

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique



**U.S.T.T.B**

**UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

*Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie*

**FMOS**

Année universitaire : 2021 - 2022

Thèse N° :...../.....

**THESE**

**Prévalence des cancers chez les patients atteints du  
VIH dans le service d'Hématologie-Oncologie  
médicale du CHU Point G**

Présentée et soutenue publiquement le 17 /06 / 2022 devant la faculté de médecine et  
d'odonto-stomatologie.

**Par**

**M<sup>me</sup>. Marie-Grâce TAPSOU**

**Pour obtention du grade de Docteur en Médecine  
(DIPLOME D'ETAT)**

**JURY**

Président : **Pr. Cheick Traore B**  
Membres : **Dr. Sidibe Fatoumata**  
Co-directeur : **Dr. Yacouba Cissoko**  
Directeur : **Pr. Sounkalo Dao**

## DEDICACES

Je dédie ce travail .....✍

### ***À l'éternel Dieu***

*Qui m'a créé et qui prend soin de moi. Père, je te remercie pour toutes les expériences que tu m'as fait traverser. Ces expériences m'ont permis de forger une personnalité dont je suis fier. Sans elles je ne serais pas la femme que je suis aujourd'hui. Père, accepte ce travail comme une expression de ma profonde gratitude envers toi. Mon Père d'amour, fais de moi le Docteur que tu désires que je sois !*

### ***À ma mère***

*J'ai toujours dit qu'après DIEU c'est TOI et après toi c'est le vide. Ma coach personnelle, mon entraîneur, mon interceptrice par excellence : maman soit béni.*

*On ne donne pas la couronne à ceux qui essayent, on donne la couronne à ceux qui vont jusqu'au bout. Ma princesse le Dieu d'Abraham a permis qu'on arrive jusqu'à ce jour. Ce travail est tout à ton honneur : MERCI. Merci pour tous les sacrifices consentis. Pour moi, tu vaux toux les pères du monde. Je t'aime jusqu'aaaaaaaaaaaa*

### ***À ma grand-mère***

*Mamie de moi, ma petite maman qui m'a porté dans son panier en allant au champ. Maméhh, tu es l'exemple typique de l'amour d'une mère. Tes encouragements, tes prières et ton amour sont inestimable pour moi. J'ai fait mes premiers pas entre tes mains et je suis devenu une femme grâce à tout l'amour et les conseils dont j'ai bénéficié. Mamie pour moi, tu es la meilleure et que l'éternel notre Dieu te bénisse. Je t'aime énormément, passionnément, à la folie. Mamie je prierais DIEU pour que tu puisses me voir diriger notre future clinique et te faire profiter des fruits de ton labeur.*

### ***À ma grande sœur***

*Petite femme forte, ta détermination et ton courage font de toi une sœur exceptionnelle. J'ai toujours admiré ta manière de supporter les difficultés tout en gardant confiance en Dieu. Marko'o merci d'être là pour moi malgré mon lourd comportement, avec toi avoir plusieurs frères et sœurs c'est du pur gaspillage car tu remplaces valablement toutes les sœurs du monde. Un coucou à Roumain pour tout ce qu'il fait au quotidien pour toi et pour nous.*

**À Beyala marie jeanne**

*Maman, merci pour tout ton soutien depuis toutes ces années. Merci pour la sœur et la conseillère que tu es pour ma mère. Tu es une femme magnifique, attentive et pleine de ressource. Maman de nous, t'avoir près de nous est un grand bonheur tu es unique et je t'aime.*

**À mes anges**

*Yael-noé et Georges-micheal, vous êtes des bouts de miracles que Dieu nous a donné. Vous êtes la réponse à nos prières et nos nuits de jeûnes. Merci à Dieu pour tout le bonheur que vous nous procurez au quotidien : ces fou rire, cette joie de vivre et surtout cette envie d'être meilleur mes bébés à moi. Puisse le grand Dieu nous permettre de faire de vous des hommes intègre. Un coucou spécial à ma future nièce (Yaline Mya Amelie aimée) En ce moment où j'écris tu n'as que 7 mois dans le ventre de maman et nous t'aimons déjà à tel point que ta mamie du kmer a déjà fait coudre des kaba que tu porteras quand tu auras 3ans. Bienvenue dans la famille faudra être forte, courageuse et déterminée car la vie n'est pas un long fleuve tranquille.*

**REMERCIEMENTS**

Mes vifs remerciements .....

**À mon bienfaiteur**

*Ce projet de faire Médecine est arrivé sans que je ne sois préparé. Tu as cru en moi, tu m'as donné les armes nécessaires pour apprendre à voler de mes propres ailes. Martial Mbessé, mon grand frère merci pour cette marque d'affection et de confiance. Merci pour ces moments. Merci pour la femme que je suis devenu aujourd'hui et je te promets que je ferai bon usage.*

**À toute ma famille**

*Mes tontons et tantines, vous avez été là lors de mes premiers pas à la maternelle vous m'avez accompagné durant tout mon parcours. J'ai grandi entre vos mains et aujourd'hui je suis ravie de vous honorer par ce travail. Vos prières et encouragements durant mon parcours ont porté des fruits.*

**Au Dr brice Demfack**

*Mon papounet, merci serait insuffisant pour tout ce que tu as fait et continu de faire pour moi. Merci pour les précieux conseils, les encouragements depuis le 23 janvier 2015 vers 16hr sous 38° à l'ombre. Merci d'avoir cru à moi et de toujours me booster. J'ai hâte de t'appeler collègue.*

**Au Dr Franck Fontaine**

*Mon mbouda préféré, exceptionnelle tu es et le restera. Avoir pu adapter un emploi de temps d'étude solide à une personne aussi fainéante que moi relevait d'un grand défi que nous avons réussi. Et aujourd'hui on m'appelle Docteur grâce à tes nuits blanches à me faire bucher/réciter la biostatistique. Eeehh Dieu, je t'ai mise au travail dans beaucoup de domaines. Merci pour tout et que le seigneur te donne longue vie*

**Au Dr Nononsi Aristide**

*Ari les mots ne suffiront pas pour décrire ta personne. Car au-delà de spécial tu es. Merci pour l'échange de tout genre. Merci pour ta disponibilité, l'écoute facile, conseil et tout soutien. Ces moments étaient mémorables.*

***Au Dr Jean-claude Taptue Fotso***

*Ma plus belle rencontre hasardeuse, mon sourire de ces derniers temps. Vous êtes cher monsieur un cocktail de : Amour, Joie de vivre, Sérénité, Conseil, Protection, Paix et de..... Merci de m'avoir appris à profiter de la vie au jour le jour tout en faisant des prévisions et de gérer les problèmes du lendemain le jour-J. Ta capacité à comprendre mes non-dits à travers ma bouche attachées ou alors mes hum hum lors que j'essaye d'être une fille forte me fascine énormément. Puisse le grand Dieu te donner longue vie paisible*

***À toute la grande famille du sanctuaire martial***

*L'aventure a commencé sous vos yeux, à l'aide de vos prières J'ai fait mon petit bout de chemin. Je suis heureuse aujourd'hui de vous dire que notre magnifique DIEU a fait la grâce de me compter parmi les médecins. Oui, il a tenu sa promesse. Oui, il a agi en ma faveur en ce jour. Au prophète Martial, merci de nous avoir soutenu; à mes maman, papa et frères merci aussi.*

***À la promotion Paname***

*Le hasard nous a réunis en 2015 et depuis ce jour nous sommes une famille. Nous avons connu les deuils, les anniversaires, les baptêmes et les voir bébés. Nous sommes restés une famille et nous avons appris à vivre ensemble malgré les clans et les inimitiés. Aujourd'hui nous sommes bien meilleurs qu'hier et ces moments de qualités resteront dans ma mémoire. Paname un jour Paname toujours.*

***Au collectif Essentiel***

*Merci pour ces 6 années d'échanges, de partages, et surtout d'expérience. J'ai appris à parler en public devant mes jeunes étudiants et les remarques des autres encadreurs m'ont été d'un grand soutien. Un merci spécial à Tatiana et Traoré, des collègues de travail plus que disponible et engagés. Vous avez su m'alléger la tâche malgré vos emplois du temps super chargés. Et si c'était à refaire on prendra les mêmes pour faire le son*

**À mes amis**

**Du Cameroun :** Calvin T, Lucretse, Manou, Mylène, Benito Ekouan, Arnaud Djiopa, Bernadette O, Marie louise T, Lala Eboudé, Sorelle vous m'avez appelé Dr alors que les résultats du NC n'étaient pas encore sortis.

**Du Mali :** Periale, Cindy, Fabrice, Ivan, Susie, Kadjidja, Nadia, Binta, Idriss Djounouma, Lucien Larassem

*Je vous dis merci. Vous m'avez permis de garder l'équilibre, de ne pas prendre la grosse tête. Que la vie c'est la bastonnade et réussir est obligatoire. Mes amis de la joie et des moments difficiles, mes amis des cotisations et d'anniversaire, du kongossa et des voyages vous restez les meilleurs. Vous m'avez tellement apporté bien que les relations humaines ne soient pas toujours faciles tous les jours. Je suis déjà le billet 10mil donc si je change c'est pour devenir combien?*

*Un spécial câlin amicale à ma conscience et à ma petite amie : vous êtes des femmes et des sœurs exceptionnelles que le Seigneur se souviennent de vous et nous permettent de faire le kongossa de nos petits fils sur Facebook. Est-ce que je dois encore vous dire que je vous aime?*

**À Dr Aicha Sidibé,**

*Mon doc ooooh, ce n'était pas toujours facile pour vous de nous avoir continuellement sous vos pieds, avec nos plaintes, nos peurs, nos incompréhensions et surtout ces derniers moments. Doc, merci pour l'écoute attentive de la mère, de la grande durant mon internat. Merci de nous avoir fait nous sentir chez nous chez vous. Et surtout merci pour les meilleurs plats de riz aux gras(zaméhh) qu'on a dégusté en famille et pendant nos gardes.*

**À mes aînés, collègues, amis du service HOM**

*Les Docs : Bathily, Doumbia, Aicha, Koné, Sidibé et les infirmiers/es en passant par les 02 majors. Les internes : Digama, Périale, Coulibaly, Ivan, Cindy, Fabrice*

**À ma famille de Bamako**

*Merci et merci encore. Grace à vous j'ai eu un cadre familial ici et vous avez contribué à garder un certain équilibre. Ce n'était pas toujours facile tous les jours je le reconnais.*

**À mes bon petits et petites**

*Fred Oyono, Darline, Nina, Tatiana Noumo, Dylane, Steve Ebanga, Durand Vanell, Jordan, Dylan.*

***À la 12eme promotion du N.U***

*Ce fut une belle expérience remplie de rebondissement et des prises de têtes. Merci pour tout ce qu'on s'est apporté mutuellement.*

***Au personnel de la clinique SISSMED***

*Dr Alou S, Dr Frédérique, Vanessa E et Alou un grand Merci*

***À la Communauté Camerounaise : AEESCM***

*Merci pour le soutiens et l'encadrement. Être camerounais est toute une histoire avec des multiple rebondissements. Cette association nous m'a tellement apportée même si j'étais en retrait.*

***À moi-même***

*Seigneur Jésus permet moi de me remercier. Me remercier pour le courage car oui ça demande du courage pour tenir jusqu'à ce jour. De la détermination et surtout de l'envi de réussir afin de voir ces parents fiers. Oui marie-grâce tu l'as fait. Je peux officiellement être fière de moi et me dire à haute voix que j'ai réussie oooooooooohhh. Pour la suite on va encore essayer et si Dieu le veut, on va toujours réussir.*

***À tous ceux qui n'ont soutenu de près ou de loin***

*Vous êtes entré dans ma vie et avez contribué à ce projet à travers les messages, appels les encouragements de toute nature. Merci pour ces moments précieux*

## HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Président de jury,

**Pr agrégé Cheick Bougadari Traoré**

- ✧ Professeur titulaire en anatomie-cytologie pathologiques à la FMOS ;
- ✧ Chef de service d'anatomo-pathologie au CHU du Point G ;
- ✧ Chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point ;
- ✧ Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali.

Cher maître vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous avons été impressionnés par votre spontanéité, votre simplicité et votre rigueur pour le travail bien fait. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines font de vous un maître exemplaire et admirer de tous. Trouvez ici cher maître l'expression de notre profond respect.



À notre Maître et juge,

**Dr Sidibé Fatoumata**

- ✧ Oncologue médicale au CHU du point G
- ✧ Membre de l'ASCO (American Society For Medical Oncology)
- ✧ Membre de l'ESMO (EUROPEAN society for Medical Oncology)
- ✧ Diplôme Universitaire de Sénologie

Honorable maître, nous avons été sensibles à la spontanéité par laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Cela témoigne vos immenses qualités humaines et scientifiques. Vos remarques ont été appréciées à leur juste valeur et ont contribué à améliorer la qualité de ce travail. Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury malgré vos multiples occupations.

Osez croire, Cher maître à l'expression de notre haute considération.

À notre Maître et co-directeur de thèse,

**Dr YACOUBA Cissoko**

- ✧ Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales
- ✧ Praticien hospitalier au SMIT du CHU Point G
- ✧ Maître-assistant en Maladies Infectieuses et Tropicales

Cher maître, vous qui nous avez patiemment guidés tout au long de ce travail, acceptez notre plus profonde gratitude. Sachez que votre courtoisie, votre simplicité, votre sympathie nous ont été favorable pour l'accomplissement de ce travail. Ce fut un privilège pour nous de bénéficier de vos enseignements tant scientifiques que du savoir être et du savoir vivre. Veuillez croire, cher maître à l'expression de notre profonde reconnaissance.

À notre Maitre et Directeur de thèse

**Pr Professeur Soukalo Dao**

- ✧ Professeur titulaire de Maladie Infectieuses et tropicales
- ✧ Responsable de l'enseignement des pathologies infectieuses à FMOS
- ✧ Ex-Directeur Adjoint du centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH (SEREFO)
- ✧ Coordinateur du DES de Maladie Infectieuses et Tropicales
- ✧ Coordinateur du Diplôme Universitaire (DU) du VIH/SIDA
- ✧ Président de la société malienne de pathologie Infectieuses et Tropicales (SOMAPTI)
- ✧ Membre de la société Africaine de pathologie Infectieuse (SAPI)
- ✧ Membre de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)
- ✧ Membre du collège Ouest Africain des Médecins
- ✧ Chef de service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du point G

Cher Maitre,

Vous qui nous avez patiemment guidés tout au long de ce travail, acceptez notre plus profonde gratitude. Sachez que votre courtoisie, votre simplicité, votre sympathie nous ont été favorable pour l'accomplissement de ce travail. Ce fut un privilège pour nous de bénéficier de vos enseignements tant scientifiques que du savoir être et du savoir vivre. Veuillez croire, cher maître à l'expression de notre profonde reconnaissance.

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>3TC</b>	: Lamivudine
<b>ABC</b>	: Abacavir
<b>ARV</b>	: Anti-retro viro
<b>AZT</b>	: Azidothymidine
<b>CCU</b>	: Cancer du col utérin
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>CIRC</b>	: Centre international de recherche sur le cancer
<b>CV</b>	: Charge Virale
<b>CMV</b>	: cytomégalovirus
<b>D4T</b>	: stavudine
<b>DTG</b>	: Dolutégravir
<b>EBV</b>	: virus d'Epstein-Barr
<b>EFV</b>	: Effavirenz
<b>FTC</b>	: Emtricitabine
<b>HHV8</b>	: Human Herpes Virus 8
<b>HIV</b>	: virus de l'Immunodéficience humaine
<b>HOM</b>	: Hémato-oncologie médicale
<b>HPV</b>	: Human Papilloma Virus
<b>HSP</b>	: Herpès Simplex Virus
<b>IDV</b>	: Indinavir
<b>INNTI</b>	: Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
<b>INTI</b>	: Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
<b>LMNH</b>	: Lymphome malin non hodgkinien
<b>ND</b>	: Non disponible
<b>NVP</b>	: Neviparine
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>ONCOVIH</b>	: Oncologie-VIH <sup>[L1]</sup> <sub>[SEP]</sub>
<b>ONU sida</b>	: Organisation des nations unies pour le SIDA
<b>PTME</b>	: Prévention de la transmission Mère-Enfant
<b>PVVIH</b>	: Personne vivant avec le VIH
<b>SIDA</b>	: Syndrome d'immuno-déficience acquise
<b>SK</b>	: Sarcome de kaposi
<b>SMIT</b>	: Service de maladie infectieuse et tropicale
<b>TDF</b>	: Tenofovir
<b>VIH</b>	: Virus d'immuno-déficience humaine

## TABLES DES ILLUSTRATIONS

### Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Structure du VIH.....	13
<b>Figure 2</b> : Cycle de réplication du VIH .....	15
<b>Figure 3</b> : survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4.....	17
<b>Figure 4</b> : Fréquences globales .....	39
<b>Figure 5</b> : Répartition des patients atteints de VIH et cancer selon la tranche d'âge .....	41
<b>Figure 6</b> : Répartition des patients atteints de VIH et cancer selon le sexe .....	41
<b>Figure 7</b> : différents traitements du reçu par des PvVIH.....	45
<b>Figure 8</b> : Répartition des stades du cancer chez les PvVIH.....	47

### Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Fréquence des différents types de cancers chez les patients souffrant du VIH ....	40
<b>Tableau II</b> : Fréquence d'apparition des différents types de VIH .....	40
<b>Tableau III</b> : Répartition des patients atteints du VIH et cancers selon le genre et la classe de la pathologie .....	42
<b>Tableau IV</b> : Répartition des patients souffrants du VIH et cancer selon le statut matrimonial .....	42
<b>Tableau V</b> : Répartition des patients souffrants du VIH et du cancer selon la profession.....	43
<b>Tableau VI</b> : Répartition des patients atteints de VIH et de cancer selon le taux de CD4 .....	43
<b>Tableau VII</b> : Répartition des patients selon le type d'examen complémentaire et le type de cancer .....	44
<b>Tableau VIII</b> : Répartition des cancers selon le taux de CD4 des patients vivant avec le VIH .....	44
<b>Tableau IX</b> : Traitement par ARV des PvVIH et cancer .....	46
<b>Tableau X</b> : la mortalité des différents types de cancers des PvVIH en fonction de l'évolution .....	47
<b>Tableau XI</b> : Fréquence des différents types de cancers chez les PvVIH.....	48
<b>Tableau XII</b> : Répartition des PvVIH en fonction de l'évolution ..	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

# TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>I. OBJECTIFS</b> .....	<b>3</b>
1. Objectif principal.....	3
2. Objectifs spécifiques .....	3
<b>II. GENERALITES</b> .....	<b>4</b>
<b>II.1 Le cancer</b> .....	<b>4</b>
II.1 1. Terminologie et étymologie .....	4
II.1 2. Mécanisme .....	4
II.1 3. Étapes .....	6
II.1 4. Facteurs de risque.....	8
II.1 5. Diagnostic.....	9
II.1 6. Traitement .....	10
<b>II.2 Infection à VIH</b> .....	<b>12</b>
II.2 1. Agent pathogène.....	12
II.2 2. Physiopathologie .....	14
II.2 3. Histoire naturelle de l'infection par le VIH .....	15
II.2 4. Classifications des manifestations cliniques .....	17
II.2 5. Diagnostic biologique de l'infection par le VIH.....	17
II.2 6. Prévention.....	19
<b>II.3 CANCER ET VIH</b> .....	<b>19</b>
<b>II.5. Revue de la littérature</b> .....	<b>23</b>
II.5.1 En Australie .....	26
II.5.2 Aux USA .....	27
II.5.3 En Asie .....	27
II.5 4. En Afrique .....	28
<b>III- MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>34</b>
A- Matériels .....	34
B- Méthodes .....	34
1- Type et période d'étude .....	34
2- Population d'étude .....	34
3- Déroulement de l'étude : .....	35
4- Saisie et analyse des données .....	35

5- Les variables mesurées étaient relatives aux : .....	35
6- Diagramme de GANTT .....	37
7- Considérations éthiques .....	38
<b>IV- RESULTATS .....</b>	<b>39</b>
1. La fréquence .....	40
2. Caractéristiques sociodémographiques des patients .....	41
3. Examens complémentaires utilisés dans le diagnostics des cancers induits par le VIH .....	43
4. Traitement des PvVIH et cancer .....	46
5. Taux de mortalité spécifique au différent type de tumeurs malignes.....	47
6. Taux de létalité des cancers chez les PvVIH.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....</b>	<b>49</b>
1. Limites de l'étude.....	49
2. Données démographiques .....	49
3. Sérotype du VIH.....	50
4. Stade immunologique.....	50
5. Traitement ARV .....	50
6. Prévalences des cancers .....	51
7. Étude de la survie globale après le diagnostic de cancer .....	54
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>55</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>56</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>58</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>65</b>
Annexe 1 : classification de Bangui .....	65
Annexe 2 : Classification selon l'OMS 2006 de l'infection à VIH.....	66
Annexe 3 : Fiche d'enquête .....	68
Fiche signalétique .....	71
Abstract.....	72
Serment d'Hippocrate.....	73

## INTRODUCTION

Le cancer est l'émergence d'un clone cellulaire qui prolifère, envahit et se métastase malgré les différents niveaux de contrôle de l'organisme (1).

On note plusieurs caractéristiques dans la cancérogenèse parmi lesquels :

- La multiplication anarchique de cellules anormales échappant aux mécanismes normaux de régulation de leur multiplication et de leur différenciation (1),
- L'acquisition de la capacité d'envahir le tissu normal, de le détruire puis de migrer à distance pour former des métastases (1).

Dans les pays à ressources limitées, les cancers représentent un problème de santé publique croissant. En 2018, il a été estimé que près de 56% des cancers et 64% de la mortalité associée sont survenus dans des pays à ressources limitées (2). Toutefois, l'importance des cancers dans ces contextes est souvent masquée par la morbidité et mortalité élevée associées aux maladies infectieuses. En fait, il existe même un chevauchement entre maladies infectieuses et cancer. Ainsi, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) estimait qu'environ 16% des cancers diagnostiqués en 2018 étaient associés à un agent infectieux (3). En effet, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) augmente le risque de cancer globalement et plus particulièrement celui de cancer viro-induit (4).

L'infection par le VIH est une pandémie mondiale touchant particulièrement les pays en voie de développement et entraînant l'émergence d'autres maladies tels que les cancers. L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime en 2018 à 33.4 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH (PvVIH) dans le monde dont la majorité en Afrique subsaharienne (5). Au Mali, le taux de prévalence était de 1,5% en 2018 (6).



