

CANCERS ASSOCIES A L'INFECTION A VIH : CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, ET DEVENIR DES PATIENTS DANS LE SERVICE DE MALADIES INFECTIEUSES DE BAMAKO.

Cancers associated with HIV: epidemiological, clinical characteristics, and becoming patients in the infectious disease department of Bamako.

Traoré Abdoulaye Mamadou¹, Soukho-Kaya Assétou², Diabaté Bacari¹, Cissé Hamsetou¹, Dabo Garan¹, Ba Brehima Sall¹, Cissé Tidiane¹, Sogodogo Dessy², Traoré Cheick Bougadari³, Minta Daouda Kassoum¹.

¹ : Service des maladies infectieuses, CHU du Point G, Bamako ; ² : Service de médecine interne, CHU du Point G ; ³ : Service d'anatomie-cytologie pathologiques du CHU du Point G.

Auteur correspondant : Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE, Maître assistant, Maladies infectieuses, FMOS. Email : amtraore2008@gmail.com.

RESUME

Introduction : L'association VIH et cancer apparaît de plus en plus fréquente, compte tenu de l'augmentation de l'espérance de vie des patients VIH positifs avec la trithérapie antirétrovirale. Cette association n'avait pas été documentée dans notre service, d'où le but de ce travail. Nos objectifs étaient de décrire les caractéristiques épidémiologiques-cliniques et de déterminer le devenir à court terme des patients atteints de cancer au cours du VIH. **Méthodologie :** Nous avons conduit une étude rétrospective sur les dossiers d'hospitalisation du service des maladies infectieuses du CHU du Point G de 2009 à 2014. Tous les patients âgés de 15 ans et plus, VIH positif chez qui un diagnostic de cancer a été retenu avec dossier médical exploitable ont été inclus. La saisie et l'analyse ont été faites sur Epi Info version 3.5.3. Les variables étudiées étaient sociodémographiques, immunovirologiques, cliniques et évolutives. **Résultats :** Au total, 51 dossiers de cancers ont été colligés sur 2525 patients (prévalence de 2%), parmi eux 42 étaient atteints de l'association cancer et VIH (1,7%). Il s'agit en majorité d'adultes jeunes (âge moyen de 40,5 ± 8,9 ans) dont 88,1% avaient moins de 50 ans et majoritairement de sexe féminin (54,8%). Le VIH-1 était le sérotype prédominant (90,5%). Le taux moyen de lymphocytes T CD4 est de 111±106 cellules/μl et 77,4% avaient moins de 200 CD4/μl de sang. La majorité (83,8%) était sous trithérapie antirétrovirale. Les cancers classant sida prédominaient (90,5%) dont la maladie de Kaposi (71,4%), le lymphome non hodgkinien (LNH) (14,3%) et cancer du col de l'utérus (4,8%). Nous avons enregistré 69% de décès. Les taux de létalité étaient respectivement de 66,7% pour la maladie de Kaposi et le LNH (66,7%) et de 50% pour les cancers du col de l'utérus. **Conclusion :** Notre étude permet de faire un aperçu de l'association cancer et VIH dans le service. Les cancers associés à des infections virales sont les plus fréquentes. Un programme de prévention ciblée et de dépistage précoce du VIH dans le cadre de la stratégie tester et traiter sont indispensables. **Mots clés :** Cancer, VIH, épidémiologie, devenir.

