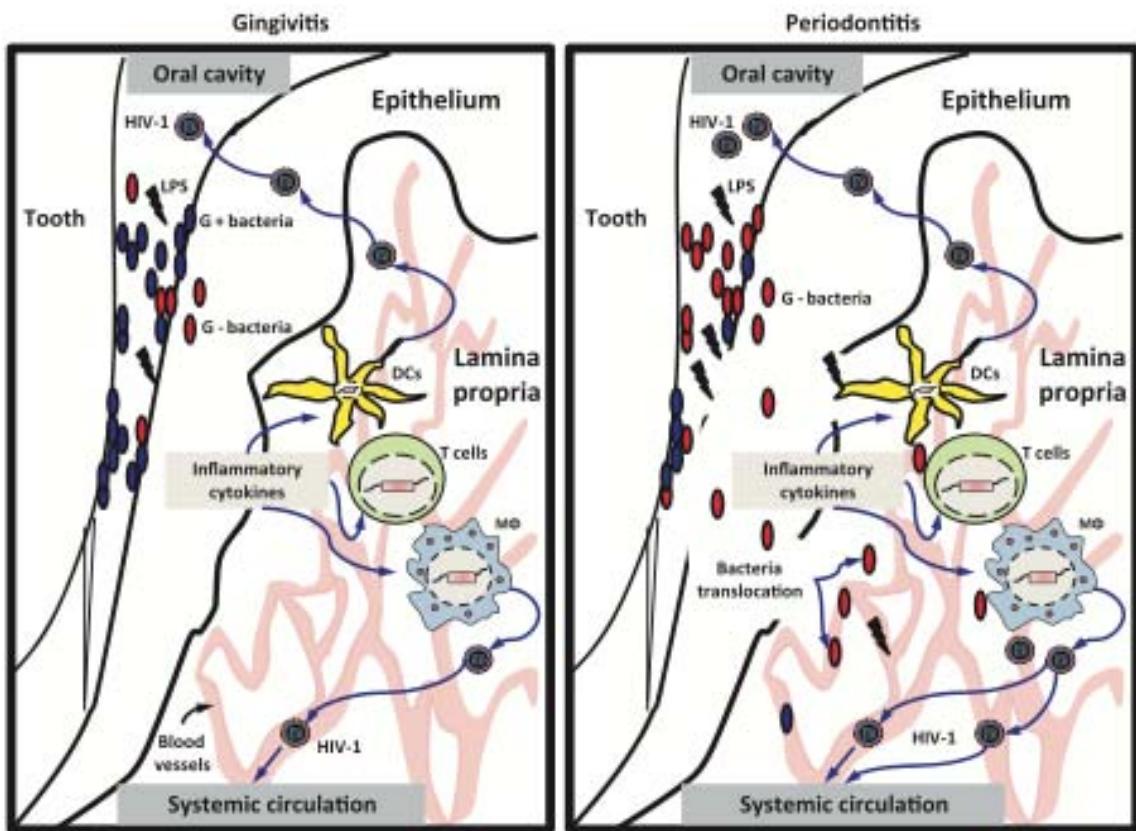


Figure 26 : Rôle potentiel de la gingivite et de la parodontite dans la réactivation du VIH
(Gonzalez et al., 2009)

Conclusion

Les patients séropositifs au VIH possèdent une flore buccale particulière composée en partie de bactéries commensales de la sphère orale ainsi que d'une flore opportuniste. Une forte présence de *Candida albicans* favorise une réponse pro-inflammatoire néfaste pour le parodonte. L'immunodépression associée au VIH entraîne une chute du taux de lymphocytes T CD4+ dans l'organisme, ce qui favorise le développement de lésions parodontales. Les patients infectés par le VIH sont donc des patients à risques élevés de développer des parodontopathies.

Le développement des traitements par trithérapie a permis d'abaisser la prévalence des lésions parodontales aigues associées au VIH. Ces lésions doivent être connues par les chirurgiens dentistes car elles peuvent constituer un des symptômes permettant de découvrir une infection par le VIH. En cas d'érythème gingival linéaire ou de parodontopathie nécrosante, une prise en charge parodontale spécifique est à mettre en place. Inversement, la parodontite chronique des patients infectés par le VIH devient plus fréquente du fait de l'augmentation de leur espérance de vie.

L'infection par le VIH ne constitue plus aujourd'hui une contre-indication stricte à un traitement parodontal. La décision d'entreprendre ou non ces traitements nécessitera l'accord des médecins prenant en charge la séropositivité du patient. Une prise en charge pluridisciplinaire est impérative. Grâce à l'évolution de la thérapie antirétrovirale, les traitements implantaires sont devenus possibles en fonction de l'évolution du sida, particulièrement suivant le taux de lymphocytes T CD4+.