De nombreux cancers ont vu leur incidence augmenter depuis l'avènement du VIH. On les appelle les cancers classant SIDA (cancer du col utérin, sarcome de Kaposi, Lymphome malin non hodgkinien) à l'opposé des cancers non classant SIDA (cancer de l'anus, du foie, l'estomac, broncho-pulmonaire...) qui ne sont pas liées au VIH (7). L'incidence des cancers chez les PVVIH a été estimée à 14 cas pour 1000 personnes-années dans cette étude (8).

L'étude « ONCOVIH » a décrit les cancers survenus chez les PVVIH en France en 2012 (9). Parmi 668 cas décrits, 21,5% étaient des LMNH, 16,0% des sarcomes de Kaposi, 9,4% des cancers broncho-pulmonaires 8,2% des cancers de l'anus, 7,6% de maladies de Hodgkin et 5,6% des cancers hépatiques.

À ce jour les données sur l'association cancer et VIH dans les pays à ressources limitées sont restreintes. Pourtant, le cancer est en passe de devenir une cause importante de morbidité dans ces pays où la prévalence du VIH reste toujours élevée. Le lien entre ces deux pathologies semble s'établir par un double mécanisme, d'une part, la persistance de cancers associés à une prise en charge tardive du VIH et d'autre part, l'augmentation de la fréquence des cancers avec l'allongement de l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH (10).

Dans le service des maladies infectieuses, au cours d'une étude sur la morbi-mortalité, la prévalence globale des tumeurs classant sida était de 5,6% chez les PVVIH en 2012 avec une prédominance de la maladie de kaposi (10).

Au Mali, il existe un registre des cancers créé depuis 1986. Cependant, il ne permet pas d'apprécier la prévalence des cancers chez les patients atteints du VIH. De même que l'association cancer et VIH a fait l'objet de peu d'études. La pertinence de cette étude était de répertorier la fréquence des cancers au cours du VIH/SIDA. Les caractéristiques épidémiologiques des cancers chez les PVVIH au CHU du point G. C'est dans le but de répondre à ces questions dans notre contexte que cette étude a été réalisée.

# I. OBJECTIFS

## 1. Objectif principal

Répertorier les cancers au cours du VIH dans le service d'hématologie-oncologie médicale (HOM) du CHU du Point G.

## 2. Objectifs spécifiques

- ↪ Déterminer la fréquence des tumeurs malignes au cours du VIH dans le service ;
- ↪ Décrire les caractéristiques sociodémographiques des PvVIH souffrant de cancer ;
- ↪ Décrire les examens complémentaires utilisés dans le diagnostic des cancers induits par le VIH ;
- ↪ Décrire les traitements utilisés dans la prise en charge des cancers induits par le VIH ;
- ↪ Déterminer la mortalité spécifique aux cancers au cours du VIH ;
- ↪ Déterminer la létalité des cancers chez les PvVIH.

## II. GENERALITES

### II.1 Le cancer

#### II.1 1. Terminologie et étymologie

Le mot latin cancer (crabe, chancre, cancer) est apparenté au grec <<karkinos>> (écrevisse). Selon le livre sur la chirurgie du médecin de l'Antiquité, Paul d'Égine, ce nom aurait été donné par Hippocrate, parce que le cancer « a des veines étendues de tous côtés, de même que le crabe a des pieds ». La zone centrale arrondie de certaines tumeurs se prolonge par des ramifications en rayon, comme les pattes de ce crustacé. Paul d'Égine fait également référence à l'adhérence de la tumeur aux tissus voisins en ajoutant que le nom du cancer « lui vient, selon quelques-uns, de ce que quand il s'est emparé d'un organe, il ne le lâche plus, de la même manière que se comporte le crabe quand il s'attache à quelque chose » (11).

#### II.1 2. Mécanisme

##### II.1 2.1 Génétique

D'un point de vue pathologique, les cancers sont des maladies génétiques, c'est-à-dire qu'ils ont pour origine une modification quantitative et/ou qualitative de nos gènes. Comme il s'agit d'altérations génétiques somatiques qui ne sont présentes que dans le tissu malade (lésions acquises), la plupart des cancers ne sont donc pas eux-mêmes héréditaires. Les cancers familiaux (5 à 10 % des cancers humains) sont associés à une altération constitutionnelle (ou germinale) d'un gène. Cette altération est donc présente dans toutes les cellules de l'organisme, gamètes inclus. Elle peut être transmise à la descendance (11).

Il y a deux grandes catégories de gènes associés aux maladies cancéreuses les oncogènes et les gènes suppresseurs de tumeurs. Les oncogènes (appelés proto-oncogènes lorsqu'ils sont dans leur état normal et oncogènes lorsqu'ils sont mutés) sont les régulateurs positifs de la prolifération cellulaire. Ils deviennent hyperactifs et leur modification est dominante car il suffit qu'une des deux copies du gène soit modifiée. On a identifié actuellement plus de cent oncogènes. Les plus connus sont les gènes Ha-ras, myc, ou abl.

La seconde catégorie comprend les gènes suppresseurs de tumeurs qui sont des régulateurs négatifs de la prolifération cellulaire (les freins). On y inclut certains gènes qui interviennent dans la détection et la réparation des lésions de l'ADN au niveau des points de contrôle de la division cellulaire.

Le gène suppresseur le plus connu est le gène P53 ou gardien du génome ou « gate keeper ».

L'apoptose ou mort cellulaire génétiquement programmée est un des moyens de régulation en cas d'erreur de réplication (11).

### **II.1.2.2 Transformation cellulaire**

Durant toute la vie cellulaire, notre patrimoine génétique (constitué de séquences d'ADN) est soumis à des agressions. Dans la majeure partie des cas, ces modifications de l'ADN passent inaperçues car des mécanismes réparateurs corrigent ces défauts.

Pourtant, dans de rares cas, une mutation peut atteindre et modifier la structure d'un gène spécifiant un facteur qui règle le contrôle de la multiplication cellulaire (oncogène ou gène suppresseur de tumeur). Dans ce cas, la cellule peut acquérir un avantage sélectif qui lui permettra de donner naissance à un premier clone de cellules anormales (lésion précancéreuse). On peut ainsi, par diverses étapes successives, accumuler plusieurs mutations, chacune d'entre elles permettant la sélection d'un clone de plus en plus malin pour finir par une cellule hautement cancéreuse. La progression tumorale correspond donc à un processus dynamique qui, à chaque étape, sélectionne une nouvelle cellule ayant subi une ou plusieurs altérations (12).

La transformation cellulaire correspond au passage d'une cellule eucaryote normale vers une cellule eucaryote cancéreuse.

Contrairement aux maladies génétiques comme la mucoviscidose, les myopathies ou certaines hémophilies qui sont des maladies monogéniques (un seul gène est généralement altéré), le cancer est une maladie multigénique. Chaque cancer a pour origine l'altération de 10 à 20 gènes. Ces altérations se produisent de manière successive, chacune d'entre elles favorisant la survenue du cancer. Cette suite d'altérations se produit généralement sur une très longue plage chronologique (5 à 20 ans) ; elle n'est pas aléatoire et pour chaque type de cancer, on a pu mettre en évidence d'une part une certaine spécificité des gènes altérés et d'autre part une chronologie dans le développement des événements.

Les altérations d'origine endogène sont provoquées en partie par des molécules issues de notre métabolisme comme les espèces réactives à l'oxygène. Chaque jour notre ADN subit des millions d'agressions de la part de ces molécules mais dans la très grande majorité des cas, celles-ci sont réparées de manière très efficace. Néanmoins, il suffit d'une défaillance dans la réparation d'un gène important pour enclencher ou continuer un processus de transformation

cellulaire. Des travaux récents (2007) suggèrent que les systèmes de réparation de l'ADN ont une efficacité qui diminue avec l'âge (12).

La transformation cellulaire passe par l'acquisition d'au moins six propriétés (1) :

- Indépendance vis-à-vis des signaux stimulant la prolifération,
- Insensibilité aux signaux inhibiteurs,
- Abolition de l'apoptose ou mort cellulaire programmée,
- Capacité proliférative,
- Capacité de susciter l'angiogenèse, par acquisition de facteurs de croissance angiogéniques (vascular epithelial grow factor : VEGF) cible thérapeutique dans certains cancers,
- Acquisition d'un pouvoir invasif.

### **II.1 3. Étapes**

La cancérogenèse est causée par des substances cancérogènes, qui entraînent des anomalies génétiques touchant l'architecture ou la séquence de l'ADN. À ce stade, le cancer en formation n'est cliniquement pas observable et n'a pas de conséquence fonctionnelle.

La formation d'un cancer au sens strict comporte deux étapes distinctes et nécessairement successives : cancérogenèse et tumorigenèse.

#### **II.1 3.1 Cancérogenèse**

Le stade cancérogenèse de la transformation cancéreuse nécessite deux étapes : l'initiation et la promotion. Ces deux étapes sont obligatoirement successives et l'initiation précède toujours la promotion, sans quoi le processus cancéreux s'arrête.

##### **a) Initiation**

Elle correspond à l'accumulation des anomalies génétiques et comporte deux éléments majeurs :

- L'immortalisation, les cellules deviennent incapables d'initier leur propre mort (apoptose) ou ne répondent plus aux signaux extérieurs qui la déclenchent ;
- La perte d'homéostasie, l'homéostasie est caractérisée normalement par un équilibre entre la division et la mort cellulaire qui assure le maintien de la taille et de la fonctionnalité d'un organe. Dans notre cas, les cellules cancéreuses perdent la sensibilité aux signaux qui régulent la prolifération.

**b) Promotion**

Elle recouvre la réception par la cellule de facteurs de prolifération qui vont entraîner les divisions. Ces signaux vont donc pérenniser les anomalies au cours des divisions, et ainsi assurer la descendance de la cellule anormale, qui va de surcroît accumuler de nouvelles anomalies génétiques.

La promotion est caractérisée par une grande instabilité génomique et une augmentation de la perte d'homéostasie.

L'instabilité génomique est due à des mutations de deux types de gènes :

Les gènes portiers (gate keeper genes) : ils assurent le contrôle du passage à une étape ultérieure du cycle cellulaire.

Les gènes soignants (care taker genes) : ils assurent physiologiquement la réparation des anomalies liées à l'ADN. Leur inactivation entraîne une instabilité accrue et une accumulation d'anomalies génétiques (mutation, perte d'hétérozygotie, modifications épigénétiques, aussi dénommées « épimutation » par hypo/hyperméthylation, désacétylation, etc.).

Ces points de contrôle et de réparation altérés, la cellule cancéreuse a désormais perdu la capacité à « reconnaître sa vieillesse », initier sa mort et réparer les dommages de son ADN.

**II.1 3.2 Tumorogénèse (progression)**

Il s'agit du développement du cancer donnant des conséquences cliniques.

La tumeur croît jusqu'à atteindre la lame basale : le cancer est dit in situ et son risque de métastase est faible.

La croissance tumorale continue et la membrane basale se rompt, le cancer devient invasif : les cellules cancéreuses ont alors de grandes facilités à atteindre les courants métastatiques (circulations lymphatiques pour les carcinomes et veineuse pour les sarcomes), et la dissémination dans le corps débute.

**II.1 3.3 Évolution**

De son foyer initial, le cancer va (en dehors de tout traitement ou si le traitement n'est pas efficace) :

- Se développer de manière locale. Il provoque dans ce cas une compression des organes voisins, voire un envahissement et une destruction des tissus adjacents ;

- Se développer de manière régionale. Il envahit les ganglions lymphatiques, où logent les cellules du système immunitaire ;
- Se propager à distance de la tumeur initiale et former des métastases.

L'évolution dépend du type du cancer et de sa prise en charge : certains ne font que très peu de métastases et sont très sensibles aux traitements permettant d'aboutir dans la grande majorité des cas à une rémission complète et prolongée (ce terme de rémission est spécifique de la cancérologie et diffère de guérison par l'absence de certitude quant à une récurrence à court, moyen ou long terme). D'autres sont encore très difficilement maîtrisables et peuvent entraîner le décès à court terme. Une évaluation précise du type de cancer auprès d'un médecin spécialisé est donc indispensable.

## **II.1 4. Facteurs de risque**

### **II.1 4.1 Mutations génétiques aléatoires**

Deux cancers sur trois sont dus à des mutations génétiques aléatoires et ne seraient donc pas liés à des causes héréditaires ou environnementales (12). Les chercheurs concluent que 29% des cancers seraient liés à l'exposition environnementale, 5% à des facteurs génétiques et 66% à des erreurs de réplifications de l'ADN c'est à dire au hasard (13).

Les facteurs de risque du cancer peuvent être endogènes (provenant de l'organisme) ou exogènes (extérieurs à l'organisme). L'étude sur des registres de vrais jumeaux ou des changements de taux de cancer chez les populations migrantes permet de démontrer la part environnementale de nombreux cancers.

### **II.1 4.2 Risques endogènes**

Dans certains cas, l'apparition d'un cancer a une composante héréditaire. C'est le cas de quelques-uns comme certains cancers du sein. Certains cancers induits par certains comportements transmis de génération en génération (consommation d'alcool ou de tabac) peuvent être confondus avec un risque génétique vrai, et inversement, certains gènes prédisposant au cancer pourraient n'être activés que dans certaines circonstances

(Obésité, alcoolisme, etc.).

### **II.1 4.3 Risques dits « environnementaux »**

Le tabagisme est la principale cause du cancer du poumon.

Les facteurs exogènes de risque (facteurs non-génétiques ou « environnementaux ») dépassent le seul champ de l'environnement, puisque recouvrant aussi, par exemple, les bactéries et

virus inducteurs de cancers. Ils sont pour partie liés à l'environnement et pour partie aux comportements à risque qui augmentent l'exposition de l'individu à ces facteurs.

## II.1 5. Diagnostic

Le diagnostic de certitude ne se fait que sur l'analyse au microscope (Anatomopathologie) d'un échantillon de la tumeur (éventuellement aidé par d'autres techniques comme IHC, Biologie moléculaire). Cet échantillon vient soit d'une biopsie (simple prélèvement d'un morceau de la tumeur) qui peut être faite, selon la localisation, par différentes procédures (fibroscopie, biopsie per cutanée tru-cut), soit d'une pièce opératoire (tumeur enlevée par le chirurgien), il s'agit du diagnostic histologique ; soit du prélèvement liquidien ou cellulaire par des aiguille fine (cytoponction), il s'agit du diagnostic cytologique. Le diagnostic positif peut être établi sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, et d'imageries.

Le diagnostic positif histologique distingue les tumeurs des tissus hématopoïétiques des tumeurs solides. Ces dernières peuvent être regroupées en quatre entités selon l'origine du tissu :

- Les carcinomes, tumeurs les plus fréquentes, dont le point de départ est un épithélium malpighien (carcinome épidermoïde) ou glandulaire (adénocarcinome). On emploie le terme de carcinome transitionnel ou para malpighien pour les carcinomes des voies urinaires, et le terme cystadénocarcinome lorsqu'il s'agit de tumeurs touchant des épithéliums glandulaires canaux ;
- Les sarcomes, tumeurs issues des structures mésenchymateuses, telles que les os (ostéosarcomes), les muscles (myosarcomes), les cartilages (chondrosarcomes) ;
- Les tumeurs d'origine neuro-ectoblastiques, intéressant soit le système nerveux central (neuroblastomes, astrocytomes, gliomes malins), soit des tissus d'origines mésoectodermiques (méningiomes, ganglioneuromes, schwannomes) ;
- Les dysembryomes, qui reproduisent des structures embryologiques (choriocarcinomes, néphroblastomes, neuroblastomes, tératocarcinome).

La deuxième étape consiste à faire le bilan d'extension du cancer vers d'autres organes habituellement le foie, les poumons, la cavité péritonéale, le cerveau, les ganglions. Ce bilan est donc clinique et paraclinique (échographie abdomino-pelvienne, radiographie pulmonaire, ou scanner thoraco-abdomino-pelvien, IRM, scintigraphie osseuse, TEP scanner).



La troisième étape au terme de ces bilans, procède à une classification de la tumeur (stadification) et de l'état général selon l'OMS afin d'entrevoir le traitement.

En général les stades I et II sont précoces, le stade III est localement avancé, le stade IV est métastatique. L'OMS établit un score de performance clinique qui permet de juger de l'état général du patient pouvant supporter les traitements souvent agressifs du cancer. Ainsi on classe le patient :

- OMS 0 : capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction,
- OMS 1 : activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail,
- OMS 2 : ambulatoire et capable de prendre soin de soi, incapable de travailler ; alité moins de 50 % de son temps,
- OMS 3 : capable seulement de quelques activités. Alité plus de 50% de son temps
- OMS 4 : incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence.

## **II.1 6. Traitement**

### **II.1 6.1 But**

Il est à visée soit curative soit palliative. L'objectif du traitement curatif est d'obtenir une rémission clinique et paraclinique au-delà de 5 ans en espérant une guérison définitive. Le traitement palliatif sous-entend que cette guérison ne peut être obtenue, et dans ce cas les efforts de traitements cherchent à augmenter la survie globale et la survie sans récurrence tout en améliorant le confort de vie. Le traitement est effectué en milieu spécialisé, en règle sur une stratégie définie par une équipe médicale pluridisciplinaire (c'est-à-dire comportant des médecins de plusieurs spécialités : oncologie, radiothérapie, chirurgie, gynécologie, gastro-entérologie, etc.).

### **II.1 6.2 moyens**

#### **} Locorégional**

La chirurgie : s'adresse aux tumeurs solides. Elle est radicale sub-radical, de réduction ou palliative.

La chirurgie radicale procédera à l'ablation de la tumeur avec marges de résection si possible, l'évidement ganglionnaire de l'aire de dissémination lymphatique. En exemple :

la mastectomie et curage axillaire pour le cancer du sein, la colpohystérectomie totale et lymphadénectomie pelvienne pour le cancer du col de l'utérus, l'hépatectomie droite ou gauche pour le cancer primitif du foie, la prostatectomie radicale et curage ilio-obturateur

pour le cancer de la prostate, l'amputation abdomino-périnéale et colostomie terminale définitive pour cancer du bas rectum et du canal anal, la lobectomie partielle et curage pour cancer du poumon, la chirurgie régionale de l'ovaire pour cancer de l'ovaire etc.

La chirurgie sub-radical ou de réduction permet un « down staging » tumoral afin de réaliser un traitement adjuvant (chimiothérapie, radiothérapie). Dans ces cas une chirurgie de « second look » ou un curage complémentaire est souvent envisagé en fonction de la réponse tumorale. Exemple (la chirurgie du cancer de l'ovaire avec carcinose péritonéale).

La chirurgie palliative comme son nom l'indique n'a pas pour objectif d'obtenir une guérison mais le soulagement d'une douleur, l'obtention d'un confort de vie, la régulation d'un transit, la poursuite d'une alimentation etc. (exemple: vulvectomie de propreté pour cancer vulvaire hyperalgique, mastectomie de propreté pour tumeur ulcéro-nécrotique du sein, néphrostomie pour insuffisance rénale obstructive d'un cancer du col de l'utérus localement avancé, colostomie pour tumeur du rectum non résecable, gastrostomie d'alimentation pour cancer de l'œsophage ou du cavum sténosant).

La radiothérapie : est également, comme la chirurgie un traitement locorégional ayant pour objectif de détruire la tumeur macroscopique ou résiduelle. Son principe est basé sur l'ionisation des radicaux libres des cellules tumorales irradiées dont la séquence d'ADN altérée empêche la réplication cellulaire. Elle est curative ou palliative. Elle peut précéder la chirurgie (néo-adjuvante) ou lui succéder (adjuvante) ou être administrée seule (exclusive) ou encore être combinée à la chimiothérapie (radio-chimiothérapie concomitante). Ses effets secondaires sont moindres tant que la dose délivrée aux organes saints adjacents est négligeable (radiothérapie conformationnelle) (14).

### **} Moyens systémiques**

La chimiothérapie : elle est également à visée curative ou palliative. Elle s'adresse à pratiquement toutes les tumeurs solides (en association avec d'autres traitements). Elle est généralement suffisante pour les tumeurs liquides (lymphomes, leucémie) (15). L'administration de cette chimiothérapie impose un bilan biologique, numération de formule sanguine, rénal, hépatique, du terrain (Sérologie VIH, échographie cardiaque) concluant. Les effets secondaires sont évalués pour apprécier la tolérance à la chimiothérapie et sa poursuite si une bonne réponse tumorale est obtenue. Cette chimiothérapie peut être néo-adjuvante pour optimiser une chirurgie radicale ou potentialiser l'effet thérapeutique de la radiothérapie.

L'hormonothérapie est administrée en curatif ou palliatif pour bloquer les récepteurs hormonaux d'une tumeur hormonodépendante. Exemple : anti oestrogène ou antiaromatase dans les cancers du sein hormonosensibles, anti androgènes et cancer de la prostate (15).

La thérapie ciblée a le même principe de cible thérapeutique que l'hormonothérapie. Grâce aux progrès de la biologie moléculaire des cancers on est à même de bloquer un récepteur spécifique qui participe à la prolifération cellulaire quand il est présent. Exemples de cible thérapeutique : Imatinib mesylate ou Glivec dans les Leucémies myéoloïdes chroniques ou tumeurs stromales gastro-intestinale, trastuzumab (Herceptin) et cancer du sein sur exprimant l'oncoprotéine HER2.

### ~ Les soins palliatifs

Ils sont globaux et dynamiques devant la maladie incurable, dans un objectif d'améliorer la qualité de vie par le soulagement de la douleur, l'identification et la prise en charge des problèmes physiques, psychiques, sociaux, et spirituels. Ils placent le malade et sa famille au centre de la prise en charge, accompagnent dignement le malade, lui permet de vivre le mieux possible jusqu'à la mort et soutient la famille dans le deuil (16)

### II.1 6.3 indications

Elles sont fonction du stade du cancer, de l'état OMS du patient et des comorbidités. En général :

- Les cancers au stade I ou II et OMS 0, 1 ou 2 peuvent bénéficier d'un traitement agressif (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie) à visée curative ;
- Les cancers au stade III et OMS 0, 1 ou 2 peuvent aussi bénéficier d'un traitement à visée curative. Le traitement radical notamment la chirurgie a souvent besoin d'une chimiothérapie ou radiothérapie néo-adjuvante ;
- Les cancers au stade IV métastatiques bénéficient selon l'état général et le type du cancer de l'association des différents traitements suscités dans un but le plus souvent palliatif pour améliorer la survie sans nuire à la qualité de vie ;
- Quel que soit le stade, les patients OMS 3, 4 ne peuvent supporter de traitements lourds (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie). Les soins de support et palliatifs sont administrés (17).