ABSTRACT

Introduction: The association between HIV and cancer is becoming more and more frequent, given the increased life expectancy of HIV positive patients with triple antiretroviral therapy. This association had not been documented in our service, hence the aim of this work. Our objectives were to describe the epidemiological and clinical characteristics and to determine outcome of patients with both pathologies. **Methods:** We conducted a retrospective study based on hospitalization records from the infectious diseases department of Point G University Hospital from 2009 to 2014. All patients aged 15 years and older, HIV positive with a diagnosis of cancer were included with usable medical records. Data entry and analysis were done on Epi Info version 3.5.3. The variables studied were sociodemographic, immunological, virological, clinical and outcome. **Results:** 51 cancer files were collected on 2525 patients (prevalence of 2%), among them 42 had the combination of cancer and HIV (1.7%). The majority were young adults (mean age 40.5 ± 8.9 years), 88.1% of whom were under 50 years of age and the majority were female (54.8%). HIV-1 was the predominant serotype (90.5%). The average CD4 T cell count was 111±106 cells/μl and 77.4% had less than 200 CD4/μl of blood. The majority (83.8%) were on HAART. Cancers classifying AIDS were predominant (90.5%) including Kaposi's disease (71.4%), non-Hodgkin's lymphoma (NHL) (14.3%) and cervical cancer (4.8%). We recorded 69% of deaths. The case-fatality rates were 66.7% for Kaposi's disease and NHL (66.7%) and 50% for cervical cancer, respectively. **Conclusion:** Our study provides an overview of the association between cancer and HIV in the service. Cancers attributable to viral infections are the most numerous. A targeted prevention program and early detection of HIV as part of the test and treat strategy are essential. **Keywords:** Cancer, HIV, epidemiology, becoming. Infectious diseases department.

INTRODUCTION

De nombreux cancers ont vu leur incidence augmenter depuis l'avènement du VIH. On distingue les cancers classant sida (cancer du col utérin, maladie de Kaposi, Lymphome

malin non hodgkinien) et les cancers non classant sida (cancer de l'anus, du foie, bronchopulmonaire)[1]. Cette augmentation importante des cas de tumeurs malignes a été

attribuée à l'augmentation de l'espérance de vie des patients infectés par le VIH par la trithérapie antirétrovirale, et au rôle oncogénique des virus fréquemment associés au VIH tels que le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC), le virus d'Epstein-Barr (EBV), les papillomavirus humains (HPV) voire le VIH lui-même [2].

Les tumeurs associées au VIH sont caractérisées par la plupart du temps par un pronostic sévère et une prise en charge thérapeutique difficile [3].

Les services de maladies infectieuses et de médecine interne du Centre hospitalier universitaire du Point G dans la capitale du Mali constituent les principales structures de référence des patients infectés par le VIH en besoin d'hospitalisation. Cependant, l'association Cancer et VIH n'avait pas été documentée, d'où le but de ce travail. Nos objectifs étaient de décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques et de déterminer le devenir à court terme des patients atteints de cancer au cours du VIH.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons conduit une étude épidémiologique, transversale et descriptive avec une collecte rétrospective des données à partir des dossiers des patients hospitalisés sur une période de six ans allant du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2014. Elle s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses du Centre hospitalo-universitaire (CHU) du Point G, à Bamako au Mali.

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif de tous les dossiers répondant aux critères suivants : âge supérieur ou égal à 15 ans, sérologie VIH positive documentée, diagnostic de cancer retenu seul ou associé à une comorbidité et dossier médical exploitable. Le diagnostic de cancer a été retenu sur la base des arguments cliniques (syndrome tumoral) et confirmé en majorité par les examens paracliniques anatomopathologiques. Une analyse de contenu des dossiers a permis de renseigner les variables et les informations sur les patients ont été transcrites sur une fiche d'enquête élaborée pour la circonstance. La saisie et l'analyse ont été faites à l'aide du logiciel Epi Info version 3.5.3. Les variables étudiées étaient relatives aux données sociodémographiques (âge, sexe), immunovirologiques (sérotype VIH et taux de lymphocytes CD4), cliniques (stade OMS du sida et type de cancer) et évolutives (devenir en fonction du type de cancer).

Considération éthique : Les informations collectées concernent les données des registres et des dossiers d'hospitalisation des patients. Elles ont été présentées de façon anonyme.