Un suivi parodontal rigoureux doit être mis en place car tout foyer infectieux peut contribuer à amplifier l'infection par le VIH. L'enjeu essentiel de la recherche contre le VIH consiste à élaborer un traitement permettant d'éradiquer totalement le virus et que le mot « guérison » puisse enfin être prononcé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aas J A, Barbuto S M, Alpagot T, Olsen I, Dewhirst F E, Paster B J. Subgingival plaque microbiota in HIV positive patients. *J Clin Periodontol* 2007 ; 34 (3) : 189-195.
2. Abiteboul D, Fargeot C, Deblangy C, Lucet J C.
Le gant et les AES [en ligne].
Disponible sur :
www.geres.org/docpdf/hg03da.pdf (consulté le 2 novembre 2012)
3. Al-Hezaimi K, Javed F, Ali T S, Al-Askar M, Al-Rasheed A. Rapidly progressive periodontal disease associated with human immunodeficiency virus. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012 ; 22 (3) : 186-188.
4. Alpagot T, Duzgunes N, Wolff L F, Lee A. Risk factors for periodontitis in HIV+ patients. *J periodontal res* 2004 ; 39 (3) : 149-57.
5. Alpagot, T., Font K, Lee A. Longitudinal evaluation of GCF IFN- γ levels and periodontal status in HIV+ patients. *J Clin Periodontol* 2003 ; 30 (11) : 944-948.
6. Alpagot, T., Remien J, Bhattacharyya M, Konopka K, Lundergan W, Duzgunes N. Longitudinal evaluation of prostaglandin E2 (PGE2) and periodontal status in HIV+ patients. *Arch. Oral Biol.* 2007 ; 52 (11) : 1102-1108.
7. Analyse du risque infectieux lié à la non stérilisation entre chaque patient des portes-instruments rotatifs en chirurgie dentaire.
[en ligne].
Disponible sur :
http://www.invs.sante.fr/publications/2009/risques_chirurgie_dentaire/
Institut National de Veille Sanitaire, 2009.
8. Armitage G C. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2004 ; 34 (1) : 9-21.
9. Armitage G C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann. Periodontol.* 1999 ; 4 (1) : 1-6.
10. Arrêté du 28 avril 2003 fixant les conditions particulières d'évaluation des réactifs de dépistage et de confirmation des anticorps anti-VIH 1 et 2 et des anticorps anti-HTLV I et II.
Journal Officiel de la République Française du 13 mai 2003.
11. Assa A, Angoh Y, Gadegbeku S. Le noma. *Rev. Int. Coll. Odonto-stomatol. Afr. Chir. Maxillo-fac.* 1995 ; 2 (1) : 4-10.

12. Atteindre l'objectif zéro : une riposte plus rapide plus intelligente plus efficace.
Journée Mondiale sida 2011.
Rapport ONUSIDA 2011.
[en ligne].
Disponible sur :
<http://www.un.org/fr/events/aidsday/2011/report.shtml>
13. Baron M, Gritsch F, Hansy A M, Haas R. Implants in an HIV-positive patient : a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004 ; 19 (3) : 425-430.
14. Barr C E. Periodontal problems related to HIV-1 infection. *Adv Dent Res* 1995 ; 9 (2) : 147-151.
15. Barr C, Lopez M R, Rua-Dobles A. periodontal changes by HIV serostatus in a cohort of homosexual and bisexual men. *J Clin Periodontol* 2005 ; 19 (10) : 794-801.
16. Bascones-Martinez A, Escribano-Bermejo M. Necrotizing periodontal disease : a manifestation of systemic disorders. *Med Clin* 2005 ; 125 (18) : 706-713.
17. Bercy P, Tenenbaum H.
Parodontologie : du diagnostic à la pratique.
Bruxelle : De Boeck ; 1996. 289 p.
18. Bisson-Boutelliez C.
Desulfovibrio spp. Dans la maladie parodontale : Interactions avec les cellules épithéliales KB et activité de l'amoxicilline libre ou complexée sur ses formes extracellulaires et intracellulaires.
Thèse de doctorat en pharmacologie : Nancy : 2009. 186 p.
19. Borghetti A, Monnet-Corti V.
Chirurgie plastique parodontale 2^{ème} édition.
Rueil-Malmaison : Cdp ; 2008. 449 p.
20. Bouvet E. Accidents d'exposition au sang au bloc opératoire. E-mémoire de l'Académie Nationale de Chirurgie 2002 ; 1 (4) : 37-39.
21. Bouziane A, Benrachadi L, Abdellaoui L, Ennibi O K, Benzarti N. Les maladies infectieuses : manifestations buccales, parodontales et prise en charge. *Rev Odont Stomat* 2005 ; 34 : 235-255.
22. Bouziane A, Ismaili Z, Ennobi O, Benzarti N.
La conduite à tenir devant une gingivite ulcéro-nécrotique.
[en ligne].
Disponible sur :
<http://www.fmdrabat.ac.ma/wjd/CAT2.htm> (consulté le 17 octobre 2012)

23. Campo, J., Cano J, Del Romero J, Hernando V, Rodríguez C, Bascones A. Oral complication risks after invasive and non-invasive dental procedures in HIV-positive patients. *Oral Dis* 2006 ; 13 (1) : 110–116.
24. Campo-Trapero J, Cano-Sanchez J, Del Romero-Guerrero J, Moreno-Lopez L A, Cerero-Lapiedra R, Bascones-Martinez A. Dental management of patients with human immunodeficiency virus. *Quintessence Int* 2003 : 34(7) : 515-525.
25. Casamajor P, Descroix V.
La prescription ciblée en odontologie
Rueil-Malmaison : Cdp ; 2009. 449 p. 279.
26. Charon J.
Parodontie médicale : innovations techniques 2^{nde} édition.
Rueil-Malmaison : Cdp ; 2009. 471 p.
27. Chemlali S, Kissa J, Khilil N, Chakib A.
Manifestations parodontales du VIH.
[en ligne].
Disponible sur :
<http://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/manifestations-parodontales-du-vih.html> (consulté le 22 octobre 2012).
28. Chou LL, Epstein J, Cassol SA, West DM, He W, Firth JD (2000). Oral mucosal Langerhans' cells as target, effector and vector in HIV infection. *J Oral Pathol Med* 2000 ; 29 (8) : 394-402.
29. Circulaire interministérielle DGS/RI2/DHOS/DGT/DSS n° 2008-91 du 13 mars 2008 relative aux recommandations de prise en charge des personnes exposées à un risque de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
B O Santé – Protection Sociale – Solidarité – n°2008/5 du 15 juin 2008, 222-236.
30. Cobb C M, Ferguson B L, Keselyak N T, Holt L A, MacNeill S R, Rapley J W. A TEM/SEM study of the microbial plaque overlying the necrotic gingival papillae of HIV-seropositive, necrotizing ulcerative periodontitis. *J Periodontal Res*. 2003 ; 38 (2) : 147-155.
31. Commission de la transparence
Avis du 13 janvier 2010 sur la chlorhexidine.
Haute Autorité de Santé.
32. Commission de la transparence
Avis du 9 mai 2012 sur la Rilpivirine.
Haute Autorité de Santé.
33. Condos R, Rom WN, Weiden M. Lung-specific immune response in tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000 ; 4 (supl 1) : s11-s17.

