



Article Original

Résultat Préliminaire de la Radiothérapie chez les Patients Séropositifs pour le Virus de l'Immunodéficience Humaine à l'Hôpital du Mali

Preliminary result of radiotherapy in patients seropositive for the human immunodeficiency virus at Hopital du Mali

Diabaté K¹, Dabo G², Diarra IM¹, Sidibé MF³, Bathyli M³, Camara F⁴, Sidibé S⁵

(1) Service de Radiothérapie Hôpital du Mali, Bamako, Mali;

(2) Service de Médecine Hôpital du Mali, Bamako, Mali;

(3) Service d'Hématologie et d'Oncologie médicale CHU Point G, Bamako, Mali;

(4) Cellule de Coordination de Nutrition, Bamako, Mali;

(5) Service de Radiologie et d'imagerie médicale CHU Point G, Bamako, Mali

Auteur correspondant :

Dr Koniba Diabaté

Adresse e-mail :

diabatekoniba2006kd@yahoo.fr

Tel: (+223) 66974235 / 76493592

Mots-clés : Radiothérapie, Cancer, VIH, Mali.

Keywords: Radiotherapy, Cancer, HIV, Mali

RÉSUMÉ

Objectif. Le but était de faire le point sur la particularité de la prise en charge des personnes souffrant de cancer et séropositifs au VIH **Patients et méthodes.** Il s'agissait d'une étude rétrospective au service de radiothérapie de l'hôpital du Mali sur des patients atteints de cancer durant une période allant de janvier 2016 à décembre 2019. **Résultats.** Dix patients ont été inclus dans l'étude. L'âge médian était de 42,50 ans. Le cancer du col de l'utérus représentait 90%, et était classé selon FIGO 2009 en stade IVA 10% (n=1), IIIB dans 60% (n=6), et IIA2 dans 20% (n=2). Le Lymphome Hodgkinien scléro-nodulaire représentait 10% (n=1) des cas et était classé favorable selon d'Ann Arbor au stade IIIB. La médiane de CD4 nadir était de 265 cellules/mm³ (116 – 683). Les patients étaient sous traitement antirétroviral au moment du diagnostic du cancer. Le cancer du col utérin a été traité par radiothérapie à la dose de 70 Gy en raison de 5 séances de 2 Gy par semaine, associée à la chimiothérapie concomitante à base de cisplatine 40 mg/m²/semaine. Le Lymphome Hodgkinien a reçu la radiothérapie à la dose de 30 Gy en 5 séances de 2Gy par semaine sur les sites initialement envahis. **Conclusion.** Notre étude confisugère que l'infection par le VIH est associée à une augmentation du risque de survenue de cancers. La radiothérapie des patientes séropositives pour le VIH ne diffère pas de celle de la population générale.

ABSTRACT

Introduction. It was a retrospective study in the radiotherapy department of the Mali hospital on cancer patients during a period from January 2016 to December 2019. The purpose was to review the particularity of the care of people with cancer and HIV-positive. **Patients and methods.** This was a cross sectional retrospective study that was carried in the radiotherapy department of Hopital du mal. It concerned HIV positive patients who were treated for cancer form January 2016 to December 2019. **Results -** Ten HIV1 patients were included in the study. The median age was 42.50 years. Squamous cell carcinoma of the cervix accounted for 90% and was classified according to FIGO 2009 in stage IVA 10% (n = 1), IIIB in 60% (n = 6), and IIA2 in 20% (n = 2). Sclerodnodular Hodgkin's Lymphoma represented 10% (n = 1) of cases and was classified favorable according to Ann Arbor at stage IIIB. The median of CD4 nadir was 265 cells / mm³ (116 - 683). Patients were on antiretroviral therapy when the cancer was diagnosed. Cervical cancer was treated with radiotherapy at a dose of 70 Gy due to 5 sessions of 2Gy per week, combined with concomitant chemotherapy based on cisplatin 40 mg / m² / week. Hodgkin's Lymphoma received radiotherapy at a dose of 30 Gy in 5 sessions of 2Gy per week on the involve field. **Conclusion:** Our study suggests that HIV infection is associated with an increased risk of developing cancer. Radiation therapy for HIVpositive patients does not differ from that in the general population.

INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une pandémie mondiale touchant particulièrement les pays en voie de développement. L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime à 33.4 millions dont la majorité en Afrique subsaharienne [1]. L'infection par le VIH est associée à une augmentation du risque de survenue de lymphomes malins non hodgkinien (LNH) systémiques de haut grade de malignité

(lymphome de Burkitt et immunoblastique) et primitifs cérébraux, de sarcome de Kaposi et de cancer invasif du col utérin, qui constituent tous des événements classant au stade sida selon la classification CDC de 1993 [2].

Le cancer, qu'il soit classant sida ou non classant «Lymhome Hodgkinien (LH), cancer de l'anus, du foie, bronchopulmonaire etc» [3] est une maladie fréquente dans la population des personnes séropositives pour le VIH avec une incidence de 14 pour 1000 personnes /années (PA) en France,

et était en 2010 la première cause de mortalité avec 34% des causes de décès [4]. Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) ont un risque de cancer de 2 à 3 par rapport à la population générale, non seulement pour les cancers classant sida, mais aussi pour les cancers non classant sida [4]. Quelques données sur l'association entre le VIH et le cancer en Afrique subsaharienne ont été publiées [5], beaucoup de ces études ont été publiées au moment où les malades n'avaient pas accès au traitement anti rétroviral. L'association de ces deux maladies pose des problèmes de diagnostic et de prise en charge dans les pays à faibles ressources à cause du diagnostic tardif et de l'accès limité aux traitements. Il n'y a pas de données sur la radiothérapie (RT) chez PVVIH au Mali. Le but de cette étude était de faire le point sur la particularité de la prise en charge des personnes atteintes de cancer et séropositifs au VIH.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective au service de radiothérapie de l'hôpital du Mali sur des patients atteints de cancer durant une période allant de janvier 2016 à décembre 2019. Ont été inclus, les patients atteints de cancer et infectés au VIH. Les patients souffrant de cancer et séronégatifs au VIH n'ont pas été inclus. Les données ont été recueillies à partir du dossier médical et du registre de traitement. Les patients ont été regroupés selon l'âge, le sexe, la sérologie VIH, la charge virale, le taux de Lymphocyte CD4 (CD4), le siège de la tumeur, le type histologique, le stade de la tumeur et le traitement.

1. Stratégie thérapeutique

1.1 Radiothérapie

La simulation de la RT était faite au scanner Phillips 16 barrettes et l'immobilisation était faite avec le fixe genou, le cal sous pieds (pour le cancer du col utérin) et les masques thermoformés à trois points (pour le LH). La prescription était faite au point de l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Le calcul de la dose était fait avec le logiciel Xio. La RT était administrée avec un accélérateur linéaire 6MV. La chimiothérapie était administrée en néo adjuvant, puis en concomitant à la radiothérapie dans le cancer du col de l'utérus localement avancé.

1.2 Protocole de chimiothérapie

1.2.1 Cancer du col utérin

Chimiothérapie néo adjuvante (CNA): Paclitaxel 175 mg / m² + Carboplatine AUC5 toutes les trois semaines [6].

Chimiothérapie concomitante: Cisplatine (CDDP) 40mg / m² / semaine Réhydratation avec le sérum physiologique un litre avant et après chaque cure de CDDP [7].

2.2 Lymphome Hodgkinien: ABVD [8]

Doxorubicin	25 mg/m ²	Days 1 and 15
Bleomycin	10 units/m ²	Days 1 and 15
Vinblastine	6 mg/m ²	Days 1 and 15
Dacarbazine	375 mg/m ²	Days 1 and 15

Figure 1: Protocole de chimiothérapie pour le traitement du Lymphome Hodgkinien

1.3 Critères de réponse

La réponse complète était définie comme la disparition complète des symptômes cliniques, des signes à l'examen cliniques et radiologiques. La récurrence locale correspondait l'apparition de la tumeur sur le site initial. La poursuite évolutive correspondait à la croissance locale et à l'extension de la tumeur.

Les données étaient analysées sur IBM SPSS version 25 (SPSS Inc., Chicago, IL).

