

Article original

Traitement des cancers associés au VIH/SIDA : Notre expérience de 25 ans à l'Hôpital Général de Yaoundé

Treatment of cancers HIV/AIDS associated: 25 years experience at the Yaounde General Hospital

Yomi J¹, Samba Ngano O¹, Minlo J¹, Pagbe JJ²

1. Hôpital Général de Yaoundé, service de radiothérapie-oncologie
2. Hôpital Général de Yaoundé, service de chirurgie

Corresponding author: Pr Jean Yomi, Hôpital Général de Yaoundé, Service de Radiothérapie-Oncologie ; BP : 5408 Yaoundé, Cameroun ; Email : jeanyomi@yahoo.com

RÉSUMÉ

OBJECTIF. Évaluer rétrospectivement les protocoles et modalités de traitement des cancers associés au VIH/SIDA à l'Hôpital général de Yaoundé en vue de redéfinir une approche thérapeutique plus adaptée et efficace.

MATÉRIELS ET MÉTHODES. Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique de 824 dossiers de patients avec une sérologie VIH positive, sous antirétroviraux et traités ces 25 dernières années (1989-2014) dans le service de radiothérapie de l'Hôpital général de Yaoundé pour tumeurs malignes viro-induites histologiquement confirmées.

RÉSULTATS. 138 Patients (16,75%) du groupe pronostic intermédiaire, n'ont été traités que dans un second temps par radiothérapie exclusive après amélioration de leur état général grâce aux ARV et autres soins médicaux. Leur taux de survie à 5 ans et 10 ans a été de 20 et 10% respectivement. 248 patients (30,1%) du bon groupe pronostique, ont d'emblée bénéficié d'une radiothérapie à but curatif, avec un taux de survie, à 5ans et 10ans, de 70% et 65% dans cet ordre. Enfin 438 patients (51,15%) du groupe mauvais pronostique avec cancers aux stades très avancés T4N+M+, et très mauvais état général ont reçus un traitement palliatif avec un taux de survie à 5 ans et 10 ans, de 10% et 5% dans cet ordre.

CONCLUSION. Une approche thérapeutique privilégiant la concertation multidisciplinaire demeure porteuse d'espoir avec l'avènement des ARV et la disponibilité des soins médicaux d'appui susceptibles même pour les cas de mauvais pronostic, de booster l'état général des malades et l'action de la radiothérapie, associée ou non à la chirurgie et/ou à la chimiothérapie. Ainsi ne devons-nous pas baisser les bras encore plus discriminer!

MOTS CLÉS. Cancers, VIH/Sida, ARV, traitement, Yaoundé

SUMMARY

PURPOSE. To evaluate retrospectively protocols and methods of treatment of HIV/AIDS cancers associated at Yaounde general Hospital in order to redefine a more adapted and effective therapeutic approach

METHODS. This is a retrospective and analytical study of 824 files of patients with a positive HIV serology, taking antiretroviral drugs and treated these 25 last years (1989-2014) in the radiotherapy department at the Yaounde general Hospital for viral induced malignant tumors histologically confirmed.

RESULTS. 138 patients (16.75%) of intermediate prognostic group, were treated by radical radiotherapy only after the improvement of their general status due to ARV drugs and other medical cares. Their survival rate at 5 years and 10 years was 20% and 10% respectively. 248 patients (30.1%) of good prognostic group, immediately have being treated with curative goal radiotherapy. The survival rates at 5 years and 10 years were 70% and 65% in this order. Finally 438 patients (51.15%) of bad prognostic group with cancers at very advanced stages T4N+M+, and very bad general status received a palliative treatment with a survival rate at 5 years and 10 years, of 10% and 5% in this order.

CONCLUSION. Only a multidisciplinary therapeutic approach can carry a hope with the advent of ARV drugs and the availability of support medical cares suitable even in bad prognostic case to boost the general status of patients and the action of radiotherapy, associated or not with surgery and/or chemotherapy. Thus should not we give up even more discriminate!

KEY WORDS. Cancers, HIV/AIDS, ARV, treatment, Yaounde

INTRODUCTION

Les cancers associés au VIH/SIDA sont définis comme tout processus expansif malin à caractère primitif ou secondaire favorisés chez l'homme par une immunodépression viro-induite [1].

