

Revue

Pathologie de la sphère ORL au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine

A. Benhammou,¹ A. Benbouzid,¹ A. El Messaoudi,¹ N. Jazouli¹ et M. Kzadri¹

RESUME L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), touche de plus en plus de sujets de par le monde. Elle se traduit par des manifestations cliniques polymorphes, secondaires à l'infection par le virus lui-même (lésions primaires) et à l'immunodépression qu'il entraîne (lésions secondaires). Ces atteintes intéressent tout l'organisme, et la sphère ORL est touchée dans environ 50 % des cas. Notre travail a pour but de rappeler les différents aspects de l'atteinte de la sphère ORL à tous les stades de l'infection par le VIH, tout en insistant sur la nécessité d'une collaboration étroite entre cliniciens, radiologues et anatomo-pathologistes afin de poser le diagnostic précocement.

Ear, nose and throat manifestations in human immunodeficiency virus infection

SUMMARY Human immunodeficiency virus (HIV) infection, which is responsible for AIDS, is one of the most widespread in the world. Its clinical manifestations are polymorphous, and are caused by the virus itself (primary lesions) or the resulting immunodepression (secondary lesions). All the body can be affected, and the ORL organs are frequently involved. Our purpose was to describe these manifestations at all stages of the disease, and to illustrate the importance of an early diagnosis, which needs close collaboration between the clinician, the anatomopathologist and the radiologist.

Introduction

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus ayant un tropisme particulier pour les lymphocytes T auxiliaires (CD4) et les monocytes macrophages intervenant dans l'immunité. Leur infection par ce virus entraîne donc un déficit immunitaire de type cellulaire. L'évolution clinique de la maladie est caractérisée par une phase de primo-infection, une phase de latence peu symptomatique et une phase terminale symptomatique (syndrome d'immunodéficience acquise ou SIDA), cette évolution clinique étant grossièrement

parallèle au taux des lymphocytes CD4 qui évolue en trois stades. Le premier stade correspond à un taux supérieur à 500 éléments/mm³, le second à un taux compris entre 200 et 500 et le dernier à un taux inférieur à 200 éléments/mm³.

Le SIDA se manifeste par des infections récidivantes à germes banals, des infections à germes opportunistes et des affections malignes.

Les patients infectés par le VIH ont dans 50 % des cas une lésion de la sphère ORL, celle-ci pouvant se voir à tous les stades de l'infection, et même être le premier motif de consultation. Ceci souligne l'importance

¹Hôpital des spécialités, Rabat (Maroc).

de connaître toutes les manifestations ORL devant conduire à effectuer les sérologies du VIH, et les différents aspects des lésions primaires dues au virus lui-même et des lésions secondaires dues à l'immunodépression [1,2].

Manifestations ORL au cours de la primo-infection

C'est la période comprise entre le 15^e jour et le 3^e mois après la contamination, responsable de signes cliniques chez 50 à 70 % des patients. Elle se manifeste par un syndrome d'infection virale aiguë avec, sur le plan ORL, des adénopathies cervicales, une dysphagie douloureuse et plus rarement, une candidose et des ulcérations buccales [1].

Lésions primaires

Elles surviennent à la phase précoce de la maladie, avec un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm³. Ce sont les lésions dues au virus lui-même, consistant en une hypertrophie lymphoïde et une atteinte des glandes salivaires [2].

Le syndrome de lymphadénopathie persistante généralisée

Il est défini par la présence d'adénopathies de plus d'un centimètre de diamètre, persistant plus de trois mois, dans au moins deux aires ganglionnaires extra-inguinales non contiguës. Ces adénopathies sont indolores, bilatérales et multiples. Ce syndrome se manifeste également par une hypertrophie du tissu lymphoïde de l'anneau de Waldeyer, ce qui se traduit par une hyperplasie des amygdales linguales et palatines, et des végétations adénoïdes.

Ceci est à l'origine d'une obstruction nasale traînante et d'otites séro-muqueuses par obstruction de la trompe d'Eustache. Le bilan radiologique va mettre en évidence un processus expansif du cavum. La biopsie peut être nécessaire en cas de doute avec une lésion tumorale, notamment lymphomateuse [1].