### II.2 Infection à VIH

#### II.2 1. Agent pathogène

### II.2 1.1. Définition-Classification

Le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est l'agent pathogène du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Il appartient à la famille des retroviridae (virus dont l'information génétique se propage à l'inverse du sens normal grâce à la transcriptase inverse), genre des lentivirus (18). Ces derniers sont virus cytopathogènes qui sont des maladies à évolution lente.

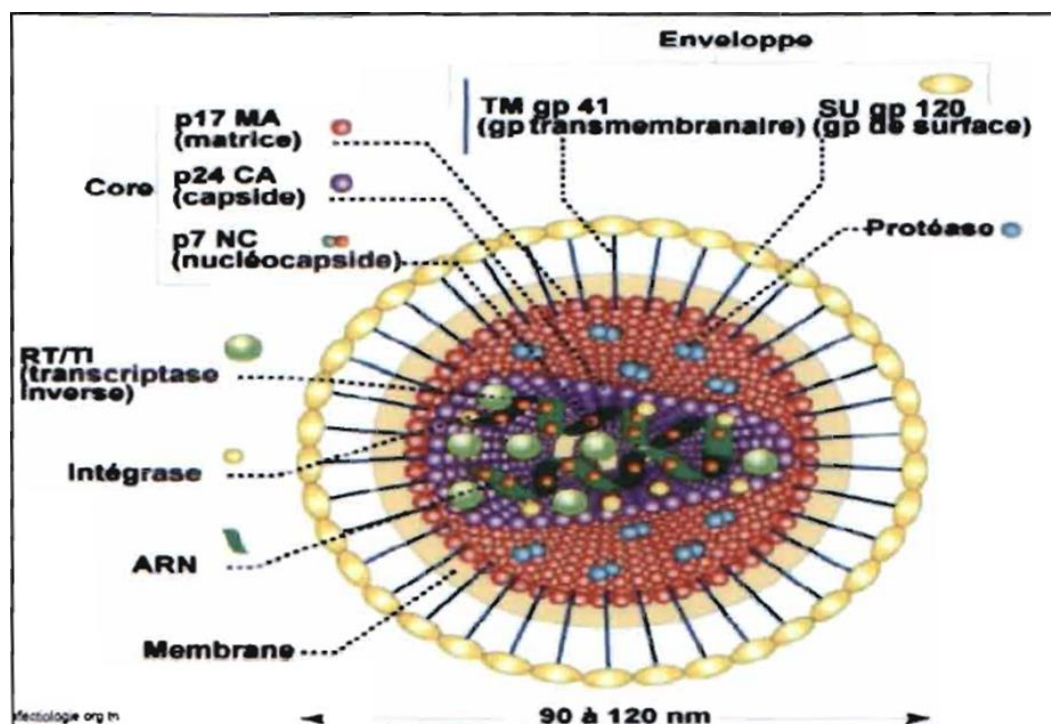
Deux types de VIH ont été identifiés à ce jour :

- Le VIH1, répandu sur l'ensemble des continents,
- Le VIH2, fréquent surtout en Afrique de l'Ouest.

### II.2 1.2. Structure des VIH

Le virus possède une enveloppe externe acquise au niveau de la membrane cytoplasmique de la cellule infectée et comportant les glycoprotéines d'origine virale. Cette enveloppe, tapissée à l'intérieur de la particule virale par une matrice, entoure la capsid virale qui contient le génome viral, la nucléocapside et les enzymes nécessaires à la réplication (19).

Le VIH 2, bien que possédant la même structure que le VIH 1, en diffère par la nature des glycoprotéines d'enveloppe et des protéines de structure.



**Figure 1** : Structure du VIH

(Source : <http://archimede.bibl.ulaval.ca/Jarchimede/fichiers/23548/ch01.html>) (7).

## II.2 2. Physiopathologie

Le VIH induit chez l'hôte récepteur des réponses immunes spécifiques qui contrôlent partiellement l'infection. L'extrême variabilité du virus chez un même individu impose au système immunitaire une réadaptation constante. Cette variabilité virale réduit en outre de façon majeure les possibilités d'immuno-intervention et de vaccination. Ces réponses immunitaires sont :

- Humorales : elles sont représentées par la production d'anticorps dirigés contre toutes les protéines du VIH.
- Lymphocytes CD4+, d'autre part et surtout par les lymphocytes T cytotoxiques qui représentent l'un des mécanismes principaux de lutte antivirale (20).

Le système immunitaire hyperactif par la présence du virus, compense, partiellement, par une production accrue de lymphocytes CD4, la destruction massive de ceux-ci par le virus. La réplication virale dans la cellule hôte dépend de l'activation de cette cellule. Toute stimulation antigénique de la cellule lymphocytaire entraîne une augmentation de la réplication virale. Elle active également les cellules CD8 cytotoxiques spécifiques du VIH qui détruisent les cellules infectées et accentue ainsi la déplétion en lymphocytes TCD4+.

Le risque de dégradation immunitaire, et donc de progression clinique, est lié au niveau de réplication virale.

### II.2 2.1. Mode de transmission du virus

Le VIH se transmet selon trois principaux modes, avec des risques variables selon les modes de transmission (21). Ce sont :

- La transmission sexuelle : de loin la plus fréquente (>90% à l'échelle mondiale), lors des rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée.
- La transmission sanguine : elle a été reconnue dès 1982 devant le constat de la maladie chez des hémophiles ou des polytransfusés.
- La transmission materno-foetale : elle se fait principalement in utéro, en per-partum et en post-partum, notamment par l'allaitement. Le taux de transmission de la mère à l'enfant varie entre 25 et 50% en l'absence de traitement ; risque en nette régression avec la PTME (prévention de la transmission mère-enfant) 3%.

L'élément déterminant de la transmission est représenté par la quantité de virus présente dans le milieu contaminant, elle-même corrélée au stade de la maladie chez le sujet contaminant.

## II.2 2.2. Réplication virale.(7)

La connaissance du cycle de réplication est indispensable à la compréhension de la physiopathologie de l'infection à VIH et de la thérapie antirétrovirale (chaque étape constituant une cible potentielle pour une thérapie antirétrovirale) (22) ; (23). Dès la primo-infection, le virus se réplique activement dans l'organisme. On estime à 1 - 10 milliards, la production journalière de virus (figure 2).

Les principales étapes du cycle de réplication du VIH sont communes à tous les rétrovirus (7). Ces étapes sont :

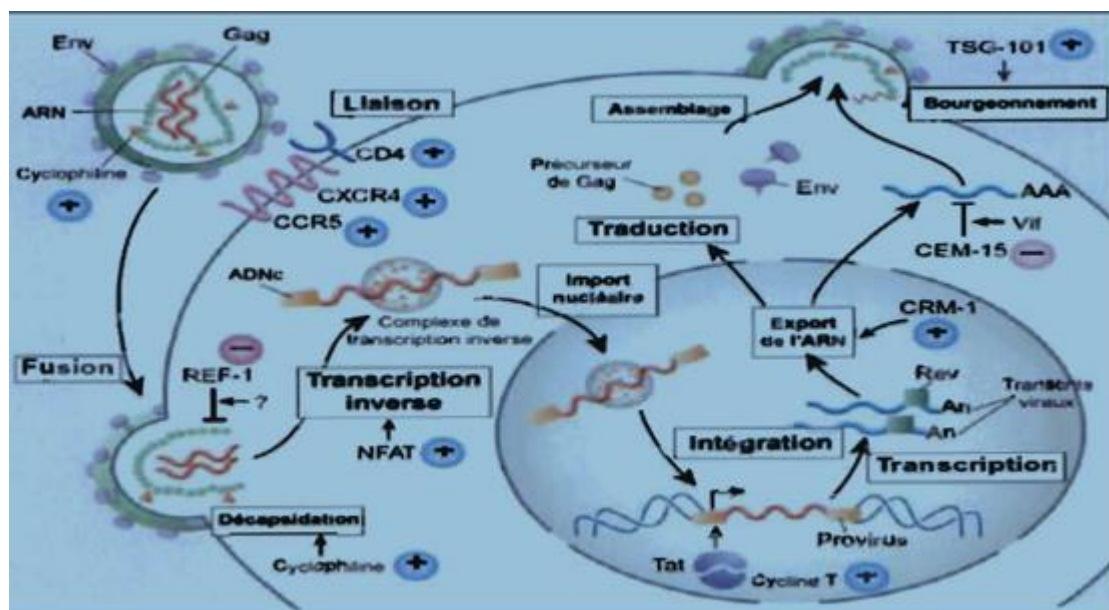
Étape 1 : la phase d'adhésion et de pénétration du virus dans la cellule hôte.

Étape 2 : la phase de transcription et d'intégration génomique.

Étape 3 : la phase de transcription du provirus.

Étape 4 : la phase de synthèse des protéines virales à partir des ARNm viraux.

Étape 5 : la phase d'assemblage des poly protéines virales et l'encapsidation de l'ARN viral



**Figure 2** : Cycle de réplication du VIH

## II.2 3. Histoire naturelle de l'infection par le VIH

L'histoire naturelle de l'infection par le VIH désigne l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques, ainsi que leur chronologie observable entre la contamination par le VIH et la survenue de la maladie SIDA sans aucune intervention extérieure. Elle se divise en trois phases(24).

### **II.2 3.1. Phase aiguë de primo-infection**

Elle survient deux à six semaines après le contact infectieux et correspond à une multiplication virale intense et à la dissémination du virus. Durant cette phase, le risque de transmission du virus à d'autres personnes est important. Elle est le plus souvent asymptomatique. Lorsqu'elle est symptomatique, elle réalise un tableau de virose aiguë, caractérisé cliniquement par des signes cliniques peu spécifiques (fièvre dans 90% des cas, dysphagie, céphalées, myalgies, asthénie et amaigrissement). Plusieurs autres signes cliniques peuvent être retrouvés sur le plan cutanéomuqueux, splénoganglionnaire, digestif, neurologique, hématologique, hépatique (24).

### **II.2 3.2. Phase chronique asymptomatique**

Cette deuxième phase est asymptomatique et peut être longue (10 à 15 ans). Pendant cette phase, le virus continue de se multiplier en détruisant progressivement le système immunitaire.

Sur le plan clinique, on note un syndrome de lymphoadénopathies généralisées persistant, qui se définit par (25) :

- La présence d'adénopathies périphériques dans deux aires ganglionnaires extra inguinales ;
- La présence d'au moins deux ganglions par site d'un diamètre supérieur à 1,5 cm persistant plus de six mois ;
- L'absence d'une cause évidente pouvant expliquer l'adénopathie.

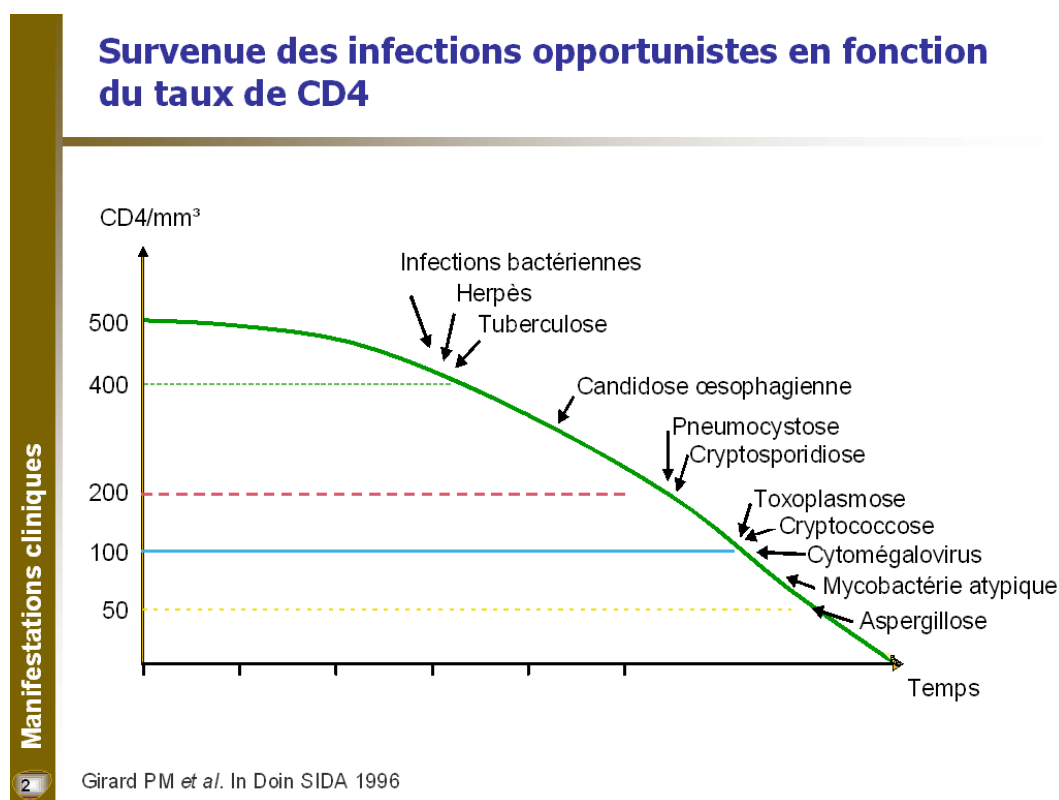
### **II.2 3.3. Phase symptomatique ou phase SIDA**

Symptomatique, elle correspond à la grande dépression immunitaire avec pour corollaire, la survenue d'infections opportunistes et de néoplasies. Les critères de définition du SIDA varient selon les régions du monde. La classification de Bangui est la plus utilisée (Annexe 1)

Les patients au cours du VIH sont classés selon le type d'infection opportuniste qu'ils présentent. Ainsi, une classification basée sur les signes cliniques a été proposée par le CDC en 1986 puis par l'OMS en 1990 révisée en 2006. Ces classifications sont simples, et distinguent uniquement les groupes sans renseigner sur le pronostic de la maladie. En revanche, la classification du CDC a été révisée en 1993 et détermine une Corrélation entre le taux de lymphocytes TCD4 et l'évolution clinique du SIDA (19, 20).

Le schéma ci-après décrit la relation entre le taux de CD4 et la survenue les infections dites

opportunistes.



**Figure 3** : survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4

## II.2 4. Classifications des manifestations cliniques

Il existe deux types de classifications : la classification CDC (difficilement utilisée dans notre contexte) et la classification OMS. La classification OMS est faite en quatre stades. (26)

Elle est beaucoup plus utilisée dans les pays en développement compte tenu de la non disponibilité des techniques biologiques (Annexe 2). (27)

Cette classification a été faite à des fins épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques.

## II.2 5. Diagnostic biologique de l'infection par le VIH

### II.2 5.1. Diagnostic indirect (28)

Visé à détecter dans le sang les anticorps produits par le système immunitaire contre les antigènes du virus. Le dépistage des anticorps anti-VIH s'effectue au moyen de :

- Tests de dépistage rapide (TDR) : de réalisation simple et sont utilisés dans les pays en développement. Les TDR consistent à mettre en contact un échantillon de sang de la personne testée avec un support contenant des antigènes du virus ; si l'échantillon renferme des anticorps contre le VIH, il se produit une réaction antigènes-anticorps



délectable à l'œil nu à la lecture du test (apparition d'une coloration, de points ou de lignes) ;

- Tests dit ELISA : sont techniquement plus complexes et plus longs à réaliser ; ils ont néanmoins l'avantage de pouvoir être automatisés pour réaliser un grand nombre de tests simultanément. Ils consistent à déposer sur une plaque recouverte de l'antigène du VIH un échantillon de sang de la personne testée, puis à révéler à l'aide d'une réaction enzymatique la réaction antigène-anticorps se produisant en cas de présence d'anticorps anti-VIH dans l'échantillon (test dit « immuno-enzymatique »).

### **II.2 5.2. Diagnostic direct (28)**

Les tests de diagnostic direct de l'infection à VIH comportent la quantification virale, la culture virale et la recherche d'un constituant du virus, l'antigène p24 (Ag p24).

- La quantification virale consiste à mesurer l'ARN du virus circulant dans le sang ou l'ADN du virus intégré dans ces cellules cible ; elle fait appel à une technique de biologie moléculaire d'amplification génique appelée PCR (Polymerase Chain Reaction). La quantité d'ARN viral correspond à la charge virale et constitue un critère de suivi important du traitement ARV. C'est la seule technique permettant de faire le diagnostic de l'infection à VIH chez les enfants exposés avant l'âge de 18 mois ou en cas de primo-infection avant que les anticorps ne soient détectables.
- La culture virale consiste à mettre en présence des lymphocytes du sujet infecté avec des lymphocytes d'un sujet non infecté, et à détecter les particules virales produites par les lymphocytes sains contaminés par les lymphocytes infectés ; il s'agit d'une technique très coûteuse et longue (résultats obtenus dans un délai de 10 à 30 jours). Elle n'est pas utilisée en pratique courante.
- La recherche de l'Ag p24 fait appel à des tests ELISA « sandwich » dits tests combinés, capables de détecter l'Ag p24 en même temps que les anticorps anti-VIH. Elle est intéressante pour diagnostiquer une infection à VIH au moment de la phase aiguë de primo-infection : en effet, à cette phase, l'Ag p24 peut être présent dans le sang en quantité élevée alors que les anticorps anti-VIH ne sont pas encore apparus.

### **II.2 5.3. Tests de séquençage**

Les tests de séquençage permettent de déterminer le génotype du virus, mais aussi de rechercher des mutations de résistance chez les patients sous traitement (mutations des gènes de la protéase, de l'intégrase et de la transcriptase inverse). Le séquençage nucléotidique est

effectué après amplification par PCR du gène d'intérêt. Ce gène d'intérêt peut être obtenu à partir de l'ADN proviral ou de l'ADN complémentaire d'un ARN viral. L'information génétique est obtenue par électrophorèse et permet la détermination des différents génotypes ainsi que les mutations responsables des résistances aux ARV.

## **II.2 6. Prévention**

Le dépistage judicieusement proposé lors de tout recours aux soins est un élément fondamental de la prévention. La prévention de la transmission sexuelle est basée sur l'utilisation du préservatif. La prévention chez le toxicomane intraveineux est basée sur une politique de réduction des risques (sevrage avec ou sans substitution, accès aux seringues à usage unique ...) La prévention de la transmission sanguine se réalise par le dépistage systématique lors des dons de sang et par l'inactivation des dérivés sanguins. La mise en place de mesures de précaution universelles vis-à-vis du risque d'accident d'exposition au sang visant à réduire le risque de contamination professionnelle par le VIH.

La prévention de la transmission mère-enfant par la mise sous traitement précocement de toutes femmes enceintes infectées par le VIH et l'administration de la névirapine sirop aux enfants nés de mères séropositives en post-partum immédiat jusqu'à 06 semaines et du cotrimoxazole de 06 semaine à 18 mois (si nourrisson séronégatif).

## **II.3 CANCER ET VIH**

L'infection à VIH est un facteur favorisant de la survenue de certains cancers dits cancers classant-SIDA. Dans le cas où elle vient se greffer à un tableau préexistant elle assombrit encore plus le pronostic. En effet, une infection par le VIH affaiblit le système immunitaire. Dès lors, l'organisme peut moins bien détruire les cellules cancéreuses et moins bien lutter contre les infections susceptibles de provoquer le cancer. Les statistiques montrent que des infections par des virus susceptibles de provoquer le cancer se produisent plus souvent chez les personnes atteintes du VIH (29). D'autres chiffres indiquent que le mode de vie des personnes atteintes du VIH comporte davantage de facteurs de risque (29). Les PvVIH fument et boivent généralement plus que la moyenne et ce comportement pèse plus lourd en raison de leur système immunitaire affaibli. Le virus herpès humain 8 (VHH-8) est une des causes du sarcome de Kaposi. Le virus d'Epstein-Barr provoque certains types de lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens.

Plus connu, le papillomavirus humain peut provoquer notamment le cancer du col de l'utérus. La recrudescence de cancers supposés sans liens avec le statut séropositif des PvVIH fait tout

l'intérêt de cette question. Néanmoins peu d'études sont menées sur l'association de ces deux pathologies déjà très lourdes prises isolement.

### II.3.1- Cancer anal, cervical et VIH

Des études récentes ont permis d'établir clairement l'association entre le risque d'infection par le VIH et celui de cancer du col (27) ; (28)-(29). Toutefois, la compréhension de l'évolution de la maladie depuis le stade de lésion cervicale à celui de cancer invasif reste incomplète. La relation entre le risque de carcinome invasif du col et le niveau de CD4 a également été discutée car une augmentation de ce risque chez les sujets les plus immunodéprimés n'a été observée que dans certaines études (30)-(31). À côté des lésions du col, il convient de remarquer que les données sur les atteintes vulvaires, vaginales et péri-anales chez les femmes et sur les atteintes anales chez les hommes infectés par le VIH sont très limitées alors que les données issues des études au Nord suggèrent que ce type de lésions peut être fréquent (32)-(33).

### II.3.2- Les lymphomes associés au Sida

Les lymphomes associés au Sida regroupent une grande variété de types de lymphomes ayant des caractéristiques cliniques et biologiques différentes. Cette hétérogénéité en rend la prise en charge complexe. Les lymphomes associés au Sida sont la première cause de cancer associé au VIH (31). Dans beaucoup de pays du Nord, l'incidence de ces lymphomes a diminué avec l'avènement des ARV, toutefois certaines données récentes suggèreraient que le risque reste élevé chez personnes infectées par le VIH (34). En parallèle, un changement dans la nature des lymphomes avec une augmentation du nombre de lymphomes hodgkinien (LH) chez les patients sous traitement ARV a été observé (35). En Afrique sub-saharienne, la situation est moins claire. Tout d'abord les données épidémiologiques sont très limitées en raison des problèmes diagnostiques.

Ensuite, les lymphomes non hodgkiniens sembleraient plus fréquents en dehors du VIH par rapport à ce qui est observé au Nord et la diversité des lymphomes est encore mal connue. Ainsi, le lymphome de Burkitt qui est associé au virus EBV et est endémique dans certaines régions y serait particulièrement fréquent (36). Les lymphomes non hodgkiniens associés au VIH ont en général une présentation agressive et sont caractérisés par un mauvais pronostic en l'absence de traitement ARV (3). Dans les pays du Nord, les LNH les plus fréquemment observés sont le lymphome B diffus à large cellule (50 à 72%) et le lymphome de Burkitt (9 à

13%) (37). Une des difficultés pour la prise en charge au Sud est l'absence de méthode diagnostique immunohistochimique des lymphomes.