Le contexte actuel de cette pandémie dans le monde en général et au Cameroun en particulier est marqué par un accroissement continu de la fréquence de l'infection au VIH et des cancers qui lui sont associés dû essentiellement d'une part à l'inexistence d'un vaccin préventif ou curatif et d'autre part à une amélioration de l'espérance de vie grâce à l'efficacité de la trithérapie antirétrovirale [2,3]. En conséquence, le principe fondamental d'ordre scientifique et éthique qui découle du niveau actuel de nos connaissances devrait se traduire par notre détermination et engagement pour une prise en charge thérapeutique sans réserve dans un but curatif déjà validé par une longue survie possible grâce aux antirétroviraux. Pour y parvenir, nous nous sommes proposés d'évaluer rétrospectivement les protocoles et modalités de traitement appliqués jusqu'alors, dans le but de redéfinir à la lumière des progrès actuels une approche thérapeutique plus adaptée et efficace des cancers associés au VIH/SIDA.

Notre objectif était d'évaluer rétrospectivement les protocoles et modalités de traitement des cancers associés au VIH/SIDA à l'Hôpital général de Yaoundé.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique de 824 dossiers de patients avec une sérologie VIH positive, sous antirétroviraux et traités ces 25 dernières années (1989-2014) dans le service de radiothérapie de l'Hôpital général de Yaoundé pour tumeurs malignes viro-induites histologiquement confirmées.

Méthodes diagnostiques :

- La première approche diagnostique des cancers associés au VIH/SIDA de loin la plus disponible et accessible a été le suivi à plus ou moins long terme de la cinétique du taux de CD4 et de la fréquence des cancers. Cette cinétique a été dans tous les cas décroissante pour le taux de CD4 et parallèlement croissante pour la fréquence des cancers ; établissant ainsi une relation plus ou moins déterministe entre l'apparition des cancers et l'état immunodéficient des patients.
- La deuxième approche, certainement la plus pertinente, aurait été d'apporter par la technique de PCR (malheureusement plus coûteuse et non exploitée dans tous les cas) la preuve de la présence du génome viral dans le génome cellulaire, notamment des lymphocytes CD4 immunocompétents.

Bilan d'extension

Le bilan d'extension approximativement complet à la fois local, régional et à distance avait été réalisé dans tous les cas grâce aux examens cliniques, radiologiques

et biologiques ; puis le bilan pré thérapeutique à l'aide des moyens cliniques, paracliniques et biologiques avait permis d'évaluer l'état général des patients, de rechercher les tares et les infections opportunistes. Enfin, les stades cliniques des tumeurs avaient été établis selon les cas ainsi que les facteurs pronostiques classés en bon, mauvais et intermédiaire en fonction de l'état général du patient, le taux de CD4, le taux de virémie, du stade du cancer et du niveau d'anémie.

Méthodes et modalités thérapeutiques

Dans un premier temps, l'orientation thérapeutique à but curatif ou palliatif, était décidée sur la base des facteurs pronostiques. Ensuite les modalités, le volume cible à irradier ou à opérer, la dose totale/fractionnement/étalement avaient été déterminés et modulés en conséquence comme principaux paramètres des moyens locorégionaux de traitement par radiothérapie et chirurgie. La chimiothérapie et l'hormonothérapie moyens systémiques de traitement étaient rarement utilisées seules, mais le plus souvent en association avec la radiothérapie et la chirurgie selon des protocoles adoptés dans le contexte d'une approche multidisciplinaire (Tableau I).

Analyse statistique des données

La survie des malades traités a été calculée selon la méthode actuarielle et la comparaison de cette survie avec celle des malades des différents groupes pronostiques à l'aide du test de Chi².

RESULTATS

Description oncologique de la population d'étude

Au total du tableau II et de la figure 1.

438 patients (51,15%) du groupe mauvais pronostique avec cancers aux stades très avancés T4N+M+, et très mauvais état général ont reçu un traitement palliatif avec un taux de survie à 5, 10, 15 ans, de 10, 5% et 0% respectivement.

248 patients (30,1%) du bon groupe pronostique, ont d'emblée bénéficié d'une radiothérapie à but curatif, avec un taux de survie, à 5, 10, 15, 20 et 25 ans, de 70% et 65%, 48, 30 et 13% dans cet ordre.

138 Patients (16,75%) du groupe pronostique intermédiaire, n'ont été traités que dans un second temps par radiothérapie exclusive après amélioration de leur état général grâce aux ARV et autres soins médicaux. Leurs taux de survie à 5, 10 et 15 ans ont été de 20, 10 et 0% respectivement.

On constate in fine que la différence des taux de survie est très significative entre les différents groupes de malades avec bons, intermédiaires et mauvais pronostiques (p-value < 0.001).