L'hyperplasie lymphoïde kystique des glandes salivaires

Il s'agit d'une hypertrophie par infiltration lymphoépithéliale bénigne des glandes salivaires principales, d'étiopathogénie inconnue, se voyant rarement en dehors de l'infection par le VIH. Elle se traduit par la présence de kystes épithéliaux enchâssés dans un tissu lymphoïde formé de follicules hyperplasiques [1]. Elle atteint plus souvent la glande parotide, qui est alors augmentée de volume, plus ou moins douloureuse, avec une xérostomie et une xérophtalmie. Le diagnostic repose sur l'imagerie (échographie et parfois tomодensitométrie) qui montre des lésions kystiques, multiples et bilatérales, se développant préférentiellement au niveau du lobe superficiel. La cytoponction confirme l'absence de cellules tumorales [2]. Les lésions régressent souvent sous traitement antirétroviral, et la chirurgie n'est indiquée que dans un but esthétique, les récurrences étant fréquentes.

Lésions secondaires

Ce sont les plus fréquentes, dues à l'immunodépression. Elles sont représentées par les infections à germes opportunistes, les infections à germes banals récidivantes et rebelles aux traitements et les néoplasies (surtout lymphomes et sarcome de Kaposi).

Pathologie infectieuse

Toute la sphère ORL peut être atteinte, avec une fréquence particulière au niveau naso-sinusien.

Atteinte naso-sinusienne

Elle se voit dans 30 à 70 % des cas selon les auteurs, avec une fréquence qui augmente avec le niveau de l'immunodépression [2]. Il peut s'agir d'une sinusite aiguë, chronique ou de la surinfection d'une sinusite chronique, se manifestant dans tous les cas par un syndrome fébrile, des céphalées et/ou des infections respiratoires récidivantes.

Le bilan radiologique (Blondeau et tomodynamométrie du massif facial) va montrer l'opacité sinusienne, surtout maxillaire, qui n'est pas spécifique. Le bilan sera complété par une endoscopie nasale avec prélèvement des sécrétions au niveau des méats et étude bactériologique. Les germes les plus fréquemment rencontrés sont *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* et *Haemophilus influenzae*. Le traitement repose sur une antibiothérapie adaptée, mais les récurrences sont fréquentes.

Rarement, des agents opportunistes (*Aspergillus*, *Candida*, *Mycobacterium tuberculosis*) sont isolés au cours de sinusites chez des patients séropositifs pour le VIH ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ [3]. Les sinusites aspergillaires se présentent de manière non spécifique ; elles sont à évoquer devant un comblement sinusien pseudotumoral avec lyse osseuse contiguë et envahissement des parties molles. Il est nécessaire d'éliminer une lésion tumorale par l'examen mycologique. Le pronostic de ce type de sinusite est sombre et le traitement repose sur un traitement antifongique et une exérèse chirurgicale large [3].

Atteinte cervico-ganglionnaire

Elle est précoce et fréquente, atteignant plus de 40 % des sujets atteints par le virus.

- Les adénopathies infectieuses sont fréquemment dues à une tuberculose ganglionnaire, se situant au niveau du triangle cervical postérieur. Elle est souvent associée à une tuberculose pulmonaire ou viscérale [1,2].
- Les infections dues aux mycobactéries atypiques ou à des infections parasitaires ou fongiques se manifestent également par des adénopathies cervicales et sont associées à une atteinte systémique.
- L'infection par le VIH peut également se manifester par des adénophlegmons et des cellulites cervico-faciales. Le germe responsable est le plus souvent *Staphylococcus aureus*, résistant à la pénicilline M dans la majorité des cas. Le traitement, véritable urgence, n'est concevable qu'en milieu de réanimation et repose sur un drainage chirurgical et une antibiothérapie adaptée [1].

Atteinte œso-pharyngo-laryngée

- Les candidoses oropharyngées sont particulièrement fréquentes et récidivantes, pouvant être la manifestation inaugurale de la maladie, notamment chez l'enfant [4]. Elles se manifestent par différents aspects cliniques : forme pseudomembraneuse, hyperplasique (perlèche) ou érythémateuse. Leur traitement repose sur des antifongiques locaux, et éventuellement par voie générale en cas de résistance [2].
- Les infections virales de la cavité buccale sont également fréquentes, se traduisant par un herpès labial, une

stomatite herpétique, un zona bucco-facial ou des condylomes [5].