Conflit d'intérêt : Nous déclarons n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RESULTATS

Durant les six années d'étude, nous avons colligés 2525 dossiers d'hospitalisation (1515 positifs au VIH) dont 51 cas de cancer soit une prévalence de 2% dans le service. Parmi les 51 cas de cancers, 42 ont été inclus à l'étude soit une fréquence de la comorbidité cancer-VIH de 1,7%. Neuf cas de cancer avaient une sérologie VIH négative et n'ont donc pas été inclus dans notre étude. Les patients atteints de comorbidité cancer et VIH étaient en majorité de sexe féminin (54,8%) avec un sex-ratio (F/H) de 1,21. Il s'agit d'adultes jeunes avec un âge moyen de 40,5 ± 8,9 ans et 88,1% ont moins de 50 ans. Le VIH-1 était le sérotype prédominant avec 90,5%.

Les patients ont été admis à un stade avancé d'immunodépression avec un taux de lymphocytes CD4 moyen de 111 ± 106 cellules/μl et dont 77,4% avaient moins de 200 CD4/μl de sang. Au moment où le cancer a été diagnostiqué, 83,8% des patients étaient sous traitements antirétroviraux dont 83,8% sous régime associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). Six patients suivaient le régime associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase et un inhibiteur de protéase boosté (IP) par le ritonavir (r). (Tableau 1)

Type de cancer : Les cancers classant sida avec 38 cas représentaient 90,5% des cas au cours du VIH. La maladie de Kaposi était largement en tête avec 30 cas (71,4%) des cancers, suivie du lymphome non hodgkinien avec 14,3% et du cancer du col de l'utérus (4,8%).

Nous avons retrouvé 4 cancers non classant sida, il s'agit du cancer hépatocellulaire (CHC) avec deux cas, du cancer du sein et de l'adénome hypophysaire avec un cas chacun. (Tableau II)

Devenir des patients atteints de comorbidité cancer-VIH : Le devenir des patients a été marqué par le décès chez 69% des cas. Tous les patients admis avec cancers non classant sida sont décédés. Pour les cancers classant sida, respectivement 66,7% des cas de maladie de Kaposi, 66,7% des LMNH et 50% des cancers du col de l'utérus sont décédés. (Tableau III).

DISCUSSION

Les résultats de notre étude reflètent la situation de l'association cancer-VIH dans le service des maladies infectieuses mais ne peuvent être extrapolés au niveau national car ne prennent pas en compte les données du registre de cancer.

La prévalence du cancer dans le service a été de 2% et de 1,7% au cours du VIH. Dans certains hôpitaux de référence au Bénin, l'infection à VIH a été diagnostiquée chez 11,2% des patients avec cancer [4]. En Guinée,

5% des patients atteints de cancer du sein étaient infectés par le VIH selon Bengaly et al[5]. La prévalence plus élevée de cette association chez les autres auteurs africains s'expliquerait par une différence de méthodologie. En effet, ils ont dépisté au VIH les patients atteints de cancer et suivis en ambulatoire, alors que nous avons inclus les patients hospitalisés VIH chez qui un cancer a été diagnostiqué.

Les cancers classant sida donc associés au VIH, tels le sarcome ou la maladie de Kaposi (71,4%), le lymphome non hodgkinien (14,3%) étaient largement prédominants. L'ampleur de l'association entre la maladie de Kaposi, le LNH et le VIH était similaire à ce qui a déjà été rapporté dans d'autres études précédentes en Afrique notamment en Ouganda et en Afrique du Sud [6,7,8].

Dans un contexte d'accès accru aux traitements antirétroviraux, la proportion de patients infectés par le VIH présentant un SK et, dans une certaine mesure, un LNH devrait diminuer, comme démontrée dans les pays à ressources élevées[9] et dans d'autres séries africaines[10]. Elle reste cependant d'actualité dans notre contexte où 88,1% des patients étaient sous trithérapie antirétrovirale.

Dans notre série, parmi les six patients présentant un LNH, quatre sont décédés (66,7%). Avec une moyenne de 109±54 mois, cinq patients sur 22 atteints de LNH sont décédés au CHU de Clermont Ferrand en France, les auteurs ont aussi rapporté que la survie dépendait du de la sévérité de l'immunodépression au moment du diagnostic [11]. Cela corrobore avec nos résultats.