Tableau I : Indications thérapeutiques utilisées

Facteurs pronostiques	Indications
Pronostic intermédiaire	1^{er} temps
Stade T1 T2	Pas de radiothérapie
EG altéré	Pas de chimiothérapie
Effondrement de l'état immunitaire CD4 <150	Pas de chirurgie
HB < 7 g/dl	Traitement anti- infectieux +++
Infections opportuniste massives	Traitement antiparasitaires
Tares cliniques+++	Transfusion sanguine
	Prescrire ARV +++
	2^{ème} temps
	Traitement à but curatif si amélioration des paramètres cliniques et biologiques
	3^{ème} temps
	Traitement à but palliatif si persistance mauvais facteurs pronostiques
Bon pronostic	Traitement à but curatif
Stade T1 T2 T3 M0	- Radiothérapie
CD4 ≥ 200	- Chirurgie
Tares = 0	- Chimiothérapie
Infections opportunistes = 0	- Prescrire ARV+++
Bon EG	
Mauvais pronostic	Traitement à but palliatif
Stade T4 quels que soient T-N+ M+	-Prescrire ARV +++
CD4 <150	-Traitement anti- infectieux
Infections opportunistes ±	-Traitement antiparasitaire
	-Autres traitements

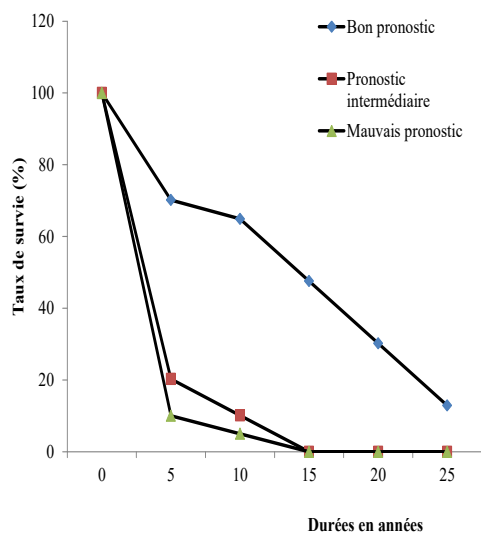


Figure 1: Variation des taux de survie des patients traités de 1989 à 2014 en fonction des groupes pronostiques

Tableau II : Caractéristiques anatomo-cliniques des cancers associés au VIH/SIDA

Facteurs pronostiques				
Tumeur primitive	Histologie	Bons	intermédiaires	Mauvais
Col utérin	Carcinome épidermoïde	Stade T1 T2 T3 M0	Stade T1 T2	Stade T4 quel que soit T-N+ M+
Peau	Carcinome baso-spinocellulaire	CD4 ≥ 200	EG altéré	
Lymphome	Lymphome malin non hodgkinien	Tares = 0	Effondrement de l'état immunitaire CD4 <150	CD4 <150
ORL	Carcinome épidermoïde	Infections opportunistes = 0		Infections opportunistes ±
Ano-rectal	Adénocarcinome	Bon EG	HB < 7 g/dl	
SNC	Lymphome malin non hodgkinien primitif		Infections opportunistes massives	
			Tares cliniques +++	
		N= 248	N= 138	N= 438
Total		824		

DISCUSSION

Bases cytopathogéniques et moléculaires

Elles relèvent essentiellement des données épidémiologiques et de la biologie moléculaire suite à la découverte par Montagnier et Gallo en 1984 d'un rétrovirus à ARN responsable de l'immunodéficience humaine [4].

La présence du génome viral dans le génome du lymphocyte immunocompétent va se traduire sous la forme d'une insertion, d'une translocation, d'une amplification ou mutation de gène responsable d'une induction et formation de cancer [5].

Dans ce contexte, le test de PCR que nous n'avons pu réaliser pour des raisons économiques, nous prive sans aucun doute d'une preuve irréfutable du rôle du VIH dans le processus physio pathogénique de formation des cancers alors dits classants VIH de notre série.

Par ailleurs, il est démontré qu'à termes, le conflit génome viral-génome cellulaire peut aboutir à une

destruction des cellules immunocompétentes; annulant de ce fait toute l'efficacité du système d'immuno-surveillance du milieu intérieur contre les cellules cancéreuses notamment. Ainsi comme tous les autres auteurs de la littérature le rôle du VIH n'a été confirmé qu'indirectement en suivant et en constatant avec le temps une augmentation de la fréquence des cancers avec une diminution parallèle du titre des anticorps CD4 [6,7].