34. Contreras, A., Mardirossian A, Slots J. Herpesviruses in HIV-periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001 ; 28 (1) : 96–102.
35. Coogan M M, Greenspan J, Challacombe S J. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Organ.* 2005 ; 83 (9) :700-706.
36. Cosyn J, Thevissen E, Reners M, Rompen E, Klinge B, De Bruyn H. Parodontite chronique : pourquoi des recommandations cliniques en pratique générale et spécialisée sont-elles nécessaires en Belgique? *Revue belge de médecine dentaire* 2008 ; 63 (2) : 48–54.
37. Dannewitz B, Eickholz P, Kohl A, Komposch G, Tomakidi P. Molecular changes in the gingival epithelium associated with necrotizing ulcerative periodontitis : a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006 ; 26 (2) : 191-196.
38. Davarpanah N, Szmukler-Moncler S, Khouri P M, Jakubowicz-Kohen B, Martinez H.
Manuel d'implantologie clinique : concepts, protocoles et innovations récentes
2^{ème} édition.
Ruel-Malmaison : Cdp ; 2008. 539 p.
39. Delgado, W A, Almeida O P, Vargas P A, León J E. Oral ulcers in HIV-positive peruvian patients: an immunohistochemical and in situ hybridization study.” *Journal of Oral Pathology & Medicine* 38, no. 1 (2009): 120–125.
40. Dépistage de l'infection par le VIH en France : modalités de réalisation des tests de dépistage.
Haute Autorité de Santé, Recommandations en santé publique, 2008.
[en ligne].
Disponible sur :
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/recommandations_-_depistage_de_linfection_par_le_vih_en_france_-_modalites_de_realisation_des_tests_de_depistage_2008-10-22_11-55-8_316.pdf
(consulté le 10 octobre 2012)
41. Diz Dios P, Fernandez Feijoo J, Vazquez Garcia E, Tooth extraction in HIV seropositive patients. *Int Dent J* 1999 ; 49 (6) : 317-321.
42. Drinkard C R, Decher L, Little J W, Rhame F S, Balfour H H, Rhodus N L, et al. Periodontal status of individuals in early stages of human immunodeficiency virus infection. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006 ; 19 (5) : 281–285.
43. Engeland, C G, Jang P, Alves M, Marucha P T, Califano J. HIV infection and tooth loss. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, and Endodontol* 2008 ; 105 (3) : 321–326.
44. Enwonwu C O, Falker W A, Phillips R S. Noma (cancrum oris). *Lancet*. 2006 ; 368 (9530) : 147-156.

45. Exposito Delgado A J, Vallejo Bolanos E, Martos Cobo E G. Manifestaciones orales de la infección por VIH en la infancia : artículo de revisión. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2004 ; 9 (5) : 410-420.
46. Falasca K, Vecchiet F, Ucciferri C, Vignale F, Conti P, Pizzigallo A, et al. Periodontitis and cytokine patterns in HIV positive patients. *Eur J Med Res.* 2008 ; 13 (4) : 163-168.
47. Flaitz C M, Hicks M J, Carter A B, Rossman S N, Demmeler G J, Simon C L et al. Saliva collection technique for cytologic, microbiologic and viral evaluation in pediatric HIV infection. *ASDC J. Dent. Child.* 1998 ; 65 : 318-324.
48. Feller L, Lemmer J. Necrotizing periodontal diseases in HIV-seropositive subjects: pathogenic mechanisms. *J Int Acad Periodontol* 2008 ; 10 (1) : 10-15.
49. Fontana P, Boehlen F. Hémostase : Diagnostic et prise en charge des syndromes hémorragiques dits mineurs. *Rev. Med. Suisse* 2008. 140.
50. Fricke U, Geurtzen W, Staufenbiel I, Rahman A. Periodontal status of HIV-infected patients undergoing antiretroviral therapy compared to HIV-therapy naive patients: a case control study. *Eur J Med Res* 2012 ; 17 (2). [en ligne].
Disponible sur :
<http://www.entjmedres.com/content/17/1/2> (consulté le 2 novembre 2012)
51. Gaitán-Cepeda L A, Domínguez-Sánchez A, Pavía-Ruz N, Muñoz-Hernández R, Verdugo-Díaz R, Valles-Medina A M, Meráz-Acosta H. Oral lesions in HIV+/AIDS adolescents perinatally infected undergoing HAART. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010 ; 15 (4) : 545-550.
52. Gangadhar V, Ramesh A, Thomas B. Correlation between leptin and the health of the gingiva: a predictor of medical risk. *Indian J Dent Res.* 2011 ; 22 (4) :537-541.
53. Girard P M, Katlama C, Pialoux G.
VIH 7ème édition.
Ruel-Malmaison : Doin ; 2007. 727 p.
54. Gomez, R S, Costa J E, Loyola A M, N S Araújo, Araujo V C. Immunohistochemical study of linear gingival erythema from HIV-positive patients. *J Periodontal Res* 2006 ; 30 (5) : 355–359.
55. Gonçalves L S, Ferreira S M, Souza C O, Colombo A P. IL-1 gene polymorphism and periodontal status of HIV brazilians on highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2006 ; 20 (13) :1779-1781.
56. Gonçalves L S, Ferreira S M, Souza C O, Colombo A P. Influence of IL-1 gene polymorphism on the periodontal microbiota of HIV-infected Brazilian individuals. *Braz Oral Res* 2009 ; 23 (4) : 452-459..