### II.3.3- Le sarcome de Kaposi

Le sarcome de Kaposi (SK) est le cancer cutané le plus fréquemment observé chez les personnes infectées par le VIH, en particulier en Afrique de l'Est, car il est lié à l'infection par le virus herpétique HHV8 endémique dans ces régions(29). Avec l'avènement des ARV, l'incidence du SK a diminué même si les données disponibles suggèrent qu'il persiste un sur-risque même sous traitement ARV

## II.4 Autres cancers

Plusieurs études épidémiologiques ont permis de montrer une incidence accrue de tumeurs du système nerveux central, de la lèvre, du rein, de l'œil, de séminome testiculaire, de leucémie et de mélanomes par rapport à la population générale. L'excès de risque des leucémies aiguës myéloblastiques pourrait être expliqué par l'augmentation de l'incidence des myélodysplasies au cours de l'infection par le VIH, mais une cause iatrogène n'est pas exclue (chimiothérapie, inhibiteurs nucléosidiques). Les traitements intensifs doivent être envisagés chez ces patients (21). L'incidence des cancers de la tête et du cou semble également supérieure à la population générale et serait étroitement liée à l'infection par le virus d'Epstein-Barr (27), le rôle de l'HPV étant également évoqué. Enfin, le carcinome conjonctival présente une prévalence importante en Afrique subsaharienne et est associé de façon étroite à l'infection par le VIH (risque relatif de 10). Les causes du carcinome conjonctival restent indéterminées à ce jour, mais l'infection à HPV et l'exposition aux radiations ultraviolettes sont évoquées comme de possibles circonstances favorisantes.

### II.4.1-Prophylaxies des infections opportunistes en cas de chimio- et radiothérapies

L'immunodépression induite par les chimio- et radiothérapies implique la mise en place d'une prophylaxie systématique de la pneumocystose et de la toxoplasmose cérébrale par cotrimoxazole (1cp à 860 mg/j), quel que soit le niveau initial des lymphocytes CD4. Au décours du traitement immunodépresseur, la prophylaxie ne sera interrompue qu'après s'être assuré de la présence d'un taux de CD4 supérieur à 200/mm<sup>3</sup> depuis au moins 3 mois. Lors de chimiothérapies aplasiantes il convient d'évaluer mensuellement, chez les patients ayant des anticorps anti-CMV dans le plasma, la PCR CMV afin d'initier en cas de positivité un traitement prophylactique par valganciclovir (Rovalcyte®) (900 mg/j) jusqu'à la fin des cycles de chimiothérapie. (21)

#### **II.4.2-Chimiothérapie et traitement antirétroviral**

La responsabilité de l'immunodépression, et potentiellement du VIH lui-même, dans les processus d'oncogenèse doit faire proposer une initiation de traitement antirétroviral chez les patients naïfs ou une optimisation de celui-ci chez les sujets prétraités affectés d'un néoplasie, quel que soit le taux de lymphocytes CD4. Ce traitement doit toutefois prendre en compte les problèmes de toxicité cumulée (hématotoxicité de la zidovudine, neurotoxicité de la stavudine associée à la vincristine ou à la vinblastine). Néanmoins, l'initiation ou le changement de traitement antirétroviral ne doit pas retarder le traitement spécifique par chimiothérapie ou radiothérapie du néoplasie. En particulier, en cas de difficultés digestives (vomissements chimio-induits, mucites), il est préférable de privilégier la chimiothérapie quitte à arrêter transitoirement le traitement antirétroviral. En cas de suspension thérapeutique, les précautions habituelles concernant les INNTI (arrêt décalé) devront être adoptées et, si l'arrêt est programmé, les associations thérapeutiques dépourvues de cette classe thérapeutique seront privilégiées. Le recours aux facteurs de croissance hématopoïétique doit être systématiquement évoqué et pourrait diminuer la morbidité de ces patients. La fonction rénale, en raison du risque d'acidose lactique, doit faire l'objet d'une surveillance régulière, en particulier en cas d'administration de produits néphrotoxiques (sels de platine, fluorouracile), et le traitement antirétroviral peut justifier une adaptation en fonction de la clairance de la créatinine (26).

#### **II.4.3-Interactions médicamenteuses entre la chimiothérapie antitumorale et les antirétroviraux**

Les interactions sont à craindre lorsqu'il existe une voie métabolique commune entre les agents cytotoxiques et les inhibiteurs de protéase ou les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Ainsi l'inhibition du cytochrome P450 3A par les IP et en particulier par le ritonavir peut-elle conduire à un surdosage chimio thérapeutique et à une augmentation du risque de toxicité. À l'inverse, l'induction enzymatique non spécifique de la majorité des enzymes et transporteurs impliqués dans le métabolisme des médicaments par les INNTI (dont l'étravirine) et certains IP tels que le ritonavir, le tipranavir, le darunavir et l'amprénavir (fosamprénavir) peut entraîner une diminution des concentrations des cytotoxiques et être responsable d'un traitement antitumoral sous-optimal (27). Le dosage plasmatique des chimiothérapies n'étant pas réalisé en pratique courante, une modification du traitement antirétroviral, voire sa suspension totale (de 48 heures avant à 48 heures après la cure) ou partielle (comme l'arrêt du seul ritonavir la veille au soir et le matin de la chimiothérapie) peut être envisagée en cas de risque d'interaction. Les interactions entre les antirétroviraux et le méthotrexate, le 5-fluorouracile ou les dérivés des sels de platine sont, en revanche, peu

probables compte tenu de l'élimination par voie rénale sous forme inchangée de ces médicaments. L'impact des chimiothérapies sur la pharmacocinétique des inhibiteurs de protéase et des inhibiteurs non nucléosidiques, possiblement médié par la glycoprotéine P (Pgp), n'a en revanche pas été évalué. L'enfuvirtide (T20) peut aussi faire l'objet d'une indication temporaire dans cette situation. Le raltégravir (glucuroconjugué et donc non métabolisé par un CYP) et le maraviroc (bien que métabolisé par le CYP3A) pourraient constituer des alternatives intéressantes mais se heurtent à un manque d'évaluation (28).

## II.5. Revue de la littérature

Beaucoup d'études concernant l'association entre le cancer et le VIH ont été menées dans le monde, mais très peu ou presque pas au Mali.

Selon Plummer M et al. (3) en 2012, Les infections cancérogènes sont une cause importante de cancer, en particulier dans les pays moins développés. En combinant les estimations de l'incidence du cancer (de GLOBOCAN 2012) avec des estimations de la fraction attribuable pour les agents infectieux, sur les 14 millions de nouveaux cas de cancer en 2012, 2,2 millions soit 15,4% étaient attribuables à des infections cancérogènes(38). Les agents infectieux les plus importants dans le monde entier étaient *Helicobacter pylori* (770 000 cas), le papillomavirus humain (640 000), le virus de l'hépatite B (420000), le virus de l'hépatite C (170 000) et le virus Epstein-Barr (120000). La part des infections dans la genèse des cancers variait selon le pays et le niveau de développement. En effet moins de 5% aux États-Unis, au Canada, en Australie, en Nouvelle-Zélande et dans certains pays de l'Europe de l'Ouest et du Nord elle dépasse 50% dans certains pays d'Afrique subsaharienne. Onze agents infectieux ont été classés comme agents cancérogènes bien établis chez l'homme par l'Agence internationale de recherche sur le cancer (IARC): *Helicobacter pylori*, virus de l'hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC), Virus de l'Immuno Déficience Humaine (VIH) type 1, le papillomavirus humain (HPV, types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59, connus collectivement sous forme de types à haut risque), Epstein-Barr Virus (EBV), virus de l'herpès humain de type 8 (HHV-8, également connu sous le nom d'herpès virus du sarcome de Kaposi), virus lymphotrope de type 1 humain (HTLV-1), *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* et *Schistosoma haematobium*. Parmi ces agents, Le VIH est unique dans les calculs du risque attribuable parce que, au mieux des connaissances actuelles, le VIH a montré qu'il augmentait le risque de cancer uniquement en association avec d'autres agents infectieux cancérogènes. En 2015, on estimait, avec l'ère de la combinaison du traitement antirétroviral, que 40% des cancers survenant chez les personnes séropositives aux États-Unis sont

attribuables à des infections. Cependant, des informations essentielles sur le nombre d'individus infectés par le VIH et l'incidence du cancer parmi eux sont peu connues dans la plupart des pays.

Cette situation est particulièrement marquée en Afrique subsaharienne où cette proportion atteint 33%. Cela peut s'expliquer en partie par l'importante prévalence du VIH dans cette région du monde. En effet, l'infection par le VIH augmente le risque de cancer globalement et plus particulièrement celui de cancer viro-induit (39).

Les personnes infectées par le VIH sont particulièrement concernées par un risque accru de sarcome de Kaposi, de lymphomes et de carcinome du col, qui sont trois cancers associés à des agents infectieux dont l'incidence a augmenté de façon majeure avec l'épidémie du VIH (33).

Pourtant, le cancer est en passe de devenir une cause importante de morbidité dans les pays du Sud et on parle de transition épidémiologique entre les maladies infectieuses et celles émergentes. En réalité la première serait toujours pourvoyeuse de maladies cancéreuses. Pour ce qui est du VIH, les hypothèses seraient, d'une part, la persistance de l'infection associée à une prise en charge tardive du VIH (par exemple sarcome de Kaposi et lymphomes) et, d'autre part, à l'augmentation de la fréquence des cancers avec l'allongement de l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH grâce au traitement ARV (8).

Si ces infections pouvaient être évitées et / ou traitées, on estime qu'il y aurait environ 23% moins de cancers dans les régions moins développées du monde et environ 7% moins de cancers dans les régions plus développées (40).

### **~ Cancer et sida**

Le sarcome de Kaposi, le lymphome non hodgkinien et les taux d'incidence du cancer du col de l'utérus chez les individus infectés par le VIH sont significativement plus élevés que le taux dans la population générale et sont considérés comme des maladies définissant le sida par les Centres de Contrôle et de la prévention des Maladies (41).

Cependant, on connaît moins l'incidence de cancers non définis par le sida parmi ceux infectés par le VIH. On ne sait toujours pas si les personnes infectées par le VIH présentent un risque plus élevé de cancers non définis par le sida ou si des facteurs de risque de cancer non ajustés peuvent être responsables de l'apparente incidence élevée.

Une méta-analyse incluant 18 études sur les cancers non liés au Sida chez les personnes infectées par le VIH a tenté d'ouvrir les pistes de réflexion. Ils ont rapporté 4797 cancers non liés au Sida sur 625716 personnes infectées par le VIH ; en particulier, les cancers associés aux infections (tels que le cancer anal, le cancer du foie et le lymphome de Hodgkin) et au tabagisme (comme le cancer du poumon, le cancer du rein et le cancer laryngé). Ainsi les personnes infectées par le VIH risquent davantage de développer des cancers non classant sida, en particulier ceux associés aux infections et au tabagisme. Cependant d'autres études qui comparent les personnes infectées par le VIH aux personnes non infectées par le VIH seront mieux en mesure d'élucider l'effet de l'infection par le VIH sur le développement de cancers non lié au Sida.(42)

### ~ Cancer et traitement ARV

L'incidence des infections opportunistes classant au stade sida a considérablement chuté depuis la mise en place des multi thérapies antirétrovirales (ARV). Concernant les cancers classant sida, si les incidences du sarcome de Kaposi et du lymphome cérébral primitif ont suivi la même tendance, les incidences des lymphomes systémiques et des cancers du col cervical chez la femme semblent avoir moins diminuée et restent toujours largement supérieure à celle de la population générale traduisant le fait que des facteurs additionnels à l'amélioration quantitative du système immunitaire par les multi thérapies ARV pourraient intervenir. Les plus grandes études font également état d'un excès de risque global actuel de cancers non classant sida chez les patients infectés par le VIH d'un facteur 1,7 à 3 par rapport à la population générale. Parmi ces néoplasies figurent en particulier la maladie de Hodgkin, les cancers du poumon, du canal anal, de la tête et du cou, les hémopathies et le carcinome conjonctival (8).

Selon les données factuelles, la majorité des cancers affectant les sujets infectés par le VIH sont ceux établis en tant que syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) : le sarcome de Kaposi, le lymphome non hodgkinien et le cancer invasif du col de l'utérus. Cependant, d'autres types de cancer, tels que la maladie de Hodgkin (HD), le cancer anal, le cancer du poumon et les tumeurs des cellules germinales testiculaires semblent être plus fréquents chez les sujets infectés par le VIH par rapport à la population générale. Même si elles ne sont pas classées comme définissant le sida, ces tumeurs malignes ont été qualifiées de malignité associée au sida. Les mécanismes par lesquels l'immuno dépression pourrait augmenter le risque de cancer ne sont pas clairs, à l'exception de SK et de la plupart des sous-types de LNH, où il est strictement associé à un faible taux de CD4. Bien qu'il ne soit pas clair si le



VIH-1 agit directement en tant qu'agent oncogène, il peut contribuer au développement de maladies malignes par plusieurs mécanismes (par exemple, infection par des virus oncogènes, surveillance immunitaire altérée, déséquilibre entre la prolifération cellulaire et la différenciation) (43).

Des études sur l'effet de la thérapie antirétrovirale hautement active (HAART) sur l'incidence et la progression des cancers associés au VIH / SIDA ont fourni des données contrastées. Bien qu'une diminution significative de l'incidence des sarcomes de kaposi ait été observée, HAART n'a pas eu d'impact significatif sur l'incidence du LNH, en particulier le LNH systémique, ou sur le cancer du col, HD, cancers anaux et autres cancers non définis par le SIDA. Indépendamment de savoir si ces cancers sont directement liés à l'immunodéficience induite par le VIH, le traitement du cancer chez les patients infectés par le VIH reste un défi en raison des interactions médicamenteuses, des effets secondaires composés et des effets potentiels de la chimiothérapie sur le nombre de CD4 et la charge virale du VIH-1. Une meilleure connaissance des mécanismes viraux de l'évasion immunitaire et de la manipulation permettra de mieux gérer et traiter les tumeurs malignes associées aux infections virales chroniques.

Le cancer est l'une des principales causes de décès dans le monde, à l'origine de 8,2 millions de décès en 2012.

Les types de cancer les plus fréquents ne sont pas les mêmes chez les hommes et les femmes. Près de 70% de l'ensemble des décès par cancer en 2012 se sont produits en Afrique, Asie, Amérique centrale et latine. Selon les projections, les décès par cancer devraient continuer d'augmenter dans le monde, et l'on estime à 22 millions le nombre de décès qui leur seront imputables en 2030 (37).

### **II.5.1 En Australie (44)**

La fraction attribuable aux infections sur le nombre de cancers causés par les virus de l'hépatite B et C (HBV, HCV), *Helicobacter pylori* et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ont été calculés en utilisant des formules standard incorporant la prévalence de l'infection dans la population australienne, les risques relatifs associés à cette infection et à l'incidence du cancer. On estime que 3 211 cancers (2,9% de tous les cancers) en Australie en 2010 étaient attribuables à des infections. Les agents infectieux causant le plus grand nombre de cancers étaient HPV (n = 1,706), *H. pylori* (n = 793) et HBV-HCV (n = 518). Les sites cancéreux présentant le plus grand nombre de cancers causés par des infections étaient le col

de l'utérus (n = 818), l'estomac (n = 694) et le foie (n = 483). Les cancers présentant les proportions les plus élevées attribuables aux agents infectieux étaient le sarcome de Kaposi (100%), le col de l'utérus (100%), le nasopharynx (87%), l'anus (84%) et le vagin (70%). La prévalence du VIH en Australie en 2010 a été estimée 0,2% chez les hommes et 0,02% chez les femmes.

### **II.5.2 Aux USA (45)**

Les données sont limitées en ce qui concerne le risque de cancer chez les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avant le début du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Les registres du VIH Sida et du cancer au Colorado, en Floride et au New Jersey ont été reliés. Parmi les 57350 personnes infectées par le VIH enregistrées entre 1991-2002, 871 cancers ont eu lieu pendant le suivi. Le risque a été élevé pour le sarcome de Kaposi, le lymphome non hodgkinien, le cancer du col de l'utérus. D'autres cancers non classant Sida à savoir le lymphome de Hodgkin le cancer du poumon le cancer du foie sont associés au VIH. Pour le SK et le LNH, le risque était inversement lié au nombre de CD4, mais ces associations ont été atténuées après 1996. Les auteurs concluent que l'incidence de KS et LNH a fortement diminué ces dernières années, reflétant probablement les améliorations liées au traitement ARV, alors que l'incidence de certains cancers non liés au sida a augmenté. Ces tendances ont conduit à un changement dans le spectre du cancer chez les personnes infectées par le VIH.

### **II.5.3 En Asie (46)**

Une méta-analyse dont le but était de fournir une évaluation fondée sur des preuves du fardeau des cancers liés à l'infection a été réalisée dans les 13 principaux pays asiatiques.

La prévalence et la fourchette moyenne étaient de 6,6% (0,5% chez les femmes japonaises à 15,0% chez les Vietnamiens) pour le virus de l'hépatite B (VHB), 2,6% (0,3% en Iran à 5,1% en Arabie Saoudite) pour Le virus de l'hépatite C (VHC), 7,9% (2,8% au Pakistan à 17,7% en Chine) pour le virus du papillome humain (VPH) et 61,8% (12,8% en Indonésie à 91,7% au Bangladesh) pour *Helicobacter pylori* (HP). Le nombre total estimé de cas de cancer et les décès causés par l'infection dans ces 13 pays étaient de 1212026 (19,6% de tous les nouveaux cas de cancer) et 908549 (22,0% de tous les décès par cancer). Les fractions d'incidence du cancer attribuables à l'infection étaient respectivement de 19,7% et 19,5% chez les hommes et les femmes. Les pourcentages de décès par cancer attribuables à l'infection étaient de 21,9% et de 22,1% chez les hommes et les femmes, respectivement. Parmi les principaux agents

infectieux, HP était responsable de 31,5% des cas de cancer liés à l'infection et de 32,8% des décès liés au cancer liés à l'infection, suivis du VHB (28,6% des nouveaux cas et 23,8% des décès), du VPH (22,0% des nouveaux Cas et 27,3% des décès) et le VHC (12,2% des nouveaux cas et 10,6% des décès). Et l'infection par HIV1 se présentait comme une co-infection favorisante. Jusqu'à un quart des cas de cancer et les décès seraient évitables par un contrôle approprié des agents infectieux.

## **II.5 4. En Afrique**

### **II.5 4.1. En Afrique du sud (47)**

Une étude cas-témoin montre le spectre des cancers associés au Virus de l'immunodéficience humaine dans une population noire sud-africaine. Des risques significativement accrus associés à l'infection par le VIH ont été constatés pour le sarcome de Kaposi et le cancer du col de l'utérus ; La maladie de Hodgkin les cancers des organes ano-génitaux autres que le cancer du col de l'utérus et carcinome épidermoïde conjonctival ont également été considérablement augmentés. Les risques pour les cancers liés au VIH sont compatibles avec les études antérieures en Afrique et sont plus faibles par rapport à ceux observés dans les pays développés.

### **II.5 4.2. En Afrique de l'est (48)**

Une étude cas témoins réalisée en Ouganda cadre idéal dans ce sens sur l'association cancer et VIH a tenté de mettre en exergue le primum movens. Les adultes résidant à Kampala, en Ouganda, présentant un cancer dans les hôpitaux de la ville ont été interrogés et ont eu un test de dépistage du VIH. Sur les 302 adultes recrutés, 190 ont eu des cancers avec une étiologie potentiellement infectieuse. Les 112 autres adultes atteints de tumeurs non connues pour avoir une étiologie infectieuse ont formé le groupe témoin. En outre, 318 enfants qui étaient également des résidents de Kampala ont été recrutés et testés pour le VIH : 128 avec cancer (cas) et 190 avec des affections non malignes (témoins). La séroprévalence du VIH était de 24% dans les témoins adultes et de 6% dans les contrôles infantiles. Les chances de séropositivité du VIH chez les cas de cancers spécifiques (autres que le sarcome de Kaposi chez les adultes) ont été comparées à celles des témoins, en utilisant des rapports de probabilité, estimés avec une régression logistique inconditionnelle. Chez les adultes, l'infection par le VIH a été associée à un risque accru de lymphome non hodgkinien ( $p < 0,05$ ) et le carcinome épidermoïde conjonctival mais pas avec d'autres sites communs, y compris le foie et le col utérin. Chez les enfants, l'infection par le VIH a été associée à un risque

significativement augmenté de sarcome de Kaposi le lymphome de Burkitt mais pas avec d'autres cancers. La tendance des cancers associés au VIH en Ouganda est globalement similaire à celle décrite ailleurs, mais la fréquence relative de cancers spécifiques, tels que le carcinome conjonctival chez les personnes infectées par le VIH, diffère.

#### **II.5 4.3. En Afrique de l'ouest**

Jaquet A et al (49) ont menés une étude portant sur l'association cancer et VIH dans 4 hôpitaux de référence de l'Afrique de l'ouest (Bénin, Côte d'Ivoire, Nigeria, Togo) durant une période de 24 mois allant de 2011 à 2012. Tous les patients adultes hospitalisés avec un diagnostic confirmé de cancer ont été inclus dans l'étude ; 1644 patients, parmi lesquels 184 cas de cancer (11.2%) ont été identifiés. L'âge médian était de 49 ans (38-60), 60,3 % étaient des femmes. L'infection à VIH était associée au cancer du col (26%), sarcome de Kaposi (20%), lymphome malin non hodgkinien (12%), cancer du sein (9%), et cancer ano-génital (5%). Parmi les patients séropositifs 58 (31,7%) ignoraient leur statut sérologique.

Aussi, la meilleure accessibilité des patients à la thérapie antirétrovirale (ART) dans les pays en développement, a certainement contribué à améliorer l'espérance de vie de ces patients. Les auteurs à travers cette étude (49) avaient pour but d'estimer l'association entre l'infection par le VIH et certains types de cancers chez les patients hospitalisés pour le diagnostic ou le traitement du cancer en Afrique de l'Ouest.

Elle a été menée dans des hôpitaux de référence en Côte d'Ivoire et au Bénin. La prévalence globale du VIH était de 12,3% parmi les 1017 cas de cancer inclus. Au total, 442 patients ont constitué le groupe référent avec une prévalence du VIH de 4,7%. Dans l'analyse multi variée, le sarcome de Kaposi, le lymphome non-Hodgkinien, le cancer du col de l'utérus, le cancer ano-génital et le cancer du foie étaient tous associés à une infection par le VIH. Il s'agit à notre connaissance, la première étude rapportant une association significative entre l'infection par le VIH et le cancer du foie en Afrique subsaharienne.