Bilan d'extension et approche thérapeutique

En plus des paramètres classiques strictement tumoraux du bilan d'extension, il est important de relever que les données pronostiques du bilan pré thérapeutique telles que le taux de CD4, de virémie et d'anémie ont été d'une importance capitale dans la conduite thérapeutique et ont fortement conditionné les possibilités d'une survie plus ou moins longue. Ils ont été recherchés avec acharnement, en ayant bien compris que l'initiation d'un bon traitement dont dépend le pronostic vital du patient n'est possible qu'après leur correction tout à fait possible grâce aux antirétroviraux et d'autres moyens médicaux habituels de soutien [8,9,10,11]

En effet, nos résultats tout comme ceux de nombreux auteurs de la littérature semblent nous faire admettre que toute abstraction faite des facteurs pronostiques non tumoraux ; la survie des malades atteints de cancers associés au VIH pourrait se rapprocher de celle de la population des malades cancéreux indemnes de VIH [6,7].

Le taux de survie de ces patients quel que soit le groupe pronostic d'une part, est de très loin supérieur à celui (0.9% à 5ans) des patients de plusieurs séries historiques traités sans ARV entre 1989 et 2004 ; et d'autre part semble mieux se rapprocher du taux de survie des patients indemnes de VIH [12,13,14].

CONCLUSION

Nous ne disposons toujours pas de moyens efficaces de lutte contre le cancer en général, encore moins contre ceux associés au VIH/SIDA, certes ! Cependant une approche thérapeutique privilégiant la concertation multidisciplinaire demeure porteuse d'espoir avec l'avènement des ARV et la disponibilité des soins médicaux d'appui susceptibles même pour les cas de mauvais pronostic, de booster l'état général des malades et l'action de la radiothérapie, associée ou non à la chirurgie et/ou à la chimiothérapie. Ainsi ne devons-nous pas baisser les bras.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tous les patients qui par leurs consentements ont permis la réalisation de cette étude. Nous remercions également tous les médecins dont le rôle de soignant a été décisif. Nous ne saurions oublier

les archivistes de l'hôpital ainsi que les biostatisticiens de l'Université de Yaoundé I pour la recherche minutieuse des archives et l'excellente analyse statistique des données.

CONFLIT D'INTERET

Ce travail ne souffre d'aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Tambouring P. Biologie des cancers. Edition MARKETING/ECLIPSES. 1991: 196-229.
2. Organisation mondiale de la santé (OMS). Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et chez l'adolescent en situation de ressources limitées: recommandations pour une approche de santé publique. 2006.
3. ACT_UP-PARIS. L'épidémiologie à l'infection à VIH/SIDA dans le monde. www.actuparis.org. 2005.
4. Rakowcz-Szulczynska E, McIntosh DG, Perry MJ. Mechanisms of cancer growth promotion by HIV-1 neutralizing antibodies. The cancer journal. 1995.
5. Garrait V, Molina J. Infection par VIH : Epidémiologie, dépistage, prévention, principales anomalies immunologiques, marqueurs pronostiques, biologiques, Classifications (stades évolutifs). La revue du praticien 2000 50: 1003-6.
6. Tribonnière X, Pugliese P, Cabié A, Cuzin L, Billaud E, Poizot-Martin I et al. Caractéristiques démographiques, cliniques, immunovirologiques et thérapeutiques de 8714 patients infectés par le VIH de la cohorte NADIS en 2006. 2007: 229-306.
7. Préau M, Marcelin, Carrieri MP. Health related quality of life in french people living with HIV in 2003: Results from the national ANRS-EN12-VESPA study. Aids. 2007 21(1): 19-27.
8. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et chez l'adolescent : recommandations pour une approche de santé publique. Genève. 2010.
9. National Cancer Institute. AIDS-Related Lymphoma Treatment Professional Version. Bethesda. National Cancer Institute. February. 2010.
10. Mbopi FX, Voundi E, Kalla GC, Emah I, Angwafo F, Muna W. Facteurs influençant l'initiation du traitement antirétroviral des personnes vivants avec le VIH dans les centres de traitement agréés de Bamenda et de Bertoua au Cameroun. 2014 2:1-7.
11. Lewden C, Salmon D, Morlat P, Bévilacqua S. Causes de décès des personnes infectées par le VIH en 2000 : persistance du SIDA, rôle émergent des cancers et des hépatites. Bull Epidemiol. 2004.
12. Organisation mondiale de la santé (OMS). Le point 2013 de l'OMS sur le traitement de l'infection à VIH dans le monde : Résultats, impact et opportunités. 2013.
13. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Traitement antirétroviral chez l'adulte et l'adolescent. Recommandations rapides. Genève OMS. 2010.
14. Zoung-kanyi, Nje T, Abena P. Guide national de prise en charge des personnes avec le VIH/SIDA-Cameroun