57. Gonçalves L S, Gonçalves B M, De Andrade M A, Alves F R, Junior A S. Drug interactions during periodontal therapy in HIV-infected subjects. *Mini Rev Med Chem* 2010 ; 10 (8) : 766-762.
58. González O A, Li M, Ebersole J L, Huang C B. HIV-1 reactivation induced by the periodontal pathogens *Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis* involves Toll-like receptor 2 [corrected] and 9 activation in monocytes/macrophages. *Clin Vaccine Immunol* 2010 ; 17 (9) : 1417-1427.
59. González O A, Ebersole J L, Huang C B. Supernatants from oral epithelial cells and gingival fibroblasts modulate human immunodeficiency virus type 1 promoter activation induced by periodontopathogens in monocytes/macrophages. *Mol Oral Microbiol*. 2010 ; 25 (2) :136-149.
60. González O A, Ebersole J L, Huang C B. Oral infectious diseases: a potential risk factor for HIV virus recrudescence? *Oral Dis*. 2009 ; 15 (5) :313-327
61. González, O A, Li M, Ebersole J L, Huang C B. HIV-1 reactivation induced by the periodontal pathogens *Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis* involves Toll-like receptor 4 and 9 activation in monocytes/macrophages. *Clin Vaccine Immunol* 2010 ; 17 (9) : 1417-1427.
62. Guide de bonnes pratiques pour la prévention des infections liées aux soins réalisés en dehors des établissements de santé
Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées, Direction Générale de la Santé, 2006. 128 p.
63. Guide de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et en stomatologie
Direction Générale de la Santé, Conseil Supérieur d'Hygiène Publique en France, Comité technique National de Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins, 2006. 72 p.
64. Hernández Juyol M. Manifestaciones orales de la infección por el VIH en Odontopediatría. *RCOE* 1999 ; 4157-4167.
65. Hofer, D., C. H. F. Häggerle, M. Grassi, and N. P. Lang. "Long-term Results of Supportive Periodontal Therapy (SPT) in HIV-seropositive and HIV-seronegative Patients." *Journal of Clinical Periodontology* 2002 ; 29 (7) : 630-637.
66. Holmstrup P, Glick M. Treatment of periodontal disease in the immunodeficient patient. *Periodontol 2000* 2002 ; 28 (1) : 190-205.
67. Holmstrup P, Westergaard J. HIV infection and periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 1998 ; 18 (1) : 37-46.
68. Holmstrup, P, Westergaard J. Periodontal diseases in HIV-infected patients. *J Clin Periodontol* 2005 ; 21 (4) : 270-280.

69. Hwang D, Wang H L. Medical contraindications to implant therapy : part II : relative contraindications. *Implant Dent* 2007 ; 16 (1) :13-23.
70. Hygiène et prévention du risque infectieux en cabinet médical ou paramédical
Haute Autorité de Santé, Synthèse des recommandations professionnelles, 2007.
[en ligne].
Disponible sur :
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hygiene_au_cabinet_medical-_synthese.doc.pdf (consulté le 27 novembre 2012)
71. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine
Haute Autorité de Santé, Guide affection de longue durée, 2011.
72. Janier M, Caumes E.
Manifestation dermatologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 98-455-A-10.
Paris : Editions Médico-Chirurgicale Elsevier ; 2002. 17 p.
73. Jeganathan S, Batterham M, Begley K, Purnomo J, Houtzager L. Predictors of oral health quality of life in HIV-1 infected patients attending routine care in Australia. *J Public Health Dent* 2011 ; 71 (3) : 248-251.
74. Johar N, Proctor G B, Kumar R. A comparative study of salivary composition of HIV seropositive patients on HAART and not on HAART. *J Indian Acad Oral Med Radiol* 2011 ; 23 (1) : 29-32.
75. Jones A C, Gulley M L, Freedman P D. Necrotizing ulcerative stomatitis in human immunodeficiency virus-seropositive individuals: a review of the histopathologic, immunohistochemical, and virologic characteristics of 18 cases." *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, and Endodontol* 2000 ; 89 (3) : 323-332.
76. Jotwani, R, Muthukuru M, Cutler C W. Increase in HIV receptors/co-receptors/α-defensins in inflamed human gingiva. *J Dent Res* 2004 ; 83 (5) : 371-377.
77. Katlama C, Ghosn J.
Vih et sida : prise en charge et suivi du patient 2^{ème} édition.
Paris : Elsevier Masson ; 2008. 197 p.
78. Khammissa R, Feller L, Altini M, Fatti P, Lemmer J. A comparison of chronic periodontitis in HIV-seropositive subjects and the general population in the Ga-Rankuwa area, South Africa. *AIDS Res Treat* 2012.
[en ligne].
Disponible sur :
<http://www.hindawi.com/journals/art/2012/620962/> (consulté le 1 décembre 2012)