La peur de se faire dépister (en général liée aux premiers messages de sensibilisation ou sida était synonyme de fin de vie ou la mort « si dan »), le recours à l'automédication ou la médecine traditionnelle avant la médecine conventionnelle et l'absence de proposition du dépistage systématique du VIH à chaque consultation en sont les principales raisons. Les patients sont donc dépistés à des stades avancés de la maladie (77,4% avaient des taux de CD4 \leq 200/ μ L de sang) d'où la mortalité élevée (69%).

L'évolution au cours de la maladie de kaposi a été marquée par une létalité élevée. Bien que les localisations étaient multifocales (cutanées, cutanéomuqueuses, pulmonaires, digestives et ganglionnaires) et le pronostic vital engagé, la majorité des patients (27 sur 32) n'a pu bénéficier de poly-chimiothérapie. En outre, certains traitements anticancéreux sont disponibles et gratuits au Mali, cependant seuls cinq patients ont été traités avec le régime ABV (Adriamycine, Bléomycine, Vincristine). Il est connu que cette thérapeutique peut donner une réponse favorable dans près de 80% des cas[12, 13]. Le retard à la mise sous chimiothérapie anticancéreuse par hantise de

l'aggravation du déficit immunitaire chez des patients déjà fortement immunodéprimés et la toxicité hématologique ont été les raisons du refus de cette thérapeutique spécifique.

Le cancer invasif du col utérin constitue le deuxième cancer en termes d'incidence chez la femme dans les pays en développement et le premier au Mali [14]. Notre service n'est pas la référence pour sa prise en charge. Mais les praticiens ont tendance à référer systématiquement tous les patients infectés par le VIH dans le service de maladies infectieuses quel qu'en soit la cause souvent. Les motifs de référence de ces deux patientes étaient la prise en charge de l'infection à VIH.

Tous les autres patients admis avec les cancers non associés au VIH (CHC, cancer du sein et adénome hypophysaire) sont décédés. Ces décès sont survenus dans un contexte d'immunodépression profonde, du stade avancé du cancer et du retard de prise en charge de ces deux pathologies.

CONCLUSION

Le pronostic des cancers associés au VIH reste marqué par une létalité élevée. La survie au cours de cette comorbidité est corrélée au degré d'immunodépression, à la précocité diagnostique et aux deux thérapeutiques (anti rétrovirale et anti cancéreuse). Il convient de proposer le dépistage systématique des cancers au cours du VIH et du VIH au cours des cancers, de renforcer le plateau technique et d'intensifier la communication.

REFERENCES

1. Lanoy E, Guiguet M. Cancer et infection à VIH. Médecine sciences : M/S. 2010;26(4):423-6.
2. Spano JP. Infection à VIH et Cancer. Virologie 2006; 10(6): 403-5.
3. Spano JP, Carcelain G, Katlama C, Costagliola D. Non-AIDS-defining malignancies in HIV patients: clinical features and perspectives. Bull cancer 2006; 93(1):37-42.
4. Jaquet A, Odutola M, Ekouevi DK, Tanon A, Oga E, Akakpo J, Charurat M, Zannou MD, Eholie SP, Sasco AJ, Bissagnene E, Adebamowo C, and Dabis F, for the IeDEA West Africa collaboration. Cancer and HIV infection in referral hospitals from four West African countries. Cancer Epidemiol. 2015 ; 39(6): 1060-5.
5. Traore B, Diane S, Sow MS, Keita M, Conde M, Traore FA, Kourouma T. Infection par le VIH chez les patientes atteintes de cancer du sein en Guinée (Afrique de l'Ouest). Pan African Medical Journal 2015; 21:261-6.
6. Newton R, Ziegler J, Beral V, Mbidde E, Carpenter L, Wabinga H et al. A case-control study of human immunodeficiency virus infection and cancer in adults and children residing in Kampala, Uganda. Int J Cancer. 2001; 92:622-627.
7. Stein L, Urban MI, O'Connell D, Yu XQ,

Beral V, Newton R et al. The spectrum of human immunodeficiency virus-associated cancers in a South African black population: Results from a case-control study, 1995-2004. *Int J Cancer*. 2008; 122:2260-2265.