RÉSULTATS

Au total dix patients infectés au VIH1 ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen était de 44 ± 7,2 ans. Les patients étaient tous de sexe féminin 100%. Le bilan d'extension constitué de scanner a été réalisé chez tous les malades. Le cancer du col de l'utérus représentait 90% des cas, et était classé selon FIGO 2009 en stade IVA 10% (n=1), IIIB dans 60% (n=6), et IIA2 dans 20% (n=2). Le LH scléro-nodulaire (SN) représentait 10% (n=1) des cas et était classé selon d'Ann Arbor en stade IIIB favorable (**voir tableau 1**). La médiane du taux de CD4 nadir était de 265 cellules/ mm³ (116 – 683 cellules/mm³). Tous les patients étaient sous traitement antirétroviral au moment du diagnostic du cancer. Dans les formes localement avancées du cancer du col utérin IIIB – IVA 70% (n=7), trois cures de CNA à base de Paclitaxel 175 mg/ m² + Carboplatine AUC5 chaque trois semaines a été administrée. Tous les patients souffrant du cancer du col utérin ont reçu la RT 70 Gy en 2Gy par fraction et 5 séances par semaine, associée à la chimiothérapie concomitante à base de CDDP 40 mg/ m² / semaine. Le patient souffrant de LH a reçu quatre cures de chimiothérapie type ABVD. Son traitement en adjuvant était la RT à la dose de 30 Gy en 2Gy par fraction et 5 séances par semaine sur les sites initialement envahis. Des toxicités ont été enregistrées à type de radiodermite de grade 2 dans 60% (n=6), de diarrhée et vomissement de grade 2 dans 40% (n=4) et de toxicités hématologiques (anémie grade 3) 100%. Après un recul moyen de 2,4 ans (1-4 ans), nous avons enregistré deux décès (20%). Trois patients (30%) sont en poursuite évolutive et traités par chimiothérapie et cinq patients (50%) sont en réponse complète.

Tableau I: Caractéristiques des patients

Variable	Catégories	Valeur
Age moyen		44 ± 7,2 ans
Médiane CD4		265 cell/ mm ³ (116 – 683)
Sexe	Homme	00% (n=0)
	Femme	100% (n=10)
Stade FIGO 2009	IVA	10% (n=1)
	IIIB	60% (n=6)
	IIA2	20% (n=2)
Classe Ann Arbor	Stade IIIB	10% (n=1)
Chimiothérapie néo adjuvante	Taxol – carbo	70% (n=7)
	ABVD	10% (n=1)
	Radiochimiothérapie concomitante	90% (n=9)
Toxicités	RT	10% (=1)
	Hématologique grade 3	100 % (n=10)
	Radiodermite grade 2	60 % (n=6)
	Diarrhée-vomissement grade 2	40% (n=4)

VIH1: Virus de l’Immunodéficience Humaine 1
CD4: Lymphocyte CD4. **Taxol-Carbo:** paclitaxel- carboplatine
ABVD: Adreamycine, Bleomycine; Vimblastine; Dacarbazine
RT: Radiothérapie

la littérature. Barillot I et al, [11] ont montré que la prise en charge thérapeutique des patientes séropositives pour le VIH ne diffère pas de celle de la population générale. Le traitement standard des cancers du col utérin de stade Ib1 avec envahissement ganglionnaire et de stade Ib2, II, III et de certains cas de stade IVa, quel que soit le statut ganglionnaire, repose sur une radiothérapie associée à une chimiothérapie concomitante par cisplatine hebdomadaire à la dose de 40 mg/m² suivie d’une curiethérapie utéro-vaginale. En raison de l’absence de curiethérapie dans notre centre, le traitement était la radiothérapie exclusive. Le patient souffrant de LH a reçu la chimio-thérapie à type d’ABVD puis la radiothérapie sur les sites initialement envahis. Ce résultat est conforme à l’étude de Xicoy et al, [16] qui a montré que la chimiothérapie par ABVD dans les formes agressives de LH permettait d’obtenir des résultats comparables chez les PVVIH par rapport à ceux obtenus avec d’autres schémas en termes de réponse complète. Brock MV et al, [17] dans leur étude ont montré que la radiothérapie de clôture dans les stades localisés et sur les sites initialement envahis chez les PVVIH, donne un résultat identique à celui des patients non infectés par le VIH.