79. Koumiti H, Ben Yahya I. Stratégie de prise en charge odontologique des patients VIH (consulté le 29/10/2012). [en ligne]. Disponible sur : <http://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/strategie-de-prise-en-charge-odontologique-des-patients-vih.html> (consulté le 29 octobre 2012)
80. Ki-Zerbo G A, Guigma Y. Noma et infection à VIH : a propos d'une observation au centre hospitalier national de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Tropical Dent J* 2001 ; 96 : 26-29.
81. Kolhatkar S, Khalid S, Rolecki A, Bhola M, Winkler J R. Immediate dental implant placement in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy : a report of two cases and a review of the literature of implants placed in HIV-positive individuals. *J Periodontol* 2011 ; 82 (3) : 505-511.
82. Kolhatkar S, Mason S A, Janic A, Bhola M, Haque S, Winkler J R. Surgical crown lengthening in a population with human immunodeficiency virus : a retrospective analysis). *J Periodontol* 2012 ; 83 (3) : 344-53.
83. L'infection à VIH en France en 2009 : dépistage, nouveaux diagnostics et incidence.
Bull. Epidémiol. Hebd 2010, n° 45-46 : 449-476.
84. L'infection à VIH en France en 2009-2010 : découvertes de séropositivité, admissions en ALD et pathologies inaugurales de sida.
Bull. Epidémiol. Hebd. 2011, n° 43-44 : 445-463.
85. LAKHDAR L, Abdallaoui L, Ennibi O. Povidine-iodine : what benefit in periodontics ? *Rev. Odont. Stomat.* 2009 ; 38 : 209-220.
86. Langford A. Gingival and periodontal alterations associated with infection with human immunodeficiency virus. *Quintessence Int.* 1994 ; 25 (6) : 375-387.
87. Lazare, S, Devoize L, Jacomet C, Cormerais L, Orliaguet T, Baudet-Pommel M. Affections buccales classantes dans l'infection à VIH: analyse rétrospective de 62 patients sur 4 ans. *Méd. Buccale Chir. Buccale* 2005 ; 11 (4) : 195-204.
88. Leggott P J. Oral manifestations of HIV infection in children. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1992 ; 73 :187-192.
89. Liu X, Zha J, Chen H et al. Human immunodeficiency virus type 1 infection and replication in normal human oral keratinocytes. *J Virol* 2003 ; 77 : 3470-3476.
90. Loesche W J, Syed S A, Laughon B E, Stoll J. The bacteriology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol* 1982 ; 53 (4) :223-230.

91. Lourenço A G, Motta A C, Figueiredo L T, Machado A A, Komesu M C. Oral lesions associated with HIV infection before and during the antiretroviral therapy era in Ribeirão Preto, Brazil. *J Oral Sci* 2011 ; 53 (3) : 379-385.
92. Lucartorto F M, Franker C K, Maza J. Postscaling bacteremia in HIV-associated gingivitis and Periodontitis. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1992 ; 73 (5) : 550-554.
93. Mamadou S, Kaka M, Montavon C, Noman Y, Maty M, Delaporte E, Mboup S. An association of HIV infection and noma in Niger. *Bull Soc Pathol Exot*. 2002 ; 95 (2) : 76-77.
94. Mardirossian A, Contreras A, Navazesh M, Nowzari H, Slots J. Herpesviruses 6, 7 and 8 in HIV-and non-HIV-associated periodontitis." *J Periodontal Res* 2003 ; 35 (5) : 278-284.
95. Masiiwa, A, Naidoo S. Oral lesions in HIV-infected patients, before and after antiretroviral treatment. *South Afr J Epidemiol Infect* 2011 ; 26 (4) : 271-273.
96. Mataftsi M, Skoura L, Sakellari D. HIV infection and periodontal diseases : an overview of the post-HAART era. *Oral Dis* 2011 ; 17 (1) : 13-25
97. Maticic M, Poljak M, Kramar B, Tomazic J, Vidmar L, Zakotnik B, et al. Proviral HIV-1 DNA in gingival crevicular fluid of HIV-1-infected patients in various stages of HIV disease. *J Dent Res* 2000 ; 79 (7) :1496-1501.
98. Mauprizez C, Furon V, Dufour T, Rouger C, Lefèvre B. Severe immune thrombocytopenia associated with VIH infection: usefulness of intraveinous polyvalent immunoglobulins before oral surgery. Case report. *Med. Buccale Chir. Buccale* 2004 ; 10 : 71-76.
99. Mayorca A, Hazime N, Dekeister C, Paoli J R. Necrotizing stomatitis after radiotherapy in a patient with AIDS : case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002 ; 60 (1) :100-101.
100. McKaig R G, Patton L L, Thomas J C, Strauss R P, Slade G D, Beck J D. Factors associated with periodontitis in an HIV-infected Southeast USA study. *Oral Dis* 2000 ; 6, (3) : 158-165.
101. McKaig R G, Thomas J C, Patton L L, Strauss R P, Slade G D, Beck J D. Prevalence of HIV-associated Periodontitis and chronic periodontitis in a Southeastern US Study group. *J Public Health dent* 1998 ; 58 (4) : 294-300.
102. Melnick S L.
Manifestations buccales de l'infection à VIH : guide des études épidémiologiques
Genève : Organisation Mondiale de la Santé ; 1994. 29 p.
103. Moniaci D, Cavallari M, Greco D, Bruatto M, Raiteri R, Palomba E et al. Oral lesions in children born to HIV-1 positive women. *J. Oral Pathol. Med.* 1993 ; 22 : 8-11.