Faisant le constat de l'allongement de l'espérance de vie chez les sujets séropositifs liés à l'utilisation de traitements antirétroviraux, un risque accru de cancer a été décrit dans les pays industrialisés. La question est de déterminer ce qui se passe maintenant et se produira à l'avenir dans les pays à faible revenu et en particulier en Afrique subsaharienne où plus des deux tiers de toutes les personnes séropositives vivent dans le monde. Les auteurs ont entrepris ce travail d'examiner le lien entre le VIH et le cancer en Afrique subsaharienne. Là il s'agissait d'une méta-analyse à partir de plusieurs bases de données bibliographiques,

comprenant Pubmed, Scopus, Cochrane, Pascal, Web of Science et utilisant les mots-clés "VIH, néoplasie, épidémiologie et Afrique" selon MesH. Une association claire a été trouvée entre l'infection par le VIH et les cancers qui classent le sida. Dans les études de cas-témoins, les odds ratios variaient de 21,9 pour le sarcome de Kaposi, 5 pour le lymphome non hodgkinien. L'association était moins forte pour le cancer invasif du col de l'utérus. Pour les cancers non classant sida, le carcinome conjonctival des cellules squameuses de l'œil a été associé au VIH dans de nombreuses études. D'autres sites cancéreux trouvés positivement associés au VIH incluent le poumon, le foie, l'anus, le pénis, la vulve, le rein, la thyroïde et l'utérus et une diminution du risque de cancer du sein féminin (50). Des études menées en Afrique subsaharienne montrent que l'infection par le VIH n'est pas seulement fortement associée aux cancers qui classent le sida, mais a également fourni des signes d'association pour d'autres néoplasies. Les pays africains doivent maintenant mettre en place des études basées sur la population pour mieux décrire le spectre des tumeurs malignes associées au sida et les stratégies les plus efficaces pour leur prévention, leur dépistage et leur traitement, en tenant compte d'autres facteurs de risque connus pour ces tumeurs.

### **En Côte d'ivoire**

N'guessan K et al. (51) ont mené une étude rétrospective et descriptive réalisée dans le service de gynécologie et d'obstétrique du CHU de Cocody portant sur le cancer du col de l'utérus : Aspects épidémiologiques et prise en charge en milieu africain dont l'objectif était d'améliorer la prise en charge et le pronostic du cancer du col de l'utérus en milieu africain.

Elle s'est déroulée sur cinq ans, du 1er Janvier 2002 au 31 Décembre 2006. Elle a porté sur 171 cas de cancer du col de l'utérus histologiquement confirmé. Les résultats notaient une fréquence du cancer du col de l'utérus de 1,7 %. La moyenne d'âge des patientes était de 48,5 ans. Elles avaient un âge compris entre 41 et 50 ans dans 38,6% des cas. Les multipares représentaient 73,1 %. Le milieu socio- économique était bas (72 %). Les patientes mariées et divorcées représentaient 63,2 %. Les stades opérables représentaient 19,3 % et les stades tardifs 57,9 %. Seulement 8,8 % de nos patientes ont été opérées.

Effi A et al. (52) ont effectué une étude rétrospective et descriptive réalisée dans les centres hospitaliers universitaires (CHU) de Cocody et de Treichville, deux structures publiques de la Côte-d'Ivoire dotées de laboratoires d'anatomie pathologique sur quatre que compte la Côte-d'Ivoire. La période d'étude était de 24 ans (1er janvier 2007 au 31 décembre 2014). Il avait pour but de préciser les caractéristiques épidémiologiques et histopathologiques des cancers en Côte-d'Ivoire. Les résultats de cette étude sont les suivants: les cancers représentaient 8,5

%des prélèvements sur la période d'étude; le nombre de cas a connu une alternance progressive au fil des années; la fréquence annuelle était de 494 cas ; la prédominance féminine était observée avec 51,21 %des effectifs et 48,79 %de sujets de sexe masculin; l'âge moyen de survenue du cancer tout sexe confondu était de 51,62 ans avec des extrêmes de deux mois et de 107 ans ; Chez l'homme, l'âge moyen était de 53,95 ans, alors que chez la femme, il était de 49,23 ans; Les cancers prépondérants étaient cutané (21,35 %), prostatique (16,01%), gastrique (8,07 %), broncho-pulmonaire (4,43 %) et colorectal (4,24 %)chez l'homme. Chez la femme, les cancers du col utérin (36,61 %), du sein (13,69 %), de la peau (11,56 %), des organes hématopoïétique et lymphatique (7,32 %) et de l'estomac (4,61 %) étaient les plus fréquents. À l'histologie, les carcinomes étaient les plus fréquents (65,57 %), suivis des sarcomes (1a %) et des cancers des organes hématopoïétique et lymphatique (8,09%). Chez l'enfant, le lymphome de Burkitt était la tumeur maligne la plus fréquente (33,95 %), suivi du rétinoblastome (10,92 %) et du néphroblastome (5,88 %).

### **En Guinée**

Traore B et al. (7) ont mené une étude dont l'objectif était de déterminer la prévalence de l'infection à VIH chez les patientes atteintes de cancer du sein et de comparer les caractéristiques anatomo-cliniques et thérapeutiques de ces cancers du sein par rapports aux patientes non infectées par le VIH. Il s'agissait d'une étude rétrospective et analytique comparant les dossiers de patientes atteintes de cancers du sein histologiquement confirmés, infectées ou non par le VIH à l'unité de chirurgie oncologique de Donka, CHU de Conakry. De 2007 à 2014 ont été colligés, 278 dossiers de patientes atteintes de cancers du sein dont 14 (5,0%) infectées par le VIH et 264 (95,0%) non infectées par le VIH. L'âge médian était de 36,8 ans (36-40) contre 49 ans (20-85) pour les patientes non infectées par le VIH ( $p = 0,002$ ). Les personnes infectées par le VIH étaient ménopausées dans 21,4% versus 50,4% pour les non infectées ( $p = 0,019$ ). Nous n'avons pas noté de consommation de tabac ou d'alcool dans la population de femmes infectées par le VIH. Dans le groupe des patientes infectées par le VIH, le diagnostic de cancer était cytologique dans 8 cas (57,1%) et dans les 6 autres cas (42,9%) basé sur l'examen histologique de pièce opératoire ou de biopsie. Les types histologiques étaient : carcinome sans autre indication 10 cas, carcinome canalaire infiltrant 3 cas et lymphome de Burkitt 1cas. Au moment du diagnostic, le taux de CD4 dosé était supérieur à 350 éléments/ml pour 4 patients sur 6. La tumeur était classée T4 dans 12 cas (85,7%) et métastatique dans 7 cas (50,0%).

Le diagnostic de cancer du sein était tardif pour les patientes infectées par le VIH dans 92,9% contre 88,3% pour les patientes non infectées par le VIH ( $p = 0,504$ ). La chimiothérapie néo adjuvante a été réalisée dans 6 cas chez les patientes infectées par le VIH. La réponse clinique était complète pour une seule patiente qui présentait un cancer du sein classé T3N1M0 et partielle pour 2 patients dont le cancer était classé T4bN1M0. La mastectomie avec curage ganglionnaire axillaire a été réalisée pour ces patientes au nombre de trois. Les suites opératoires ont été simples jusqu'à cicatrisation. Deux patientes ont bénéficié de la chimiothérapie. La seule patiente qui a eu la réponse complète avait bénéficié d'une radiothérapie adjuvante. Les trois malades opérées ont présenté une récurrence locorégionale et métastatique après des délais respectifs de 1, 2 et 21 mois, soit un délai médian de récurrence de 2 mois. Le délai médian de suivi était de 5 mois (0-54) contre 11 mois (0-71) pour les patientes non infectées par le VIH ( $p = 0,1$ ). A la date de point, 115 (78,6%) patientes infectées par le VIH sont décédées versus 134 (50,8%) de décès parmi les patientes non infectées par le VIH ( $p = 0,042$ ).

#### **Au Nigéria (53)**

Ocheni S et al ont effectué une étude rétrospective descriptive portant sur une centaine de patients atteints de divers cancers entre octobre 2001 et juin 2002. Cette étude a permis de noter une prévalence de 6% pour le VIH. On notait 41 patients de sexe masculin et 59 patients de sexe féminin. L'âge médian était de 46 ans dans la population d'étude. L'âge des patients séropositifs était compris entre 29 et 35 ans. On retrouvait deux patients atteints de LMNH un cancer du col un sarcome de kaposi. Un cas de lymphome malin de hodgkin et un cancer du sein.

#### **Au Burkina-Faso (54)**

Goumbri O et al. ont mené une étude rétrospective, portant sur les aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers au Burkina Faso. Cette étude allait du 1er janvier 1986 au 31 décembre 2006, et a été menée dans les trois laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques (que comptait le Burkina Faso à l'époque) de la ville de Ouagadougou. Durant la période d'étude 4004 cas de cancers ont été histologiquement diagnostiqués. Le nombre de cas diagnostiqués a connu une augmentation progressive au fil des années. La fréquence annuelle du cancer était de 200,2 cas ; une prédominance féminine avec 54,9 % des effectifs et 45,1 % chez l'homme. Le sex-ratio était de 0,82 ; l'âge moyen de survenue du cancer a été de 45,88 ans, tout sexe confondu, chez l'homme, l'âge moyen de survenue du cancer a été de

47,35 ans chez l'homme et 44,68 ans chez la femme. Chez l'homme, les cancers les plus fréquents étaient : le cancer de la peau (11,37 %) qui occupait le premier rang, suivi du lymphome non hodgkinien (9,80 %) et du cancer de la prostate (9,69 %).

Chez la femme, le cancer du sein occupait la première place (23,81 %), suivi du cancer du col de l'utérus (22,99 %). Sur le plan histologique, les carcinomes ont été les plus représentés avec 75,53 % des cas, suivis des sarcomes (10,86 %). Chez l'enfant, le lymphome de Burkitt (41,95 %) était la tumeur la plus fréquente, suivis du rétinoblastome (12,29 %) et du néphroblastome (11,86 %).



### **III- MATERIELS ET METHODES**

#### **A- Matériels**

##### **1- Cadre et champ d'étude**

Notre étude s'est déroulée au CHU du Point G, dans le district de Bamako. Bamako est la capitale administrative et économique du Mali. Le district de Bamako a une superficie de 252km<sup>2</sup> et une population de 1.182.937 habitants. Il est composé de 6 communes subdivisées en 66 quartiers.

La couverture sanitaire est assurée par 6 centres de référence et 152 centres de santé communautaires, et des hôpitaux dont cinq (5) centres hospitaliers universitaires : CHU Point G, CHU Gabriel Touré, CHU de l'Institut Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (CHU-IOTA), le CHU d'Odontostomatologie (CHU-OS) et le CHU du Centre National d'Appui et de lutte contre la Maladie (CNAM) ainsi que l'hôpital du Mali, l'hôpital Mère-enfant, le Luxembourg, l'hôpital périnatal de Sébénikoro qui sont des structures de troisième niveau de référence parallèlement il y a des structures privées (clinique et polyclinique)

Le CHU du Point G autrefois appelé Hôpital National du Point G couvre une superficie de 25 hectares et compte 17 services (de médecine et chirurgie compris) et c'est un hôpital de 3ème niveau de référence dans la pyramide sanitaire du Mali. Notre étude a eu lieu dans le Service d'Hématologie et Oncologie Médicale (d'HOM).

#### **B- Méthodes**

##### **1- Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique à collecte rétrospective sur cinq ans allant du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2020.

##### **2- Population d'étude**

Notre population d'étude était constituée des dossiers des patients hospitalisés au service d'HOM durant notre période d'étude.

##### **2-1. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans notre série, tous les dossiers des patients hospitalisés, ayant :

- Un âge de 15 ans et plus,
- Une sérologie positive au VIH,
- Cancer classant SIDA ou non classant SIDA quel que soit le type et le siège
- Initié ou non au traitement antirétroviral.

## **2-2. Critères de non inclusion :**

N'ont pas été inclus dans notre études tous les dossiers des patients ne répondant pas aux critères telque :

- Les dossiers VIH (-)
- Age inferieur à 15 ans
- Les dossiers pas patients n'ayant pas le cancer

## **3- Déroulement de l'étude :**

Nous avons procédé dans un premier temps à l'élaboration du protocole de thèse, qui comportait la justification de l'étude, les objectifs, la méthodologie avec le questionnaire pour la collecte des données. Ce document avait été amendé et validé par le directeur et co-directeur de thèse.

Nous avons procédé au tri des dossiers. Dans les dossiers, tous les patients avaient bénéficié d'un interrogatoire minutieux et d'un examen physique systématique et complet. Au terme de cet examen, des hypothèses diagnostiques ont été émises. Les examens paracliniques comportaient un bilan de pré inclusion ou de suivi pour le VIH et un bilan d'investigation du cancer.

Les traitements seront orientés vers le VIH (ARV et traitement des infections opportunistes) et les comorbidités, y compris les tumeurs.

Les dossiers qui répondaient à nos critères avaient été sélectionné. Après analyse du contenu des dossiers, les informations relatives à nos variables étaient transcrites sur nos questionnaires.

## **4- Saisie et analyse des données**

Nous avons saisi et analysé nos données sur le logiciel Epi Info.

Le test statistique utilisé était le Chi<sup>2</sup> considéré significatif lorsque  $p < 0,05$ . Ce test a été utilisé pour la comparaison des variables qualitative.

## **5- Les variables mesurées étaient relatives aux :**

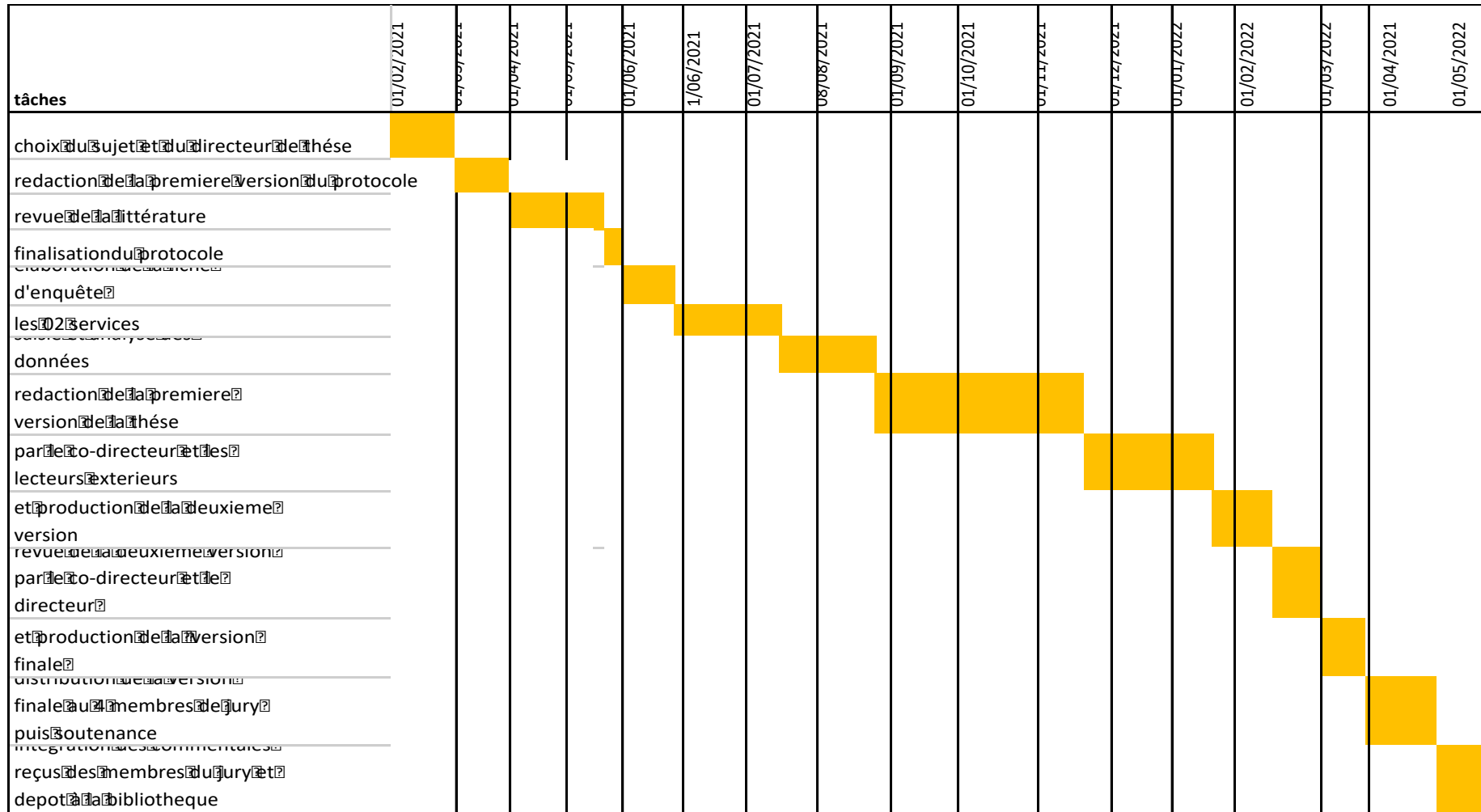
Données sociodémographiques :

- Age, sexe, statut matrimonial, profession.
- Mode de vie : consommation de tabac, d'alcool, de drogue.

Données cliniques et paracliniques :

- Motifs d'admission : les signes fonctionnels ayant motivés l'hospitalisation des patients.
- L'histoire du VIH : nous avons noté le type du VIH, le dernier taux de lymphocytes T CD4, le schéma ARV administré.
- Donner sur le cancer : type, siège, stade et le traitement.
- Évolution : la guérison, décès, perdu de vue.

## 6- Diagramme de GANTT



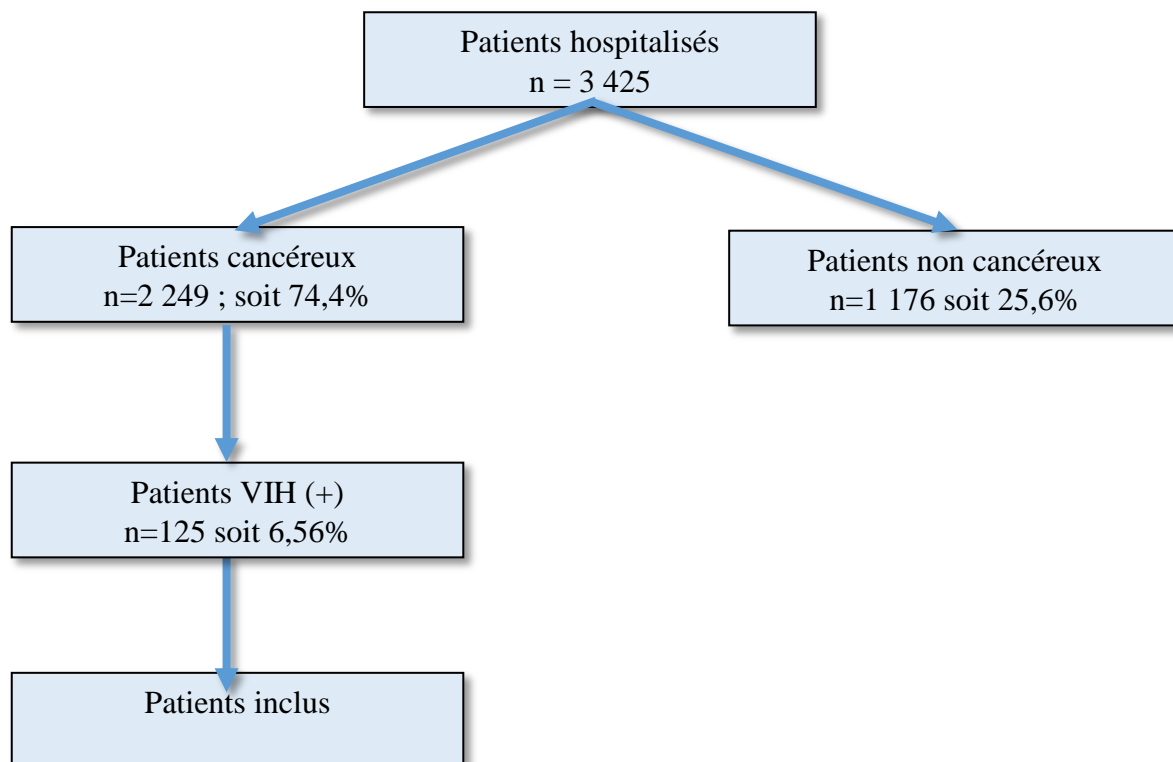
## **7- Considérations éthiques**

Cette étude a été effectuée dans le cadre de soins courants. Tous les renseignements recueillis ont été gardés strictement confidentiels et pour assurer le respect de la confidentialité durant notre étude. Seuls des numéros d'identification ont été reportés. Aucun nom ou information permettant d'identifier un patient n'a été mentionné. Les données cliniques et biologiques ont été recueilli dans le cadre des activités de soins courants.

- ❖ Valeur scientifique de l'étude : l'étude a été conduite par nous-même étudiant en médecine, dans le cadre de notre thèse de médecine. La valeur scientifique est garantie et évaluée par le jury de thèse.
- ❖ Valeur sociale de l'étude : cette étude ne perturbait pas le bien-être de la société, mais au contraire a contribué à donner de plus ample information afin d'améliorer le niveau de santé des patients affectés par le VIH et le cancer.
- ❖ Risques et bénéfices : la participation à cette étude ne comportait aucun risque pour les patients. Les résultats obtenus nous ont fourni des données importantes qui vont argumenter nos plaidoyers auprès des autorités administratives, financières et de nos populations.

## IV- RESULTATS

Du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 31 décembre 2020, nous avons colligés 3425 dossiers d'hospitalisation dans le service d'HOM. Les patients cancéreux étaient 2249 dont 125 cas de VIH positif (+) inclus dans notre série. Au plan statistique, la prévalence des cancers est significativement plus élevée chez les VIH positif avec un  $P= 0,008$



**Figure 4** : Fréquences globales

## 1. La fréquence

**Tableau I** : Fréquence des différents types de cancers chez les patients souffrant du VIH

Type de cancer	Effectif	Pourcentage
<b>Classant SIDA</b>	<b>82</b>	<b>68,0</b>
Cancers du col de l'utérus	48	38,4
Maladie de Kaposi	26	20,8
LMNH	8	6,4
<b>Non classant SIDA</b>	<b>43</b>	<b>32,0</b>
Cancer du sein	20	16,0
Œil	6	4,8
Vulve	5	4,0
Estomac	2	1,6
Autres*	10	8,0
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100,0</b>

\* : Jambe (1), Leucémie aiguë (1), LNH (1), Maladie de Hogking (1), Œsophage (1), Pancréas (1), Poumon (1), Rectum (1), Sein + Ovaire (1), Tumeur de la jambe (1).