- Les aphtes buccaux, d'étiologie inconnue, sont généralement volumineux et très douloureux. Une biopsie est parfois nécessaire afin d'éliminer une lésion tumorale. Le traitement repose sur des corticoïdes locaux [1].
- La leucoplasie chevelue de la langue est une lésion hyperkératosique de la muqueuse buccale qui se voit uniquement chez le sujet infecté par le VIH et qui doit être systématiquement recherchée. Cliniquement, il s'agit d'une plaque leucoplasique hypertrophique d'aspect chevelu (stries blanchâtres) du bord libre de la langue, indolore, ne disparaissant pas au grattage. Elle est liée au virus Epstein-Barr et ne nécessite généralement pas de traitement [1].
- La gingivostomatite, affection liée aux germes de la plaque dentaire, est particulièrement évolutive au cours du SIDA. Elle se manifeste par une gingivite nécrosante et ulcérante, pouvant même entraîner une nécrose osseuse évoquant un noma. Le traitement repose sur des soins locaux, dentaires et une antibiothérapie.
- L'atteinte œsophagienne doit être recherchée par une endoscopie digestive, sa présence étant indicatrice du SIDA maladie. Elle peut être due à *Candida*, au cytomégalovirus ou à *Herpès simplex virus*. Son traitement repose sur du kétoconazole ou du fluconazole par voie générale [1].

Atteintes du rocher

Elles sont rares et complexes.

- L'atteinte du conduit auditif externe se traduit par une otite externe maligne due à *Pseudomonas aeruginosa*, à *Staphylo-*

coccus aureus ou à *Pneumocystis carinii*. Elle se caractérise par des douleurs importantes, une paralysie des paires crâniennes, une ostéomyélite de la base du crâne et/ou une atteinte des axes vasculaires. Le diagnostic repose sur les prélèvements bactériologiques et l'imagerie (TDM, IRM). Celle-ci permet également de faire le bilan d'extension, notamment vers l'articulation temporo-mandibulaire, la base du crâne et la région cervicale (abcès de Bezold) [2].

- L'atteinte de l'oreille moyenne est surtout fréquente chez l'enfant, à type d'otite séro-muqueuse, associée à une sinusite récidivante. Elle est souvent polymicrobienne, et le traitement antibiotique à base d'amoxicilline protégée est généralement efficace mais n'empêche pas les récurrences [2,6].
- L'atteinte aspergillaire est rare, atteignant l'adulte, et grave par la lyse des osselets qu'elle entraîne et sa diffusion vers les organes de voisinage [1].
- L'atteinte neurosensorielle est d'un mécanisme complexe associant neurotropisme du VIH, infections opportunistes et neurotoxicité médicamenteuse. Elle se traduit par des vertiges, des acouphènes, une surdité de perception et/ou paralysie faciale périphérique [2].

Pathologie tumorale

Il y a une augmentation de la survenue de certains cancers chez les patients infectés par le VIH. Ainsi, le sarcome de Kaposi et les lymphomes malins sont des critères de classification dans le stade SIDA. Pour ce qui est des carcinomes épidermoïdes de localisation ORL, la relation de cause à effet est controversée mais probable.

Sarcome de Kaposi

Il s'agit d'une tumeur maligne due à une prolifération de cellules endothéliales et de fibroblastes, décrite pour la première fois en 1872, dont l'incidence a beaucoup augmenté depuis l'épidémie de SIDA [8]. C'est la première manifestation de la maladie dans 20 % des cas [1,8]. Il se manifeste par des lésions pigmentées (rouges, bleutées ou violacées) maculaires, papulaires ou nodulaires, rarement ulcérées, indolores, ne disparaissant pas à la vitropression, situées sur la peau, les muqueuses et parfois les viscères.

Au niveau cervico-facial, l'atteinte cutanéomuqueuse est fréquente. Les muqueuses atteintes sont surtout le palais dur, les gencives, mais également la muqueuse buccale, oropharyngée, rhino-pharyngée, laryngée ou encore sinusienne [1,2]. Les symptômes sont fonction de la localisation : dysphonie ou dyspnée dans les formes endolaryngées ; ou de la taille des lésions : dysphagie. Le diagnostic est souvent cliniquement évident, confirmé par l'histologie. Le traitement n'est indiqué que dans les formes muqueuses symptomatiques ou dans les formes cutanées disséminées posant un problème esthétique. Il repose sur une radiothérapie externe (15 gray), une chimiothérapie et l'interféron alpha [8]. La chirurgie est parfois nécessaire dans les formes volumineuses ou de localisation particulière.