104. Moore J S, Rahemtulla F, Kent L W et al. Oral epithelial celles are susceptible to cell-free and cell-associated HIV-1 infection in vitro. *Virology* 2003 ; 313 : 343-353.
105. Murray P. Periodontal diseases in patients infected by HIV. *Periodontol 2000* 1994 ; 6 : 50-67.
106. Murray P A, Grassi M, Winkler J R. The microbiology of HIV-associated periodontal lesions. *J Clin Periodontol* 1989 ; 16 (10) : 636-642.
107. Murray P, Jandinsky J, Heer J, Singh J, San Martin T. Microbiota of HIV associated periodontal diseases in children. *J. Dent. Res.* 1992 ; 71 : 151.
108. Narani N, Epstein J B. Classifications of oral lesions in HIV infection. *J Clin Periodontol* 2001 ; 28 (2) : 137-145.
109. Navazesh M, Mulligan R, Kono N, Kumar S K, Nowicki M, Alves M, Mack W J. Oral and systemic health correlates of HIV-1 shedding in saliva. *J Dent Res.* 2010 ; 89 (10) :1074-1079.
110. Ndiaye CF, Critchlow CW, Leggott PJ, Kiviat NB, Ndoye I, Robertson PB, Georgas KN. Periodontal status of HIV-1 and HIV-2 seropositive and HIV seronegative female commercial sex workers in Senegal. *J Periodontol.* 1997 Sep ; 68 (9) : 827-831.
111. Nittayananta W, Talungchit S, Jaruratasirikul S, Silpapojakul K, Chayakul P, Nilmanat A, Pruphetkaew N. Effects of long-term use of HAART on oral health status of HIV-infected subjects. *J Oral Pathol Med* 2010 ; 39 (5) : 397-406.
112. Noro Filho G A, Casarin R C, Casati M Z, Giovani E M. PDT in non-surgical treatment of periodontitis in HIV patients : a split-mouth, randomized clinical trial. *Lasers Surg Med* 2012 ; 44 (4) : 296-302.
113. O'Brien W A, Grovit-Ferbas K, Namazi A et al. Human immunodeficiency virus-type 1 replication can be increased in peripheral blood of seropositive patients after influenza vaccination. *Blood* 1995 ; 86 : 1082-1089
114. Opoka J M, Bravetti P.
Manifestations buccales de l'infection à VIH
Paris : Cdp ; 1997. 83 p.
115. Ortega, K L, Rezende N P, Araújo N S, Magalhães M. Effect of a topical antimicrobial paste on healing after extraction of molars in HIV positive patients: randomised controlled clinical trial." *Br J Oral and Maxillofac Surg* 2007 ; 45 (1) : 27-29.

116. Parodontopathies : diagnostic et traitement.
[en ligne].
Disponible sur :
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Parodontopathies_rap.pdf
Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, 2002 (consulté le 17 aout 2012).
117. Patel M, Coogan M, Galpin J S. Periodontal pathogens in subgingival plaque of HIV-positive subjects with chronic periodontitis. *Oral microbiol immunol* 2003 ; 18 (3) :199–201.
118. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire.
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2011.
[en ligne].
Disponible sur :
http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2011-afssaps-Reco-buccodentaire-argumentaire.pdf (consulté le 10 décembre 2012)
119. Ramírez-Amador, V, Esquivel-Pedraza L, Sierra-Madero J, Anaya-Saavedra G, González-Ramírez I, Ponce-de-León S. The changing clinical spectrum of human immunodeficiency Virus (HIV)-related oral lesions in 1,000 consecutive patients : a 12-year study in a referral center in Mexico. *Med* 2003 ; 82 (1) : 39–50.
120. Ramirez-Amador V, Nittayananta W, Magalhães M, Flint S R, Peters BS, Tappuni A R. Clinical markers of immunodeficiency and mechanism of immune reconstitution inflammatory syndrome and highly active antiretroviral therapy on HIV : workshop 3A. *Adv Dent Res.* 2011 ; 23 (1) : 165-171.
121. Rapport GERES sur les AES et le risque de transmission des virus des hépatites B et C et de l'immunodéficience humaine de soignant à patient.
Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants aux agents infectieux, 2010.
122. Rees T. Periodontal consideration in the management of the cancer patient. *J Periodontol* 1997 ; 68 : 791-801.
123. Robinson P G, Boulter A, Birnbaum W, Johnson N W. A controlled study of relative periodontal attachment loss in people with HIV infection. *J Clin Periodontol* 2000 ; 27 (4) :273-276.
124. Roche Y.
Chirurgie dentaire et patients à risque : évaluation et précautions à prendre en pratique quotidienne.
Paris : Médecine Sciences Flammarion ; 1998. 529 p.