Les cancers classant SIDA étaient les plus fréquents avec 68,0%, parmi lesquels

Le cancer du col de l'utérus était le plus représenté avec 38,4% suivi de la maladie de kaposi avec 20,8%.

Les non classant SIDA représentaient seulement 32,0% donc 16% représentait le cancer du sein

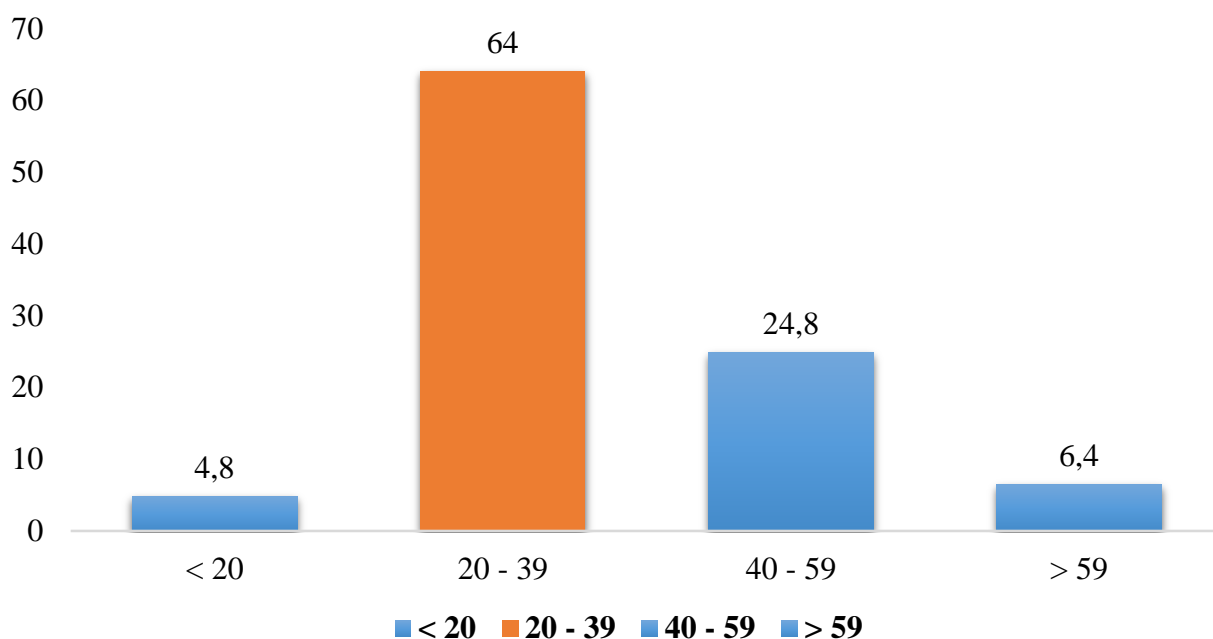
**Tableau II** : Fréquence d'apparition des différents types de VIH

Type de VIH	Effectif	Pourcentage %
VIH1	91	72,8
VIH2	23	18,4
VIH1 + VIH2	11	8,8
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100,0</b>

Le VIH-1 était le plus représenté avec 72,8% tandis que le VIH-2 représentait 18,4%

## 2. Caractéristiques sociodémographiques des patients étaient les suivantes :

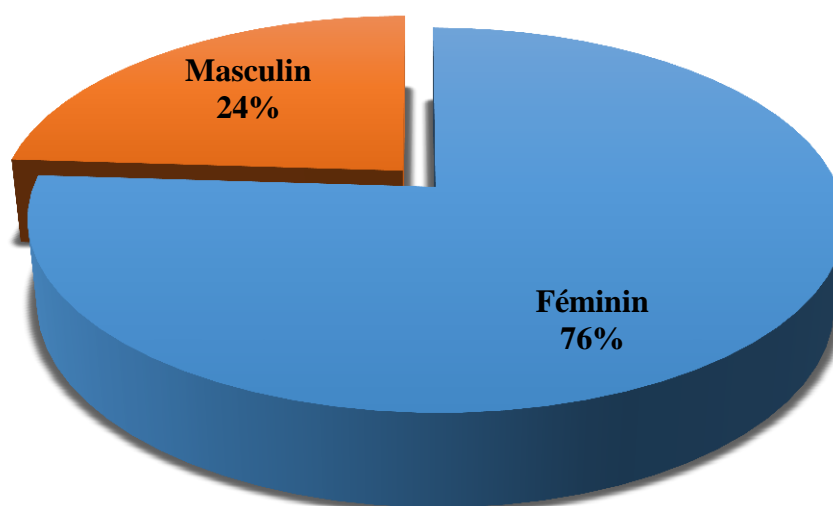
### ➤ L'Age



**Figure 5** : Répartition des patients atteints de VIH et cancer selon la tranche d'âge

La moyenne d'âge a été de  $34,2 \pm 12,3$  ans avec des extrêmes de 15 et 74 ans.

### ➤ Le sexe



**Figure 6** : Répartition des patients atteints de VIH et cancer selon le sexe

Sexe-ratio de 0,32



**Tableau III** : Répartition des patients atteints du VIH et cancers selon le genre et la classe de la pathologie

Sexe	Classe de la pathologie		Total (%)
	Classant SIDA (%)	Non classant SIDA (%)	
Féminin	66 (77,6)	29 (72,5)	95 (76,0)
Masculin	19 (22,4)	11 (27,5)	30 (24,0)
<b>Total</b>	<b>85 (100,0)</b>	<b>40 (100,0)</b>	<b>125 (100,0)</b>

$\text{Khi}^2 = 0,395$  ; ddl = 1 ;  $p = 0,530$

Le genre féminin était beaucoup plus représenté avec 76% tandis que le genre masculin avait 24%.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative dans la répartition selon le sexe des cancers classant ou non classant.

➤ **Le statut matrimonial**

**Tableau IV** : Répartition des patients souffrants du VIH et cancer selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Marié	101	80,8
Divorcé	11	8,8
Veuf	8	6,4
Célibataire	5	4,0
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100,0</b>

Parmi les patients co-infectés ci-dessous, les mariés étaient majoritairement représentés avec un pourcentage de 80,8% (n=101).

### ➤ La profession

**Tableau V** : Répartition des patients souffrants du VIH et du cancer selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagère	51	40,8
Profession libérale	19	15,2
Fonctionnaire	19	15,2
Commerçant	16	12,8
Cultivateurs	6	4,8
Élève/Étudiant	4	3,2
Artisans	3	2,4
Autres*	7	5,6
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100,0</b>

\* : Hôtelier (2), Imam (2), Retraité (2), Agent commercial (1).

Parmi les patients cancéreux atteints du VIH la majorité était des ménagères avec un pourcentage 40,8% (n=51).

Suivi de la profession libérale et les fonctionnaires avec 15,2%.

### 3. Examens complémentaires utilisés dans le diagnostiques des cancers induits par le VIH

#### ➤ Le taux CD4

**Tableau VI** : Répartition des patients atteints de VIH et de cancer selon le taux de CD4

Taux de CD4 en copies/ml	Effectif	Pourcentage%
< 200	23	18,4
≥ 200	48	68,0
ND	17	13,6
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100,0</b>

Le taux de CD4 moyen était de  $432,62 \pm 411,679$  copies/ml avec des extrêmes de 3 et 3 064 copies/ml et 18,4% de nos patients avaient un taux de CD4 < 200 copies/ml. Le nombre de taux de CD4 non disponible étaient de 13,6%

ND= non disponible

**Tableau VII** : Répartition des patients selon le type d'examen complémentaire et le type de cancer

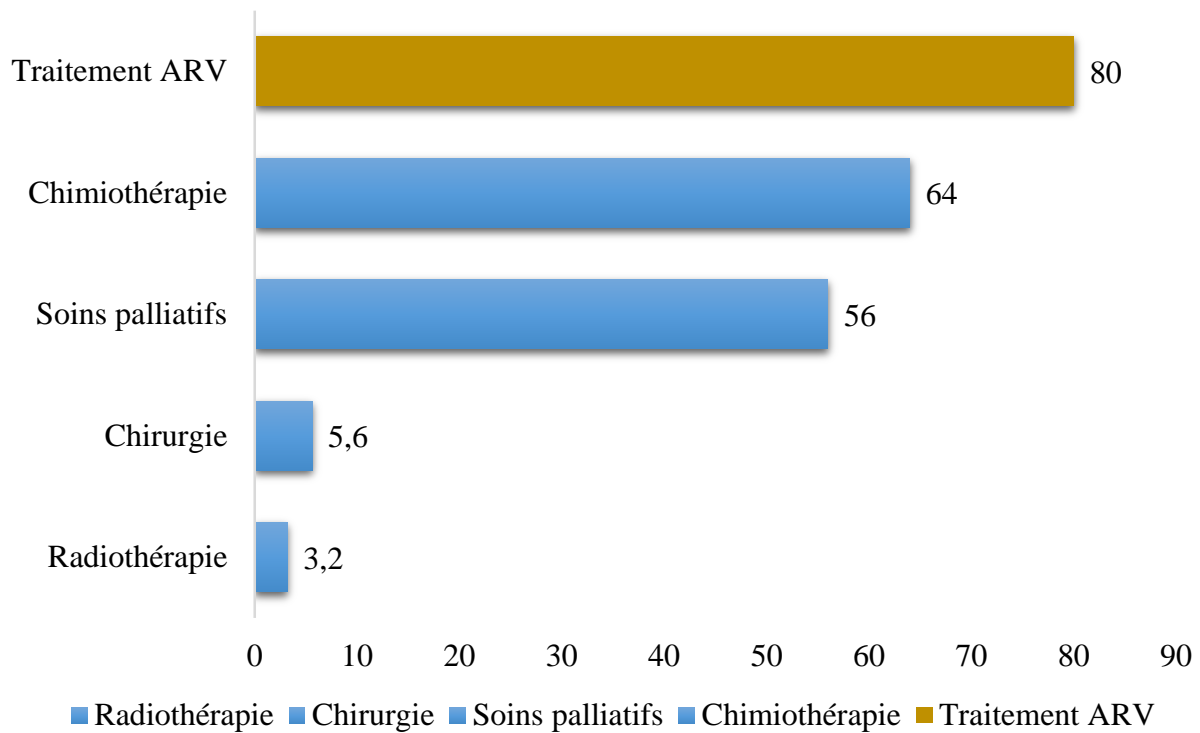
Examens complémentaires	Classe de la pathologie		Total (%)	p
	Classant SIDA (%)	Non classant SIDA (%)		
Biopsie	56 (71,8)	18 (38,3)	78 (62,4)	0,241
Scanner	43 (59,7)	29 (40,3)	72 (57,6)	0,021
Échographie	32 (80)	8 (20)	40 (32,0)	0,048
Radiographie	13 (61,9)	8 (38,1)	21 (16,8)	0,512
IHC	5 (55,6)	4 (44,4)	9 (7,2)	0,466
Frottis cervico vaginal	7 (100)	0 (0)	7 (5,6)	0,066
PAF des adénopathies	0 (0)	2 (100)	2 (1,6)	0,101
Endoscopie	2 (100)	0 (0)	2 (1,6)	1,000

Dans les cancers classant SIDA, l'examen complémentaire le plus représentatif était la biopsie (71,8%) suivi du scanner (59,7%). Tandis que les non classant SIDA, le scanner était majoritaire avec 40,3%.

**Tableau VIII** : Répartition des cancers selon le taux de CD4 des patients vivant avec le VIH

Diagnostic de cancer	Taux de CD4		Total (%)	p
	< 200 (%)	≥200 (%)		
Cancers du col de l'utérus	6 (14,6)	35 (85,4)	41 (38)	0,186
Maladie de Kaposi	9 (37,5)	15 (62,5)	24 (22,2)	0,028
LMNH	4 (40)	6 (60)	10 (9,3)	0,215
Cancer du sein	0 (0)	18 (100)	18 (16,7)	0,036
Œil	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (5,6)	0,606
Vulve	0 (0)	5 (100)	5 (4,6)	<b>0,582</b>

Les patients atteints du cancer du col de l'utérus ayants un taux de CD4 < 200 copies/ml étaient les plus représentés avec 58,5% soit n = 24 suivis de la maladie de Kaposi.



**Figure 7** : différents traitements du reçu par des PvVIH

Les patients ayant reçu un traitement ARV étaient les plus représentés suivi de la chimiothérapie.

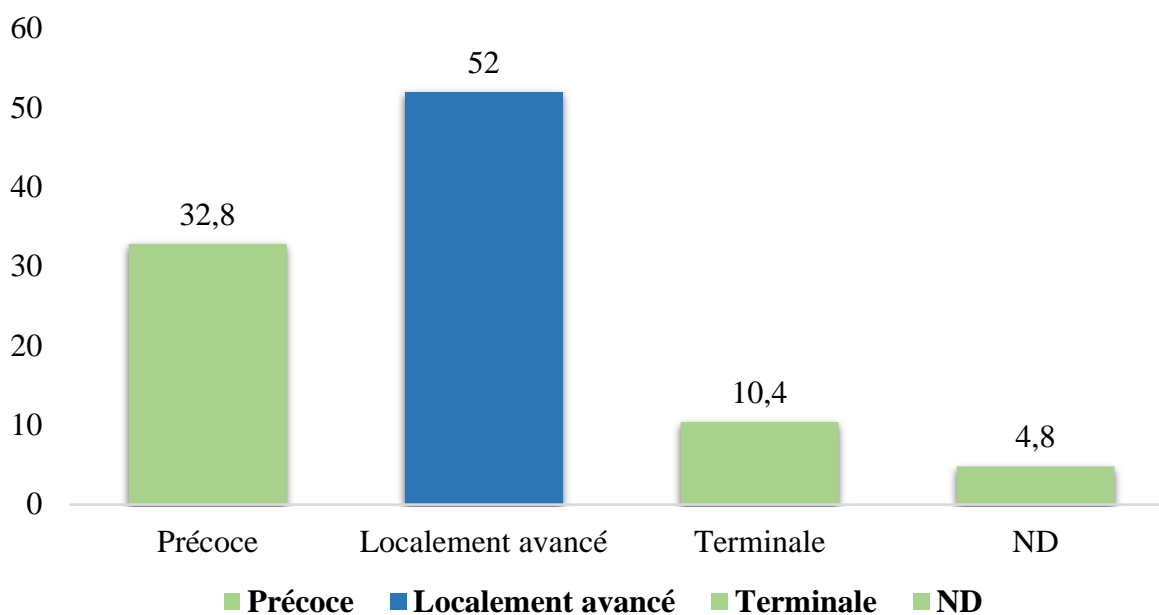
#### 4. Traitement des PvVIH et cancer

**Tableau IX** : Traitement par ARV des PvVIH et cancer

Schéma thérapeutique ARV	Effectif	Pourcentage
<b>Traitement ARV</b>		
Oui	100	80,0
Non	25	20,0
<b>Schéma ARV</b>		
TDF-3TC-EFV	30	24,0
AZT-3TC-NVP	15	12,0
TDF-3TC-DTG	14	11,2
ABC-3TC-LPV/r	8	6,4
AZT-3TC-IDV	8	6,4
TDF-3TC-Lp/r	7	5,6
TDF-FTC-EFV	6	4,8
D4T-3TC-NVP	3	2,4
TDF-3TC-NVP	2	1,6
ABC-3TC-EFV	2	1,6
AZT-3TC-LPV/r	2	1,6
Autre*	3	2,4

\* : D4T-3TC-IDV (1), Lamuvidine/Ritonavir (1), Lopinavir-Ritonavir (1),

Le schéma ARV le plus utilisé était (TDF-3TC-EFV) soit n=30



**Figure 8** : Répartition des stades du cancer chez les PvVIH

Le stade localement avancé était le plus représenté avec 52,0% soit 65 cas, suivi du stade précoce avec 32,8%.

### 5. L'évolution des différents types de tumeurs malignes

**Tableau X** : Les types de cancers chez les PvVIH en fonction de l'évolution

Type de cancer	Évolution			Total (%)
	Décès (%)	Favorable (%)	PDV (%)	
Cancer du col de l'utérus	10 (10,4)	30 (76,2)	8 (14,3)	48 (38,4)
Maladie de Kaposi	6 (22,2)	7 (25,7)	14 (51,9)	27 (21,6)
LMNH	4 (40)	2 (20)	2 (40)	8 (6,4)
Cancer du sein	2 (9,5)	16 (76,2)	2 (14,3)	20 (16,0)
Œil	4 (66,7)	0 (0)	2 (33,3)	6 (4,8)
Vulve	2 (50)	2 (50)	0 (0)	4 (3,2)
Autres*	4 (44,4)	2 (22,2)	3 (33,3)	9 (7,2)
<b>Total</b>	<b>27 (21,6)</b>	<b>57 (45,6)</b>	<b>41 (23,8)</b>	<b>125 (100,0)</b>

$\text{Khi}^2 = 35,345$  ; dd = 12 ;  $p < 10^{-3}$

Dans les cancers classant SIDA, le cancer du col de l'utérus et du sein avaient le plus grand taux de rémission (76,2%). Contrairement aux cancers de l'œil, de la vulve, les LMNH et autres dont la létalité était  $\geq 40\%$ .

Cette différence était statistiquement significative

**Tableau XI** : Relation entre les cancers classant et non classant avec la létalité

Type de cancer	Évolution			Total (%)
	Décès (%)	Favorable (%)	PDV (%)	
Classant SIDA	15 (17,6)	37 (43,5)	33 (38,8)	85 (68)
Non classant SIDA	12 (30)	20 (50)	8 (20)	40 (32)
<b>Total</b>	<b>27 (21,6)</b>	<b>57 (45,6)</b>	<b>41 (23,8)</b>	<b>125 (100,0)</b>

Fisher = 5,110 ; dd = 2 ; **p = 0,078**

Cette différence était statistiquement significative

### Létalité de chaque cancer

- ❖ Cancer du col de l'utérus :  $10 \times 100/48 = 20,83\%$
- ❖ Maladie de Kaposi :  $06 \times 100/27 = 22,22\%$
- ❖ LMNH :  $04 \times 100/8 = 50\%$
- ❖ Cancer du Sein :  $2 \times 100/20 = 10\%$
- ❖ Cancer de l'œil :  $04 \times 100/6 = 66,66\%$

## V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 1. Limites de l'étude

Notre étude, réalisée dans le service d'Hématologie et Oncologie médicale avait pour objectif de préciser le profil des patients atteints de cancers et infectés par le VIH.

Il s'agissait d'une étude rétrospective et celle-ci présentait des limites. Les données recueillies dans les dossiers des malades n'étaient pas complètes.

- Données cliniques et paracliniques incomplètes dans les supports de collecte (dossiers médicaux, registres de consultation)
- Perte de données dues au mauvais archivage
- Le manque d'information sur le devenir des malades perdus de vue.

La taille de notre effectif a également été une limite dans l'étude. Les renseignements tel que « date de découverte du VIH » et « traitements antirétroviraux » étaient parfois inexistantes. Cependant, la présence des données clés comme « test VIH », « taux de CD4 » nous a permis de pallier ces insuffisances.

En dépit de ces obstacles, nous sommes parvenus à des résultats que nous allons discuter et commenter.

### 2. Données démographiques

#### Sexe

La répartition en fonction du sexe a retrouvé une prédominance féminine avec une proportion de 76,0% (figure 4). En effet, il s'agit d'une sous population de VIH. La tendance globale de l'épidémie au Mali révèle une prédominance féminine avec une séroprévalence de 1,3% pour le VIH chez les femmes contre 1,1% dans la population générale (55). Le registre du cancer du Mali montre que 58,3% des patients porteurs de cancers sont des femmes (56). Plusieurs auteurs africains confirment aussi cette tendance. Ainsi, Tanon et *al*, dans une étude réalisée en Côte d'Ivoire et au Bénin ont retrouvé que 72,7% des patients infectés par le VIH atteints de cancers, étaient des femmes (47). Mbulaiteye et *al* avaient retrouvé en Ouganda une prédominance féminine des cancers au cours du VIH avec 67% des cas (57). Van Leeuwen et *al* avaient rapporté par contre une prédominance masculine en Australie de 92% et 93% chez les patients infectés par le VIH et atteints respectivement de cancers classant sida et de cancers non classant sida (58). Cette prédominance masculine peut s'expliquer par les proportions élevées de la maladie de Kaposi et des LMNH. Dans la littérature, ces cancers



touchent plus les hommes que les femmes. Aussi, dans la même série, les patients homosexuels/bisexuels étaient les plus fréquents avec 76% des cas (58).

### Age

Le VIH touche en effet les sujets jeunes en âge d'activité sexuelle, cependant avec les ARV on a une tendance au vieillissement des PvVIH avec un risque accru de faire le cancer du sujet âgé. Dans notre série, l'âge moyen des patients était de  $34,2 \pm 12,3$  ans et 64,0% avaient un âge compris entre 15 et 74 ans (figure 3). Globalement, il s'agit des adultes jeunes. D'autres auteurs ont fait le même constat. En Côte d'Ivoire et au Bénin, les patients VIH atteints de cancers avaient un âge médian de 41 ans [35 – 47 ans] (59). Mbulaiteye et *al* ont aussi rapporté une prédominance des adultes jeunes au cours de la comorbidité VIH-cancer avec 50% des cas entre 25-34 ans (57).

### 3. Sérotype du VIH

Dans notre échantillon, 72,8% des patients atteints de cancers étaient infectés par le VIH1 (tableau II). L'infection duale (VIH1+2) représentaient 8,8%. Le VIH1 était le sérotype prédominant au Mali (56). Tanon et *al* ont retrouvé que 92,2%, 5,5% et 2,3% des patients séropositifs étaient respectivement infectés par le VIH-1, le VIH-2 et le VIH1+2 (59). Cette prédominance est un reflet de la tendance générale de l'épidémie du VIH dans la sous-région Ouest africaine.

### 4. Stade immunologique

La majorité des cas de cancer était survenu à un stade localement avancé d'immunodépression dans notre série (52,0%) (figure 6). Ceci dénote certainement d'un retard de prise en charge de l'infection à VIH. Ce recours tardif à la prise en charge adéquate du VIH serait en rapport avec l'itinéraire thérapeutique suivi par les patients. Koty (60) en 2007, avait rapporté que 80,3% et 51,3% des patients, dans sa série, auraient eu recours respectivement à l'automédication et à la médecine traditionnelle.