8. Mbulaiteye SM, Katabira ET, Wabinga H, Parkin DM, Virgo P, Ochai R et al. Spectrum of cancers among HIV-infected persons in Africa: the Uganda AIDS-Cancer Registry Match Study. *Int J Cancer*. 2006; 118:985-990.

9. Shiels MS, Pfeiffer RM, Hall HI, Li J, Goedert JJ, Morton LM, Hartge P, Engels EA. Proportions of Kaposi sarcoma, selected non-Hodgkin lymphomas, and cervical cancer in the United States occurring in persons with AIDS, 1980-2007. *JAMA*. 2011; 305:1450-1459.

10. Wabinga HR, Namboze S, Amulen PM, Okello C, Mbus L, et al. Trends in the incidence of cancer in Kampala, Uganda 1991-2010. *Int J Cancer*. 2014; 135:432-439.

11. Feugier P and Perrot A. Lymphomes non hodgkiniens : prise en charge. *EMC - AKOS (Traité de Médecine)* 2011:1-6 [Article 4-0180].

12. Gasconand Schwartz RA. Kaposi's sarcoma: New treatment modalities. *Dermatol Clinics*, 2000 ; 18 : 169-175.

13. Antman K & Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Eng J Med*, 2000 ; 342 : 1027-1038.

14. Diabaté K, Camara. F, Sidibé FM, Diarra IM, Koné AS, Diakité A, Bathily M, Ly M et al. Chimiothérapie néo adjuvante dans les cancers localement avancés du col utérin chez les patients recevant une radiothérapie concomitante dans pays aux ressources limitées. *Mali Médical* 2019 ; 34 (3) : 39-43.

Tableau I : Caractéristiques socio-démographique et immuno-virologique des patients à l'admission dans le service.

Caractéristiques sociodémographiques		Effectif	(%)
Sexe	Masculin	23	54,8
	Féminin	19	45,2
Age	Age moyen = 40,5± 8,9 ans		
	<50 ans	37	88,1
	≥ 50 ans	5	11,9
Sérotype VIH	VIH1	38	90,5
	VIH2	2	4,8
	VIH1+VIH2	2	4,8
Taux de CD4 (/µl ; n=31)	≤200	24	77,4
	>200	7	22,6
Schémas ARV (n=37 ; 88,1%)	2 INTI + 1 INNTI	31	83,8
	2 INTI + 1 IP/r	6	8,2

Tableau II : Répartition des patients selon le type de cancer.

Type de cancer	Effectif	(%)	
Cancer classant sida (n=38 ; 90,5%)	Maladie de Kaposi	30	71,4
	Lymphome Non Hodgkinien	6	14,3
	Cancer du Col de l'utérus	2	4,8
Cancers non classant sida (n=4 ; 9,5%)	CHC	2	4,8
	Cancer du sein	1	2,4
	Adénome hypophysaire	1	2,4

Tableau III : Devenir des patients selon le type de cancer.

Type de cancer	Favorable n (%)	Décès (n=29 ; 69%)	Total
Evolution	13 (31%)	29 (69%)	42
Cancer classant	13 (34,2%)	25 (65,8%)	38
Maladie de Kaposi	10 (33,3%)	20 (66,7%)	30
Lymphome Non Hodgkinien	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6
Cancer du col de l'utérus	1 (50%)	1 (50%)	2
Cancer non classant sida	0	4 (100%)	4
Carcinome Hépatocellulaire	-	2 (100)	2
Cancer du sein	-	1 (100)	1
Adénome hypophysaire	-	1 (100)	1