125. Ramos M P, Ferreira S M, Silva-Boghossian C M, Souto R, Colombo A P, Noce C W, Gonçalves L. Necrotizing periodontal diseases in HIV-infected Brazilian patients : a clinical and microbiologic descriptive study. *Quintessence Int.* 2012 ; 43 (1) : 71-82.
126. Rams T E, Andriolo M J, Feik D, Abel S N, McGivern T M, Slots J. Microbiological study of HIV-related periodontitis. *J Periodontol* 1991 ; 62 : 74-81.
127. Riley C, London J P, Burmeister J A. Periodontal health in 200 HIV-positive patients. *J Oral Pathol Med* 1992 ; 21 (3) : 124-127.
128. Robert J M, Vichosa S, Delannoy B, Quadiri T, Lehot J J.
Le patient immunodéprimé.
Paris : Elsevier Masson, EMC odontologie 23-760-A-11 ; 2009. 5 p.
129. Robinson P G. The significance and management of periodontal lesions in HIV infection. *Oral dis* 2002 ; 8 (2) : 91-97.
130. Robinson, P G, Adegbeye A, Rowland R W, Yeung S, Johnson N W. Periodontal Diseases and HIV Infection. *Oral Dis* 2002 ; 8 (2) : 144-150.
131. Rodriguez-Inigo E, Jimenez E, Bartolome J et al. Detection of human immunodeficiency virus type 1 RNA by in situ hybridization in oral mucosa epithelial cells from anti-HIV-1 positive patients. *J Med Virol* 2005 ; 77 (1) : 17-22.
132. Ryder M I. An update on HIV and periodontal disease. *J Periodontol* 2002 ; 73 (9) : 1071-1078.
133. Ryder M I. Periodontal management of HIV-infected patients. *Periodontol* 2000 2003 ; 23 (1) : 85-93.
134. Ryder M I, Nittayananta W, Coogan M, Greenspan D, Greenspan J S. Periodontal disease in HIV/AIDS." *Periodontol* 2000 2012 ; 60 (1) : 78-97.
135. Salvi G E, Lawrence H P, S. Offenbacher S, Beck J D. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000 2007 ; 14 (1) : 173-201.
136. Samaranayake L P, Holmstrup P. Oral candidiasis and human immunodeficiency virus infection. *J Oral Pathol Med.* 1989 ; 18 (10) : 554-564.
137. Santos L C, Castro G F, de Souza I P, Oliveira R H. Oral manifestations related to immunosuppression degree in HIV-positive children. *Braz Dent J.* 2001 ; 12 (2) : 135-138.
138. Scheutz F, Mates M I, Andsager L, Holm A M, Moshi J, Kagoma C, et al. Is there an association between periodontal condition and HIV infection ? *J Clin Periodontol* 2005 ; 8 : 580-587.

139. Schim van der Loeff MF, Aaby P. "Towards a better understanding of the epidemiology of HIV-2. AIDS 1999 ; 13 : 69-84.
140. Schmidt M. HIV- periodontal disease, a review of research prospects a South African and Namibian perspective. SADJ 1999 ; 54 (12) : 636-639.
141. Schoen D H, Murray P A, Nelson E, Catalanotto F A, Katz R V, Fine D H. A comparison of periodontal disease in HIV-infected children and household peers : a two year report. Pediatr. Dent. 2000 ; 22 (5) : 365-369.
142. Segundo T K, Souto G R, Mesquita R A, Costa F O. Langerhans cells in periodontal disease of HIV-and HIV+ patients undergoing highly active antiretroviral therapy. Braz Oral Res 2011 ; 25 (3) : 255-260.
143. Serrie A, Thurel C.
Douleur et sida.
Paris : Ellipse ; 1997. 155 p.
144. Shangase L, Fellee L, Blignaut E. Necrotizing ulcerative gingivitis/periodontitis as indicatirs of HIV-infection. SADJ 2004 ; 59 (3) : 105-108.
145. Shibuski C H, Patton L L, Webster-Cyriaque J Y, Greenspan D, Traboulsi R S, Ghannoum M, et al. The Oral HIV/AIDS research alliance: updated case definitions of oral disease endpoints. J Oral Pathol Med 2009 ; 38 (6) : 481-488.
146. Slots J, Contreras A. Herpesviruses : a unifying causative factor in periodontitis ? Oral Microbiol Immunol 2001 ; 15 (5) : 277-280.
147. Soder P O, Jin L J, Soder B, Wikner S. Periodontal statut in urban adult population in Sweden. Community Dent Oral Epidemiol 1994 ; 22 (2) : 106-111.
148. Sontakke S A, Umarji H R, Karjodkar F. Comparison of oral manifestations with CD4 count in HIV-infected patients. Indian J Dent Res 2011 ; 22 (5) : 732.
149. Srinivas Rao P, Gautam S, Kotailh T. Oral manifestations of human immunodeficiency virus in children: an institutional study at highly active antiretroviral therapy centre in India. J. Oral Maxillof. Pathol. 2012 ; 16 (2) : 195-203.
150. Sroussi H Y, Epstein J B. Changes in the pattern of oral lesions associated with HIV infection : implications for dentists. J Can Dent Assoc 2007 ; 73 (10) : 949-952.
151. Stanley S K, Ostrowski MA, Justement J S et al. Effect of immunization with a common recall antigen on viral expression in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med 1996 ; 334 : 1222-1230.
152. Staprans S I, Hamilton B L, Follansbee S E et al. Activation of virus replication after vaccination of HIV-1- infected individuals. J Exp Med 1995 ; 182 : 1727-1737.