### 5. Traitement ARV

Dans notre série nous avons constaté que 80% des patients étaient initiés au traitement ARV dans lesquels 24,0% des patients ont été initiés au schéma thérapeutique TDF+3TC+EFV, qui constituait le traitement de première intention. Suivi de TDF+3TC+DTG (12%) et de AZT + 3TC + NVP (11%) (tableau IX).

Dayoko avait retrouvé que 98,5% des patients étaient mis sous traitement ARV de première

ligne (61). Tanon et *al* avaient retrouvé que 31,6% des patients étaient initiés au traitement ARV (59). Cette faible proportion enregistrée, s'explique par le délai court de l'accès au traitement ARV dans la coopération Cote d'Ivoire-Benin et le début de l'étude de Tanon. L'accès aux ARV a commencé en 2002 et est devenu gratuit en 2007. L'étude de Tanon a débuté 2 ans plus tard.

## **6. Prévalences des cancers**

### **Les cancers classant sida :**

Les cancers classant sida étaient les plus fréquents, avec 68,0% des cas

### **Cancer du col de l'utérus :**

Dans notre série, un total de 48 cas de cancer du col de l'utérus (CCU) a été notifié soit une proportion de 38,4% (tableau I). Le cancer du col utérin est le cancer le plus fréquent chez la femme avec 26,8% des cas, selon le registre du cancer du Mali (56).

Une étude canadienne, incluant 2211 femmes vivant avec le VIH et publiée en 2016, avait rapporté que le CCU représentait le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez cette population (62).

Plusieurs études avaient conclu à une incidence et à un risque élevé de CCU chez les PVVIH en comparaison avec la population générale(63). Cependant, une diminution de 11 % de l'incidence de CCU chez les femmes vivant avec le VIH entre les années 1996 et 2010 avait été rapportée par Robbins et al. Cette diminution avait été attribuée à une large utilisation des cART et à l'amélioration du dépistage de CCU chez cette population (64).

L'infection par certains virus HPV oncogènes est actuellement considérée comme la cause principale du cancer du col de l'utérus (65). Certains sous-types d'HPV sont à haut risque de CCU, tels que HPV 16, 18, 45 et 31 (66). Plusieurs études publiées avaient souligné la fréquence élevée de l'infection à HPV dans la population de PVVIH (67). Ceci est associé au mode de transmission principalement sexuel et commun aux deux virus VIH et HPV. Devant le risque oncogène de l'infection par le HPV chez les femmes vivant avec le VIH et la fréquence des lésions muqueuses associées, une vaccination anti-HPV chez cette population est fortement recommandée (68).

Dans notre étude, la durée médiane séparant la découverte de l'infection par le VIH et le diagnostic de CCU était de 8,33 années (tableau I). Cette durée médiane était inférieure à celle rapportée dans une étude française (69). Les données actuelles plaident en faveur de modalités

de dépistage du CCU plus soutenues chez les femmes PVVIH que chez la population générale (70). Actuellement, il est recommandé de proposer un dépistage par frottis cervical lors de la découverte de la séropositivité pour toute femme vivant avec le VIH. Le dépistage du CCU par frottis cervical est maintenu de façon annuelle au cours du suivi de l'infection par le VIH, en l'absence de lésion cervicale et si le taux de CD4 est supérieur à 200 cellules/ $\mu$ l. Un contrôle par colposcopie doit être systématiquement réalisé en cas de frottis anormal. Le dépistage est renforcé par un frottis biannuel avec colposcopie systématique en cas de frottis antérieur anormal, après conisation et en cas d'immunodépression sévère (compte de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup>) (71).

La valeur médiane du taux de CD4 au diagnostic de CCU dans notre série était supérieure à celle rapportée dans l'étude menée par Guiguet et al. En France (69). En revanche, la fréquence de femmes vivant avec le VIH et ayant une CV indétectable, dans notre série, était supérieure à celle décrite par Lanoy et al. (72). Dans notre série, 7 patientes atteintes de cancer du col n'avaient pas bénéficié du dosage des CD4.

### **La maladie de Kaposi :**

La maladie de Kaposi était le deuxième cancer le plus fréquent dans notre échantillon avec 20,8% des cas (tableau I). La fréquence de la maladie de Kaposi, dans le registre du cancer du Mali, est de 2,1% chez les hommes et de 1% chez les femmes (56). Nos résultats se rapprochent de Stein et al qui avaient retrouvé une proportion de 3,9% de maladie de Kaposi dans la population noire sud-africaine infectée par le VIH (63) de 1995 à 2004. Il ressort de ces données que la maladie de Kaposi est l'un des cancers le plus fréquent au cours du VIH en Afrique. Dans les pays du Nord, cette prévalence est moins importante qu'en Afrique. En France, Lacombe et al avaient retrouvé une prévalence de la maladie de Kaposi de 2,7% dans la cohorte FHDH ANRS CO4 (73). Ce déclin des cancers classant sida, dans les pays du Nord s'explique par le dépistage et l'initiation précoce au traitement ARV des patients infectés par le VIH. La décentralisation et la gratuité de la prise en charge du VIH/SIDA ont permis d'améliorer le pronostic des PVVIH. Malgré cela, les patients apparaissent très souvent initiés aux tARV à des stades avancés d'immunodépression, propices aux cancers (60).

En effet, dans notre série 58,3% des patients atteints de la maladie de Kaposi avaient un taux de lymphocytes T CD4  $\leq$  200 cellules/ $\mu$ l (tableau VIII). D'autres auteurs ont confirmé ce constat, Lacombe et al rapportent que 65,8% des cas de maladie de Kaposi étaient survenus à un taux de CD4  $\leq$  200 cellules/ $\mu$ l dans leur série (74).

**LMNH :**

Nous avons retrouvé 8 cas de LMNH soit une proportion de 6,4% (tableau I). Selon le registre du cancer du Mali, le LMNH représente 3,7% et 1,1% des cancers respectivement chez l'homme et chez la femme (56). Nos résultats sont éloignés de la prévalence 16,8% rapportée par Tanon et *al* chez les PvVIH atteintes de cancer en Côte d'Ivoire et au Bénin (59). Ils étaient inférieurs à la proportion, 20,1% de LMNH, rapportée par Dabo et *al* (75) et supérieurs à celles rapportées par Mbulaiteye et *al* (63) ainsi que Stein et *al* (47), qui, respectivement, ont noté 4% et 5,4%.

**Les cancers non classant sida :**

Dans notre échantillon, les cancers non classant sida représentaient 32,0% des cancers. Ces cancers comprenaient 20 cas de cancer du sein et 6 cas de cancer de l'œil. Pour ne citer que ceux-ci. Mbulaiteye avait retrouvé 28,3% de cancers non classant sida (63). Certains auteurs, dans les pays du nord, avaient noté une augmentation de la prévalence des cancers non classant sida. En Suisse, Franceschi avait identifié les cancers non classant sida dans les proportions de 11,7%, 52,9% et 67,1% pendant les périodes respectives de 1985- 1996 (Pre-HAART), 1997-2001 (Early-HAART) et 2002-2006 (Late-HAART) (76). En Italie, Dal Maso et *al*, dans leur série, avaient identifié les cancers non classant sida, dans les proportions de 14,8% et 24,6% pour les périodes respectives, de 1986 à 1996 et de 1997 à 2004 (77).

L'augmentation importante des cancers non classant sida dans ces pays peut être attribuée à l'augmentation de l'espérance de vie des patients infectés par le VIH et au possible rôle oncogénique des virus fréquemment associés au VIH (78).

**Cancer du sein :**

Dans notre échantillon, nous avons identifié 20 cas de cancer du sein, soit 16,0% des cancers non classant sida et 2,4% de tous les cancers. Ils agissaient des patientes immunodéprimées à l'un des types de VIH et initiées au traitement ARV et/ou chimiothérapie (tableau I).

L'incidence et le risque de survenue dans la population vivant avec le VIH étaient inférieurs à ceux retrouvés dans la population générale (60). A l'heure actuelle la différence d'incidence entre la population de PVVIH et la population générale n'a pas d'explication bien établie. Elle pourrait être liée en partie à un biais en raison du faible nombre de cas rapportés (45). De plus, certains auteurs évoquent un éventuel rôle protecteur de quelques variant du VIH ayant un tropisme pour le récepteur CXCR4 exprimé à la fois par le taux de CD4 et les cellules tumorales de certains types de cancer du sein (79).

Le dépistage du cancer du sein devrait être renforcé chez la population vivant avec le VIH et suivre les mêmes recommandations établies dans la population générale (80). À ce titre, le dépistage annuel par un examen clinique des seins associé à la mammographie est recommandé chez les femmes vivant avec le VIH à partir de l'âge de 50 ans (24).

### **Carcinome conjonctival :**

Dans notre série, nous avons identifié 06 cas de cancer de l'œil, soit 4,8% des cancers non classant sida et 2,4% de tous les cancers (tableau I). Dans une étude menée au Kenya par Rogena et al, le carcinome conjonctival représentait le cancer non classant sida le plus fréquemment diagnostiqué au cours de l'infection par le VIH (73). De plus, une revue de la littérature de Gichuhi et al. évoquait une forte prévalence de l'infection par le HPV chez les PVVIH atteintes de carcinome conjonctival(81). Toutefois, il n'existe pas à l'heure actuelle une implication clairement établie du HPV dans la cancérogenèse du carcinome conjonctival (82).

### **7. Étude de la survie globale après le diagnostic de cancer**

Dans notre étude, la SG après le diagnostic de cancer était de 45,6 % (tableau XII). Ce taux de SG était supérieur à celui rapporté par Kowalski et al dans une étude polonaise, et où la SG était égale à 34,4 % (83).

Il importe de préciser que les études évaluant la survie après le diagnostic de cancer, qu'il soit classant SIDA ou non, sont peu nombreuses. Devant l'hétérogénéité des différents types de cancers diagnostiqués chez les PVVIH, la plupart des études publiées s'étaient limitées à l'étude des données de survie relatives à un seul type de cancer ou à l'étude d'un groupe de cancers spécifique.

Dans notre étude, la SG était meilleure dans le groupe de cancers classant SIDA que dans le groupe de cancers non classant SIDA (64,9 % contre 35,1 % respectivement). Cette différence en faveur des cancers classant SIDA n'était pas en concordance avec les résultats de l'étude de Spagnuolo et al., où la SG était de 58 % pour les cancers non classant SIDA et de 55,5 % pour les cancers classant SIDA (84).

Une amélioration significative de la SG après le diagnostic de cancer avait été décrite suite à l'avènement des thérapies antirétrovirales combinées (cART). Ceci avait été démontré par Hleyhel et al. (85).

## CONCLUSION

L'épidémiologie des pathologies néoplasiques survenant chez les personnes vivant avec le VIH a connu des changements considérables dans le monde depuis le début de l'épidémie de l'infection par le VIH.

Il apparaît clairement que l'introduction des thérapies antirétrovirales combinées a permis l'amélioration de l'espérance de vie des PVVIH, entraînant une modification significative de la morbidité liée au VIH. Une diminution de l'incidence des infections opportunistes et des cancers classant l'infection au stade SIDA avait été rapportée. En revanche, les cancers non classant SIDA, tels que le cancer du sein, le carcinome conjonctival, le lymphome de Hodgkin, ou le cancer du canal anal, représentent désormais une cause importante de morbidité dans la population vivant avec le VIH.

A l'heure actuelle, les pathologies cancéreuses occupent la première cause de mortalité chez les PVVIH avec 36 % des causes de décès, et constituent donc une préoccupation particulière dans la prise en charge de l'infection par le VIH. Comparativement à la population générale, les PVVIH ont un risque de cancer nettement plus élevé. Ce risque accru de cancer est expliqué par l'implication de plusieurs facteurs, dont l'immunodépression et les anomalies moléculaires et cytogénétiques secondaires à l'infection par le VIH, l'exposition à l'infection par certains virus oncogènes (HHV8, HPV, EBV, VHB et VHC) et la forte consommation de toxiques (tabac et alcool).

Depuis le début de l'épidémie du VIH, peu d'études se sont intéressées aux données épidémiologiques relatives à la morbidité et à la mortalité chez les PVVIH au Mali. L'objectif de cette étude était d'étudier la prévalence du cancer chez les patients atteints du VIH suivies dans le service d'HOM du CHU du point G entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 31 décembre 2020. L'étude du profil épidémiologique des cancers associés au VIH au Mali permettrait de proposer des mesures préventives pratiques au cours de la prise en charge des PVVIH.

## RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les suggestions suivantes :

### ↪ **Au Ministre de la santé**

- Améliorer les politiques et stratégies de dépistages et de prise en charge des cancers et du VIH/SIDA.
- Mettre en place des centres de suivis et de traitements des patients cancéreux
- Garantir l'accès aux services liées au VIH, y compris la surveillance immuno-virologique soutenue, en vue d'optimiser l'efficacité des cART.
- Promouvoir la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles vivant avec le VIH, et maintenir un dépistage annuel du cancer du col de l'utérus par frottis cervical dès la découverte de la séropositivité.

### ↪ **A la direction du CHU**

- Faciliter l'accès des patients aux examens para cliniques nécessaires au diagnostic des cancers et à leur prise en charge dans tous les centres de suivis.
- Assurer la formation continue des agents de santé sur les cancers et le VIH.

### ↪ **Au personnel soignant et aux acteurs intervenant dans la prise en charge des cancers**

- Promouvoir le dépistage systématique du VIH après counseling dans la prise en charge.
- Initier précocement une thérapie antirétrovirale combinée quelle que soit la valeur du taux de CD4 pour tous les PvVIH
- Renforcer la sensibilisation autour des cancers dans la population en générale.
- Appliquer les programmes de prévention et de dépistage des cancers chez les PvVIH selon les recommandations établies dans la population générale. [SEP] [SEP]
- Proposer un examen annuel et attentif de la peau et des muqueuses en vue de dépister un SK et initier une thérapie antirétrovirale combinée chez toute PVVIH atteinte d'un sarcome de Kaposi.
- Proposer un examen annuel et attentif de la peau et des muqueuses en vue de dépister un SK.
- Proposer un examen clinique annuel des seins associés à une mammographie à partir

de l'âge de 50 ans en vue de dépister un cancer du sein chez les femmes vivant avec le VIH.

- Effectuer des rencontres de concertation pluridisciplinaires.

#### ↳ **Aux personnes vivant avec le cancer et le VIH**

- Assurer un contrôle régulier des paramètres biologiques notamment le taux de CD4 pour les PvVIH.
- Avoir une bonne hygiène de vie pour réduire les facteurs risques de survenue de maladies infectieuses ; notamment le VIH.

#### ↳ **A la population générale**

- Avoir une bonne hygiène de vie pour réduire l'incidence des cancers et du VIH dans nos populations.
- Adhérer au contrôle périodique de dépistage des cancers pour lesquels cela est possible et au dépistage volontaire et anonyme de l'infection à VIH.



**BIBLIOGRAPHIE**

1. Hanahan D, Weinberg RA. *The hallmarks of cancer*. *Cell*. 7 janv 2000;100(1):57-70.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Jemal A. *Cancer in Africa 2012*. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. juin 2014;23(6):953-66.
3. Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. *Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis*. *Lancet Oncol*. juin 2012;13(6):607-15.
4. Moore PS, Chang Y. *Why do viruses cause cancer? Highlights of the first century of human tumour virology*. *Nat Rev Cancer*. déc 2010;10(12):878-89.
5. UNAIDS. *AIDS Epidemic Update November 2009*. [Internet]. Geneva; Herndon: World Health Organization Stylus Publishing, LLC [distributor; 2010 [cité 1 févr 2022]]. Disponible sur: <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=589764>
6. *ce\_GN\_Narrative\_Report[1].pdf* [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/ce\\_GN\\_Narrative\\_Report\[1\].pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/ce_GN_Narrative_Report[1].pdf)
7. Traore B, Diane S, Sow MS, Keita M, Conde M, Traore FA, et al. *Infection par le VIH chez les patientes atteintes de cancer du sein en Guinée (Afrique de l'Ouest)*. *Pan Afr Med J*. 7 août 2015;21:261.
8. Yanik EL, Napravnik S, Cole SR, Achenbach CJ, Gopal S, Olshan A, et al. *Incidence and timing of cancer in HIV-infected individuals following initiation of combination antiretroviral therapy*. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. sept 2013;57(5):756-64.
9. *Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire* [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/5-6/2016\\_5-6\\_3.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/5-6/2016_5-6_3.html)
10. Tepondjou MG. *Morbidité et mortalité des patients infectés par le VIH/sida hospitalisés dans le service de maladies infectieuses et tropicales du C.H.U. du Point G*. :106.
11. *Le bistouri et la plume.. Les médecins écrivains - Louis-Paul Fischer* [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/le-bistouri-et-la-plume-9782747530743.html>
12. Tomasetti C, Vogelstein B. *Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions*. *Science*. 2 janv 2015;347(6217):78-81.
13. Tomasetti C, Li L, Vogelstein B. *Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention*. *Science*. 24 mars 2017;355(6331):1330-4.

14. *Cancer / Radiothérapie - Vol 14 - n° 6-7 - EM consulte [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/revue/CANRAD/14/6-7/table-des-matieres/>*
15. *INSSA-2017-MIT-ASP.pdf [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [http://bibliovirtuelle.u-naziboni.bf/biblio/opac\\_css/docnume/inssa/medcineinfos/INSSA-2017-MIT-ASP.pdf](http://bibliovirtuelle.u-naziboni.bf/biblio/opac_css/docnume/inssa/medcineinfos/INSSA-2017-MIT-ASP.pdf)*
16. *Jacquemin D, Broucker D de. Manuel de soins palliatifs - 4e édition - Clinique, psychologie, éthique: Clinique, psychologie, éthique. 4e édition. Paris: Dunod; 2014. 1248 p.*
17. *SCORE OMS.pdf [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.antalvite.fr/pdf/SCORE%20OMS.pdf>*
18. *Fields virology (Livre, 2007) [WorldCat.org] [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.worldcat.org/title/fields-virology/oclc/71812790>*
19. *Françoise Barré-Sinoussi. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fran%C3%A7oise\\_Barr%C3%A9-Sinoussi&oldid=190385343](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fran%C3%A7oise_Barr%C3%A9-Sinoussi&oldid=190385343)*
20. *Boutillier B. E.PILLY - Maladies infectieuses et tropicales 2016 - CMIT VIVACTIS - - 9782916641645 [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [http://www.remede.org/librairie-medicale/livre\\_8707\\_21.html](http://www.remede.org/librairie-medicale/livre_8707_21.html)*
21. *E90840.pdf [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/78106/E90840.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/78106/E90840.pdf)*
22. *Goff SP. Genetic Control of Retrovirus Susceptibility in Mammalian Cells. Annu Rev Genet. 2004;38(1):61-85.*
23. *1. Carcelain G, Autran B. Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH. Edition Doin : 2007. Paris; p 42.et.38.072902.094136 - Recherche Google [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?q=1.+Carcelain+G%2C+Autran+B.+M%C3%A9canismes+immunopathologiques+de+l%27infection+VIH.Edition+Doin+%3A+2007.+Paris%3B+p+42.et.38.072902.094136&rlz=1C5CHFA\\_enML991ML991&oq=1.%09Carcelain+G%2C+Autran+B.+M%C3%A9canismes+immunopathologiques+de+l%27infection+VIH.Edition+Doin+%3A+2007.+Paris%3B+p+42.et.38.072902.094136&aqs=chrome..69i57j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=1.+Carcelain+G%2C+Autran+B.+M%C3%A9canismes+immunopathologiques+de+l%27infection+VIH.Edition+Doin+%3A+2007.+Paris%3B+p+42.et.38.072902.094136&rlz=1C5CHFA_enML991ML991&oq=1.%09Carcelain+G%2C+Autran+B.+M%C3%A9canismes+immunopathologiques+de+l%27infection+VIH.Edition+Doin+%3A+2007.+Paris%3B+p+42.et.38.072902.094136&aqs=chrome..69i57j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8)*
24. *Bouchaud O, Ndour T. Prise en charge globale du VIH dans les pays à ressources limitées: guide de formation à l'usage des paramédicaux. Rueil-Malmaison: Doin; 2011. (Formation VIH).*
25. *[cité 1 févr 2022]. Disponible sur: [https://ulyse.univ-lorraine.fr/discovery/fulldisplay?vid=33UDL\\_INST:UDL&search\\_scope=MyInst\\_and\\_CI&tab=Everything&docid=alma991000430309705596&lang=fr&context=L&adaptor=Local%20Search%20Engine&mode=advanced](https://ulyse.univ-lorraine.fr/discovery/fulldisplay?vid=33UDL_INST:UDL&search_scope=MyInst_and_CI&tab=Everything&docid=alma991000430309705596&lang=fr&context=L&adaptor=Local%20Search%20Engine&mode=advanced)*
26. *Haute Autorité de santé. 2017;307.*

27. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep.* 18 déc 1992;41(RR-17):1-19.
28. Moodley JR, Hoffman M, Carrara H, Allan BR, Cooper DD, Rosenberg L, et al. HIV and pre-neoplastic and neoplastic lesions of the cervix in South Africa: a case-control study. *BMC Cancer.* 23 mai 2006;6:135.
29. Dal Maso L, Franceschi S, Polesel J, Braga C, Piselli P, Crocetti E, et al. Risk of cancer in persons with AIDS in Italy, 1985–1998. *Br J Cancer.* 7 juill 2003;89(1):94-100.
30. Denslow SA, Rositch AF, Firnhaber C, Ting J, Smith JS. Incidence and progression of cervical lesions in women with HIV: a systematic global review. *Int J STD AIDS.* mars 2014;25(3):163-77.
31. Patrelli T, Gizzo S, Peri F, Franchi L, Volpi L, Esposito F, et al. Impact of Highly Active Antiretroviral Therapy on the Natural History of Cervical Precancerous Lesions: A 17-Year Institutional Longitudinal Cohort Study. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif.* 13 déc 2013;21.
32. INSSA-2017-MIT-ASP.pdf [Internet]. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: [http://bibliovirtuelle.u-naziboni.bf/biblio/opac\\_css/docnume/inssa/medcineinfos/INSSA-2017-MIT-ASP.pdf](http://bibliovirtuelle.u-naziboni.bf/biblio/opac_css/docnume/inssa/medcineinfos/INSSA-2017-MIT-ASP.pdf)
33. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 7 juill 2007;370(9581):59-67.
34. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* mai 2012;13(5):487-500.
35. Parkin DM, Garcia-Giannoli H, Raphael M, Martin A, Katangole-Mbidde E, Wabinga H, et al. Non-Hodgkin lymphoma in Uganda: a case-control study. *AIDS Lond Engl.* 22 déc 2000;14(18):2929-36.
36. Gibson TM, Morton LM, Shiels MS, Clarke CA, Engels EA. Risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes in HIV-infected people during the HAART era: a population-based study. *AIDS Lond Engl.* 24 sept 2014;28(15):2313-8.
37. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 1 mars 2015;136(5):E359-386.
38. Abayomi EA, Somers A, Grewal R, Sissolak G, Bassa F, Maartens D, et al. Impact of the HIV epidemic and Anti-Retroviral Treatment policy on Lymphoma incidence and subtypes seen in the Western Cape of South Africa, 2002–2009. *Transfus Apher Sci Off J*