Lymphomes

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH), essentiellement de type B, sont fréquents chez les patients infectés par le VIH (60 à 100 fois plus que dans une population normale), représentant la première manifestation du SIDA dans 5 % des cas [1,9].

Au niveau ORL, ils se localisent à tous les niveaux sans site de prédilection : ganglions, cavité buccale (essentiellement palais dur et gencives), glandes salivaires, fosses nasales, cavum et larynx [1]. Des cas de LMNH du conduit auditif externe et de la membrane tympanique ont également été décrits [10]. Les manifestations cliniques sont atypiques et le diagnostic repose sur l'histologie qui retrouve le plus souvent un lymphome à grandes cellules, un lymphome immunoblastique ou un lymphome de Burkitt [11]. Le traitement repose sur la radiothérapie externe dans les formes localisées, ou sur la polychimiothérapie. Cependant, ces thérapeutiques chez des sujets déjà immunodéprimés sont souvent mal tolérées et les complications infectieuses sont fréquentes [1,9].

Carcinomes épidermoïdes

La plus grande fréquence de survenue des carcinomes épidermoïdes chez les patients infectés par le VIH par rapport à la population générale est controversée. Plusieurs études ont été réalisées dans ce sens et ont permis de tirer quelques conclusions. Ainsi, on a observé que les carcinomes épidermoïdes de localisation ORL surviennent à un âge plus jeune chez les sujets infectés par le VIH par rapport aux sujets sains, que la présence d'un facteur de risque alcoolotabagique n'est pas systématique et que le stade de découverte de la tumeur est souvent avancé [7]. De plus, la survie des patients infectés par le VIH présentant un carcinome épidermoïde ORL est diminuée du fait de la mauvaise tolérance de la radiothérapie et de la chimiothérapie et du mauvais état général des patients. Enfin, il semblerait que l'infection par le VIH, soit par l'immunodépression induite, soit par un

cofacteur indéterminé, favorise le développement des cancers ORL [1].

Conclusion

Les patients infectés par le VIH présentent fréquemment une atteinte de la sphère ORL, qu'elle soit de nature infectieuse, tumorale ou liée au virus lui-même. Ces manifestations sont souvent polymorphes et

peu spécifiques, ce qui impose une bonne connaissance de cette pathologie afin de poser l'indication d'une étude histologique et d'effectuer les sérologies de ce virus. Enfin, une collaboration étroite entre otorhino-laryngologues, infectiologues, anatomo-pathologistes et radiologues est nécessaire afin de garantir un diagnostic précoce et une meilleure prise en charge.

Références

1. Barry B, Matheron S, Géhannio P. Manifestations ORL observées au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Encyclopédie médico-chirurgicale, oto-rhino-laryngologie*, 1996, 20-956-A-10, 6p.
2. Marsot-Dupuch K et al. Pathologie de la sphère ORL au cours du syndrome d'immunodéficience acquise : apport de l'imagerie. *Encyclopédie médico-chirurgicale, oto-rhino-laryngologie*, 2000, 20-956-B-10, 13p.
3. Barry B et al. Sinusites aspergillaires invasives chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine. *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale*, 1999, 116: 237-41.
4. Principi N. AIDS and the pediatric ENT specialist. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 1995, 32 (suppl.): 7-12.
5. Caumes E. Infections à herpès simplex virus et virus varicelle zona au cours de l'infection par le VIH. *Médecine et maladies infectieuses*, 1998, 28:245-52.
6. Chaloryoo S, Chotpitayasunondh T, Chiengmai PN. AIDS in ENT in children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 1998, 44:103-7.
7. Barry B, Géhannio P. Carcinomes épidermoïdes de localisation ORL au cours de l'infection par le VIH. *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale*, 1999, 116:149-53.
8. Shimomura S et al. Local treatment of AIDS-associated bulky Kaposi's sarcoma in the head and neck region. *Auris nasus larynx*, 2000, 27:335-8.
9. Carbone A et al. AIDS-related plasmablastic lymphomas of the oral cavity and jaws: a diagnostic dilemma. *Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 1999, 108:95-9.
10. Goodarzi MO, Broberg TG, Lalwani AK. Lymphoma of the tympanic membrane in acquired immunodeficiency syndrome. *Auris nasus larynx*, 1998, 25:89-94.
11. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Lymphome de Burkitt avec lésion cutanée atypique chez un patient infecté par le VIH. *La presse médicale*, 2001, 30(31):1552-3.