153. Steinsvoll S, Myint M, Odden K, Berild D, Schenck K. Reduced serum IgG reactivities with bacteria from dental plaque in HIV-infected persons with periodontitis. *J Clin Periodontol* 1997 ; 24 (11) : 823-829.
154. Stratégie du diagnostic biologique de l'infection due au VIH sur les sujets âgés de plus de 18 mois.
Paris. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, 2000. 17 p.
155. Strietzel F P, Rothe S, Reichart P A, Schmidt-Westhausen A M. Implant- prosthetic treatment in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: report of cases. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006 ; 21 (6) : 951-956.
156. Swango P A, Kleinman D V, Konzelman J L. HIV and periodontal health : a study of military personnel with HIV. *J Am Dent Assoc* 1991 ; 122 : 49-54.
157. Teanpaisan, R, Douglas C W, Nittayananta W. Isolation and genotyping of black-pigmented anaerobes from periodontal sites of HIV-positive and non-infected subjects in Thailand. *J Clin Periodontol* 2002 ; 28 (4) : 311-318.
158. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent.
Programme VIH/sida.
Organisation Mondiale de la Santé, 2010. 167 p.
159. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : vers un accès universel.
Programme VIH/sida.
Organisation Mondiale de la Santé, 2006.
160. Tubiana, R, Le Chenadec J, Rouzioux C, Mandelbrot L, Hamrene K, Dollfus C, et al. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load < 500 Copies/ml at delivery : a case-control study nested in the French perinatal cohort. *Clin Infect Dis* 2012 ; 50 (4) : 585-596.
161. Vaillant L, Goga D.
Dermatologie buccale
Paris : Doin ; 1997. 295 p.
162. Vandenbulcke W, Cosyn J, De Bruyn H. Guidelines for non-surgical treatment of chronic periodontitis in Belgium. *Rev Belge Med Dent* 2008 ; 63 (3) : 86-90.
163. Vernon L T, Demko C A, Whalen C C, Lederman M M, Toossi Z, Wu M, et al. Characterizing traditionally defined periodontal disease in HIV+ adults. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009 ; 37 (5) : 427-437.
164. Vipond M, Ralph D, Stotter A. Surgery in HIV-positive and AIDS patients : indications and outcome. *J R Coll Surg Edimb* 1991 ; 36 : 254-258.

165. Wahl S M, Greenwell-Wild T, Peng G, Ma G, Orenstein J M, Vazquez N. Viral and host cofactors facilitate HIV-1 replication in macrophages. *J Leukoc Biol* 2003 ; 74: 726-735
166. Whalen C, Horsburgh C R, Hom D, Lahart C, Simberkoff M, Ellner J. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 151 : 129-135.
167. Wolf H, Rateitschak K H, Rateitschak E M.
Parodontologie
Paris : Masson ; 2005. 532 p.
168. Yeni P.
Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH.
Recommandations du groupe d'experts.
Paris : La documentation française ; 2010. 417 p.
169. Yin M T, Dobkin J F, Grbic J T. Epidemiology, pathogenesis, and management of human immunodeficiency virus infection in patients with periodontal disease." *Periodontol 2000* 2007 ; 44 (1) : 55-81.
170. Ziegler J L, Newton R, Katongole-Mbidde E, Mbulataiye S, De Cock K, Wabinga H, et al. Risk factors for Kaposi's sarcoma in HIV-positive subjects in Uganda. *Aids* 1997 ; 11 (13) : 1619-1626.



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



Jury : Président : J.P.LOUIS – Professeur des Universités
Juges : C.BISSON – Maître de Conférences des Universités
A.LAFON – Assistant Hospitalier Universitaire
D.JOSEPH- Assistant Hospitalier Universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: Monsieur ALONSO Adrien

né(e) à: LANGRES (Haute-Marne) le 6 avril 1986

et ayant pour titre : «Prise en charge parodontale du patient séropositif au VIH. »

Le Président du jury

J.P.LOUIS

Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie

J.M. MARTRETTTE

Autorisé à soutenir et imprimer la thèse 6065

NANCY, le 8.02.2013

Le Président de l'Université de Lorraine



P. MUTZENHARDT

ALONSO Adrien : Prise en charge parodontale du patient séropositif au VIH

Nancy,2013:137p.:37ill.

Th.:Chir.Dent:Nancy:2013

Mots clés : parodonte, VIH, sida, érythème gingival linéaire, gingivite ulcéro-nécrotique, parodontite ulcéro-nécrotique

L'infection par le VIH provoque une altération du système immunitaire de l'hôte qui se répercute sur la susceptibilité au développement infectieux. Parmi les infections associées au VIH, on constate certaines lésions du parodonte. Ces manifestations sont composées de l'érythème gingival linéaire, de la gingivite ulcéro-nécrotique, de la parodontite ulcéro-nécrotique et la parodontite chronique.

Les évolutions de la thérapeutique antirétrovirale ont fortement modifié les lésions parodontales mises en évidences chez ces patients. Une baisse de la prévalence des lésions aigues est observée alors que le taux de parodontites chroniques en lien avec le VIH augmente.

Inversement, la maladie parodontale peut avoir des répercussions sur l'évolution du sida.

Jury :

Monsieur J. P. LOUIS
Madame C. BISSON
Monsieur D. JOSEPH
Monsieur A. LAFON

Professeur des Universités
Maître de Conférence
Assistant hospitalier universitaire
Assistant hospitalier universitaire

Président
Juge
Juge
Juge

Adresse de l'auteur :

Adrien ALONSO
18, rue Bossuet
21000 Dijon