- World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis. avr 2011;44(2):161 -6.*
39. Sasagawa T, Takagi H, Makinoda S. Immune responses against human papillomavirus (HPV) infection and evasion of host defense in cervical cancer. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. déc 2012;18(6):807-15.*
  40. Oh J-K, Weiderpass E. Infection and cancer: global distribution and burden of diseases. *Ann Glob Health. oct 2014;80(5):384-92.*
  41. Biggar RJ, Chaturvedi AK, Goedert JJ, Engels EA, HIV/AIDS Cancer Match Study. AIDS-related cancer and severity of immunosuppression in persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst. 20 juin 2007;99(12):962-72.*
  42. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C. A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr 1999. déc 2009;52(5):611-22.*
  43. HIV infection and cancer in the era of highly active antiretroviral therapy (Review) - PubMed [Internet]. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17390054/>
  44. Whiteman DC, Webb PM, Green AC, Neale RE, Fritschi L, Bain CJ, et al. Cancers in Australia in 2010 attributable to modifiable factors: summary and conclusions. *Aust N Z J Public Health. oct 2015;39(5):477-84.*
  45. Engels EA, Biggar RJ, Hall HI, Cross H, Crutchfield A, Finch JL, et al. Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. *Int J Cancer. 1 juill 2008;123(1):187-94.*
  46. Huang H, Hu X-F, Zhao F-H, Garland SM, Bhatla N, Qiao Y-L. Estimation of Cancer Burden Attributable to Infection in Asia. *J Epidemiol. 2015;25(10):626-38.*
  47. 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. 15 mai 2008;122(10):2260-5.*
  48. 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. 1 juin 2001;92(5):622-7.*
  49. INSSA-2017-MIT-ASP.pdf [Internet]. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: [http://bibliovirtuelle.u-naziboni.bf/biblio/opac\\_css/docnume/inssa/medcineinfos/INSSA-2017-MIT-ASP.pdf](http://bibliovirtuelle.u-naziboni.bf/biblio/opac_css/docnume/inssa/medcineinfos/INSSA-2017-MIT-ASP.pdf)
  50. Amir H, Makwaya C, Mhalu F, Mbonde MP, Schwartz-Albiez R. Breast cancer during the HIV epidemic in an African population. *Oncol Rep. 1 mai 2001;8(3):659-61.*

51. 27c.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.malimedical.org/2009/27c.pdf>
52. Engbang JPN, Koh VM, Tchente CN, Fewou A. Aspects histo-épidémiologiques des cancers génitaux de la femme dans la région du Littoral, Cameroun. *Pan Afr Med J.* 12 juin 2015;21:116.
53. Traore B, Diane S, Sow MS, Keita M, Conde M, Traore FA, et al. Infection par le VIH chez les patientes atteintes de cancer du sein en Guinée (Afrique de l'Ouest). *Pan Afr Med J.* 7 août 2015;21:261.
54. INSSA-2017-MIT-ASP.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: [http://bibliovirtuelle.u-naziboni.bf/biblio/opac\\_css/docnume/inssa/medcineinfos/INSSA-2017-MIT-ASP.pdf](http://bibliovirtuelle.u-naziboni.bf/biblio/opac_css/docnume/inssa/medcineinfos/INSSA-2017-MIT-ASP.pdf)
55. MaliARTguidelines2013.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.hivpolicywatch.org/duremaps/data/guidelines-rename/MaliARTguidelines2013.pdf>
56. Mali - Registre des cancers du Mali [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://afcrn.org/index.php/membership/membership-list/136-malicancerregistry>
57. Bachmann LH. *Sexually Transmitted Infections in HIV-Infected Adults and Special Populations: A Clinical Guide.* Springer; 2017. 284 p.
58. Hentrich M, Barta SK. *HIV-associated Hematological Malignancies.* Springer; 2016. 239 p.
59. *The Spectrum of Cancers in West Africa: Associations with Human Immunodeficiency Virus* [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0048108>
60. Balde A. Déterminants socio-contextuels du succès thérapeutique chez les patients sous traitement antirétroviral au Mali, Afrique sub-Saharienne. :246.
61. Diallo DF. *PRESIDENT : Professeur Moussa HARAMA.* 2009;110.
62. *Cancer incidence among HIV-positive women in British Columbia, Canada: Heightened risk of virus-related malignancies - Salters - 2016 - HIV Medicine - Wiley Online Library* [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hiv.12290>
63. Hernández-Ramírez RU, Shiels MS, Dubrow R, Engels EA. Spectrum of cancer risk among HIV-infected people in the United States during the modern antiretroviral therapy era: a population-based registry linkage study. *Lancet HIV.* nov 2017;4(11):e495 -504.
64. Silverberg MJ, Lau B, Achenbach CJ, Jing Y, Althoff KN, D'Souza G, et al. Cumulative Incidence of Cancer among HIV-infected Individuals in North America. *Ann Intern Med.* 6 oct 2015;163(7):507 -18.

65. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* sept 1999;189(1):12 -9.
66. Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens - PubMed [Internet]. [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23189750/>
67. Taku O, Businge CB, Mdaka ML, Phohlo K, Basera W, Garcia-Jardon M, et al. Human papillomavirus prevalence and risk factors among HIV-negative and HIV-positive women residing in rural Eastern Cape, South Africa. *Int J Infect Dis.* juin 2020;95:176 -82.
68. Papeteau A. Prise en charge vaccinale des patients vivant avec le VIH. :142.
69. Assisted partner services for HIV case-finding - The Lancet HIV [Internet]. [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanhiv/PIIS2352-3018\(16\)30211-9.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanhiv/PIIS2352-3018(16)30211-9.pdf)
70. Goncalves PH, Montezuma-Rusca JM, Yarchoan R, Uldrick TS. Cancer prevention in HIV-infected populations. *Semin Oncol.* févr 2016;43(1):173 -88.
71. Prise en charge du VIH - Recommandations du groupe d'experts - Conseil national du sida et des hépatites virales [Internet]. [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <https://cns.sante.fr/actualites/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/>
72. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/5-6/2016\\_5-6\\_3.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/5-6/2016_5-6_3.html)
73. Assessment UENC for E. A review of the pattern of AIDS defining, HIV associated neoplasms and premalignant lesions diagnosed from 2000-2011 at Kenyatta National Hospital, Kenya [Internet]. 2009 [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: [https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference\\_id/6095423](https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/6095423)
74. Lacombe J-M, Boue F, Grabar S, Viget N, Gzaignes S, Lascaux-Cametz A-S, et al. Risk of Kaposi sarcoma during the first months on combination antiretroviral therapy. *AIDS Lond Engl.* 20 févr 2013;27(4):635 -43.
75. Bognounou R, Kaboré M, Diendéré A, Diallo I, Sagna Y, Guira O, et al. Caractéristiques des patients « perdus de vue » et facteurs déterminants de la perte de vue au cours du suivi des patients infectés par le VIH à Ouagadougou, Burkina Faso. *Bull Société Pathol Exot.* 1 août 2015;108.
76. Changing patterns of cancer incidence in the early- and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study | British Journal of Cancer [Internet]. [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/6605756>
77. Dal Maso L, Polesel J, Serraino D, Lise M, Piselli P, Falcini F, et al. Pattern of cancer risk in persons with AIDS in Italy in the HAART era. *Br J Cancer.* 10 mars 2009;100(5):840 -7.

78. *L'infection à VIH : aspects virologiques [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/vih.html>*
79. *Assessing the impact of HAART on the incidence of defining and non-defining AIDS cancers among patients with HIV/AIDS: A systematic review - ScienceDirect [Internet]. [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034114001415>*
80. *Aboulafia DM. Cancer screening in women living with HIV infection. Womens Health Lond Engl. déc 2017;13(3):68-79.*
81. *Observational study of ocular surface squamous neoplasia: Risk factors, diagnosis, management and outcomes at a tertiary eye hospital in South Africa [Internet]. [cité 9 févr 2022]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0237453>*
82. *Carreira H, Coutinho F, Carrilho C, Lunet N. HIV and HPV infections and ocular surface squamous neoplasia: Systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 12 sept 2013;109.*
83. *Ghrabi A. Les pathologies néoplasiques au cours de l'infection par le VIH: Données épidémiologiques et évolutives [Internet] [Theses]. Université de Tunis El Manar, Tunisia; 2018 [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-01915664>*
84. *Spagnuolo V, Galli L, Poli A, Salpietro S, Gianotti N, Piatti P, et al. Associations of statins and antiretroviral drugs with the onset of type 2 diabetes among HIV-1-infected patients. BMC Infect Dis. 7 janv 2017;17(1):43.*
85. *Cumulative Incidence of Cancer among HIV-infected Individuals in North America [Internet]. [cité 9 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4711936/>*

## ANNEXES

### Annexe 1 : classification de Bangui

❖ Critères Majeurs :	SCORE
Amaigrissement >10% du poids corporel	: 4
Fièvre >1mois d'évolution	: 3
Diarrhée pendant 1 mois	: 3
❖ Critères Mineurs :	
Asthénie prolongée	: 4
Candidose bucco-œsophagienne	: 4
Herpès cutanéomuqueux récidivant	: 4
Dermatose prurigineuse généralisée	: 4
Zona multi métamérique	: 2
Adénopathies généralisées	: 2
Signes neurologiques	: 2
Toux et/ou pneumopathie	: 2
❖ Signes de haute valeur d'orientation diagnostique	
Maladie de Kaposi	:12
Méningite à cryptococcoque	: 12

NB : diagnostic clinique infection à VIH évoqué si

- 2 signes majeurs + 1 signe mineur
- ou score  $\geq 12$
- ou 1 seul signe de haute valeur d'orientation diagnostique



**Annexe 2 : Classification selon l'OMS 2006 de l'infection à VIH****• Stade clinique 1**

- Patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées.
- Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale

**• Stade clinique 2**

- Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire).
- Zona, au cours des cinq dernières années.
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne) et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

**• Stade clinique 3**

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois.
- Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1mois.
- Candidose buccale (muguet).
- Leucoplasie chevelue buccale.
- Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.
- Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite, par exemple) et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

**• Stade clinique 4**

- Syndrome cachexisant du VIH, selon la définition des CDC.
- Pneumopathie à *Pneumocystis carinii*.
- Toxoplasmose cérébrale.
- Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1mois
- Cryptococcose extra pulmonaire.
- Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1mois ou viscéral quel qu'en soit la durée.
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive.
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidioïdomycose).

- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
- Mycobactériose atypique, généralisée
- Septicémie à salmonelles non typiques.
- Tuberculose extra pulmonaire.
- Lymphome.
- Maladie de kaposi (SK)

I 'Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Remarque : les diagnostics sont acceptables qu'ils soient de certitude ou présomptifs).

**Annexe 3 : Fiche d'enquête****Critères sociodémographiques :**

N :

Ethnie : .....

Résidence : .....

Age /\_/\_/ ans

Sexe /\_/ 1=masculin 2=féminin

Statut matrimonial /\_/ 1= marié 2= veuf 3=divorcé 4= célibataire

Si marié, régime /\_/ 1=monogame 2=polygame

Profession /\_/ 1=ménagère 2=commerçant 3=fonctionnaire 4=militaire 5=artisans

6=ouvrier 7=tailleur 8=hôtelier 9=routiers 10=cultivateurs 11= autres à préciser.....

Référence /\_/ 1=oui 2=non Si oui, structure de référence /\_\_\_\_\_/

Date d'entrée /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/

Motif d'admission /\_/ 1=dysphagie 2=épi gastralgie 3=vomissement 4=diarrhée 5=douleurs

abdominales 6=métrorragie 6=rectorragie 7=méléna 8=fièvre 9=altération de l'état général 10=toux

11=hémoptysie 12=douleurs thoraciques 13=dyspnée 14=dysurie 15=douleurs pelviennes

16=éruptions cutanée 17= autres, si autres préciser /\_\_\_\_\_/

Date de début des symptômes /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/

**Antécédents**

Médicaux /\_/ 1=HTA 2=Diabète 3=Hémoglobinopathie 4=Insuffisance cardiaque 5=Insuffisance

rénale 6=cirrhose hépatique 7=Asthme 8= IST 9=autre

commentaire:.....

Chirurgicaux/\_/ 0=oui 1=non

si oui précisez.....

**Mode de vie :**

Tabac /\_/ 1=oui 2=non, si oui nombre de paquets-année /\_/\_/ Alcool /\_/ 1=oui 2=non

Drogue /\_/ 1=oui 2=non, si oui voie d'administration /\_\_\_\_\_/

**Histoire du VIH :**

Type de VIH /\_/ 1=VIH1 2=VIH2 3=VIH1+VIH2

Année de découverte du VIH .....

Taux de lymphocytes CD4 /\_/\_/\_/ Charge virale /\_/\_/\_/\_/\_/\_/

Traitement ARV /\_/ 1=oui 2=non Si oui, date de début /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/

Schéma ARV:.....

Y'avait-il eu un changement de schéma ? /\_/ 1=oui 2=non Si oui pourquoi

:.....

Durée du traitement ARV (mois) : /\_/\_/

**Données sur le cancer :**

Groupes /\_/ 1. mammaire 2.gyneco 3.digestif 4.parties molles 5.uro 6.os 7.hemato 8.orl et stomato 9.autres

Types de cancer (organe) /\_\_\_\_\_/

Année de découverte du cancer .....

Diagnostic/\_/ 1. Clinique 2. paraclinique 3.histologie 4.epidermoide 5.sarcome 6.lymphome

Pronostic du cancer/\_/ 1. precoce 2.localement 3.avancé 4.terminal

**STADIFICATION :**

> Si cancer du sein utiliser TNM

T : T1/\_\_\_ T2/\_\_\_ T3/\_\_\_ T4a/\_\_\_ T4b/\_\_\_ T4c/\_\_\_ T4d/\_\_\_

N : N1/\_\_\_ N2a/\_\_\_ N2b/\_\_\_ N3/\_\_\_

M: Mx/\_\_\_ MO/\_\_\_ M1/\_\_\_/

> Si cancer du col utiliser FIGO 2000

I : a/\_\_\_/b1/\_\_\_ b2/\_\_\_

II: a/\_\_\_ b/\_\_\_

III : a /\_\_\_/b/\_\_\_

IV: a /\_\_\_/b/\_\_\_

> AUTRES

Stades : STADE I /\_\_\_/ STADE II/\_\_\_/ STADE III/\_\_\_/ STADE IV /\_\_\_/

**Histologie :**

PAF des adénopathies /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, siège /\_\_\_\_\_ /

Conclusion de l'anapath /\_\_\_\_\_ /

Biopsie /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, siège /\_\_\_\_\_ /

Conclusion de l'anapath /\_\_\_\_\_ /

IHC/\_\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, conclusion /\_\_\_\_\_ /

Frottis cervicovaginal /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, conclusion /\_\_\_\_\_ /

**Imagerie :**

Radiographie /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, siège /\_\_\_\_\_ / Conclusion

/\_\_\_\_\_ /

Échographie /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, siège /\_\_\_\_\_ / Conclusion

/\_\_\_\_\_ /

Scanner /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, siège /\_\_\_\_\_ / Conclusion

/\_\_\_\_\_ /

Endoscopie /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, type /\_\_\_\_\_ / Conclusion

/\_\_\_\_\_ /

AUTRES Examens : .....

**Diagnostic retenu/VIH :**

Cancers classant sida /\_\_\_/ 1=oui 2=non

LMNH/\_\_\_/ 1=oui 2=non Maladie de Kaposi /\_\_\_/1=oui 2=non

Cancers du col de l'utérus /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Cancers non classant sida /\_\_\_/ 1=oui 2=non

CHC /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Maladie de Hodgkin/\_\_\_/ 1=oui 2=non

Cancer du sein /\_\_\_/ 1=oui 2=non ORL /\_\_\_/ 1=oui 2=non Cutané/

mélanome /\_\_\_/ 1=oui 2=non Urothéliaux (uretère, vessie, urètre) /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Colon/Rectum /\_\_\_/ 1=oui 2=non Anus /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Prostate /\_\_\_/

1=oui 2=non Adénome hypophysaire /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Autres/\_\_\_/1=oui2=non

Si oui, à préciser /\_\_\_\_\_ /

Pathologie(s) associée(s) /\_\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, précisé /\_\_\_\_\_ /

**Traitement :**

Visée : /\_\_/ 1=curative 2=palliative

Chimiothérapie /\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, protocole utilisé /\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_/ Nombre de séances /\_\_/\_\_/

Radiothérapie /\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, nombre de séances /\_\_/\_\_/

Chirurgie /\_\_/ 1=oui 2=non Si oui, conclusion /\_\_\_\_\_

Soins palliatifs : /\_\_/ 1=oui 2=non

**Suivi :**

Évolution /\_\_/ 1=favorable 2=décès 3=pdv

Date de sortie/décès /\_\_/\_\_/\_\_/\_\_/\_\_/\_\_/\_\_/\_\_/

### Fiche signalétique

**Nom et prénom :** TAPSOU marie-grâce

**Titres :** Prévalence des cancers chez les patients atteints du VIH-SIDA dans le service d'Hématologie-oncologie médicale du CHU du point G à Bamako, Mali

**Année de soutenance :** 2021-2022

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie du Mali

**Secteur d'intérêt :** Oncologie, Hématologie, Maladie infectieuse et tropicale

**Adresse électronique :** [mariegracetapsou@gmail.com](mailto:mariegracetapsou@gmail.com)

### Résumé :

**Introduction :** De diagnostic difficile et de prise en charge compliquée, les cancers deviennent l'une des principales causes de mortalité des patients infectés par le VIH-SIDA dans les services d'hématologie-oncologie médicale. Très peu de données sont disponibles sur l'association Cancer-VIH en Afrique.

**Objectifs :** Déterminer la prévalence des cancers au cours du VIH-SIDA au CHU du point G

**Méthodologie :** Il s'agissait d'une étude épidémiologique descriptive et analytique à collecte rétrospective des variables à partir des dossiers médicaux des personnes atteints de cancer et ceux portant une positivité à la sérologie VIH hospitalisés sur le site de l'étude du 1 janvier 2016 au 31 décembre 2020.<sup>[1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100]</sup>

**Résultats :** L'infection à VIH est un facteur favorisant de la survenue de certains cancers dits cancers classant-SIDA. Elle assombrit le pronostic vital du patient en affaiblissant le système immunitaire. Un total de 125 patients a été enregistré dans le service durant notre la période de l'étude. La prévalence des cancers classant SIDA était de 68,0% tandis que celle des cancers non classant SIDA était de 32,0%. Notre échantillon se répartissait entre 66 femmes et 19 hommes chez les classant SIDA contre 29 femmes et 11 hommes chez les non classant SIDA. Les ménagères étaient les plus représentées avec 40,8%(n=51) suivis de la profession libérale. La répartition en fonction du sexe a retrouvé une prédominance féminine avec une proportion de 76,0%. L'âge moyen était 34,20± 12,26ans. Le taux de CD4 moyen était de 432,62± 411,679 copies/ml. Parmi les cancers classant SIDA, le cancer du col de l'utérus arrivait en tête avec 38,4% de cas, suivie de la maladie de Kaposi avec 20,8% de cas et du LMNH avec 6,4%. Les cancers non classant SIDA quant à eux comprenaient 20 cas de cancer du sein, et 06 cas de cancer de l'œil. Dans notre étude, la survie globale après le diagnostic de cancer était de 45,6%. Le taux de létalité des cancers classant SIDA était de 12% et pour les non classant SIDA était de 09,6%.

**Conclusion :** Les cancers au cours du VIH/SIDA causent un véritable problème de diagnostic et de prise en charge au CHU du Point G. Pour améliorer la durée de survie des patients, il est impératif d'opter pour un dépistage et une prise en charge précoces des patients.

**Mots clés :** prévalence, cancers, VIH

## Abstract

**Surname first name:** TAPSOU Marie-Grace

**Titles:** prevalence of cancers in patients with HIV-AIDS in the medical hematology-oncology department of the CHU of point G in Bamako, Mali

**Defense year:** 2021-2022

**Place of deposit:** library of the faculty of medicine and odontostomatology of Mali

**Sector interest:** Oncology, Hematoly, infectious and disease

**Email Adress :** [mariegracetapsou@gmail.com](mailto:mariegracetapsou@gmail.com)

### Summary:

**Introduction:** Difficult to diagnose and complicated to manage, cancers are becoming one the main causes of death for patients infected with HIV-AIDS in medical hematology-oncology departments. Very few data are available on the cancer-HIV association in Africa.

**Objectives:** To determine the prevalence of cancers during HIV-SIDA at the CHU of point G

**Methodology:** This was a descriptive and analytical epidemiological study with retrospective collection of variables from the medical records of people with cancer and those with positive HIV serology hospitalized at the study site on January 1<sup>st</sup>, 2016 as of December 31,2020

**Result:** HIV infection is a predisposing factor for the occurrence of certain cancers known as AIDS-defining cancers. It darkens the vital prognosis of the patient by weakening the immune system. A total of 125 patients were registered in the service during our study period. The prevalence of cancers classifying AIDS was 68,0% while that of cancers not classifying AIDS 32,0%. Our sample was divided between 66 women and 19 men among those classifying AIDS angst 29 women and 11 men among those not classifying AIDS. Housewives were the most represented with 40,8% (n=51) followed by the liberal profession. The repair according to sex found a female predominance with a proportion of 76,0%. The average age was 34,20± 12,26 years. The average CD4 count was 432,62 ±411.679 copies/ml. Among the cancers classifying AIDS, cancer of the cervix 06 cases of eye cancer. In our study, the overall follow-up after cancer diagnosis was 45,6% . The lethality rate for cancers classifying AIDS was 12% and for those not classifying AIDS 09%.

**Conclusion:** Cancers in HIV-AIDS cause a real diagnostic problem and management at the CHU of point G. To improve the survival time of patients, it is imperative to opt for early screening of patients.

Keys words : **prévalence, cancers, VIH**

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant  
l'effigie d'Hippocrate,*

*Je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-  
dessus de mon travail,*

*Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma  
langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à  
corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de  
parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la  
menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre  
les lois de l'humanité.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !*

*Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !*

***Je le jure !***