DISCUSSION

L’âge médian dans notre étude était de 42,50 ans et tous les patients étaient de sexe féminin. Ce résultat est superposable à celui de A Jaquet et al, [9] qui ont trouvé un âge médian de 49 ans avec une prédominance féminine à 60,3 %. Dans notre étude, le bilan d’extension locorégional et à distance était effectuée avec le scanner, en raison de la difficulté d’accès à l’Imagerie par résonance magnétique (IRM). Des études ont montré que le scanner avait une spécificité élevée mais une faible sensibilité pour déterminer la l’infiltration des paramètres au stade précoce de cancer du col utérin [10]. Dans notre étude, le cancer du col de l’utérus de stade localement avancé était le plus fréquent. Barillot I et al., [11] ont montré que l’infection par le VIH est associée à une incidence plus élevée de cancer du col utérin. Les patientes séropositives pour le VIH développaient plus fréquemment des cancers du col de l’utérus de stade localement évolué par rapport aux patientes séronégatives [11]. La maladie de hodgkin était retrouvée dans 10% (n=1) des cas dans notre étude. De nombreuses études épidémiologiques ont trouvé un risque accru de maladie de Hodgkin au cours de l’infection par le VIH, allant d’un facteur 5 à 50 bien que cet évènement ne soit pas considéré classant au stade sida [12, 13]. Dans notre étude, la médiane de CD4 nadir était de 265 cellules/ mm³ et on a noté une absence de toxicité sévère. Il a été observé que les patients séropositifs pour le VIH ayant un nombre de lymphocytes CD4 < 200/mm³ avaient une plus grande probabilité de souffrir d’une toxicité après chimiothérapie ou radiothérapie [14]. Dans notre étude, la CNA à la radiothérapie a été utilisée dans 70% (n=7) des cas. Vale C et al, [15] ont montré le rôle de la CNA dans les cancers localement avancés du col utérin. La radiothérapie associée à la chimiothérapie concomitante était le traitement du cancer du col de l’utérus dans notre étude. Ce résultat a été confirmé dans

Nous avons enregistré des toxicités à type d’anémie, de radiodermite de grade 2 dans 60% (n=6), de diarrhée et vomissement de grade 2 dans 40% (n=4). Ces résultats sont inférieurs à ceux obtenus par Molinier V et al, [18] qui ont trouvé soixante-quatre pour cent (64 %) des patientes souffrant de toxicité aiguë de grade 3–4, essentiellement de type hématologique. Nous avons enregistré des toxicités hématologiques (anémie grade 3) 100%, de radiodermite de grade 2 dans 60% (n=6), de diarrhée et vomissement de grade 2 dans 40% (n=4). Ce résultat es inférieur à celui de Molinier V et al, [18] qui ont trouvé que Soixante-quatre pour cent (64 %) des patientes de leur étude ont souffert d’une toxicité aiguë de grade 3-4.

CONCLUSION

Notre étude confirme que l’infection par le VIH est associée à une augmentation du risque de survenue de cancers. La radiothérapie des patientes séropositives pour le VIH ne diffère pas de celle de la population générale.

Conflits d’intérêt: Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d’intérêts.

RÉFÉRENCES

[1]. WHO.WHO AIDS Epidemic Report 09, 2009 data. unaids.org/.../report/2009/jc1700_epi_update_2.. Consulté le 22 Juillet 2013. Google Scholar
 [2]. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992; 41: 1 - 19.
 [3]. Ancelle-Park R. Expanded European AIDS case definition. *Lancet* 1993; 341: 441.
 [4]. Lanoy E, Spano JP, Bonnet F, et coll. The spectrum of malignancies in HIV-infected patients in 2006 in France: the ONCOVIH study. *Int J Cancer* 2011;129:467 - 75.
 [5]. Stein L, Urban MI, O’Connell D, et coll. The spectrum of human immunodeficiency virus-associated cancers in a South African black population: results from a case-control study, 1995– 2004. *Int J Cancer* 2008; 122: 2260 - 5.
 [6]. Vale C. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J*

- Clin Oncol. 2008; 26 (35): 5802 - 12
- [7]. Malfetano J. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 1144.
- [8]. Engert A, Plutschow A, Eich HT, et coll. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2010; 363: 640 - 652.
- [9]. Antoine Jaquet, Michael Odutola, Didier K Ekouevi, et coll. Cancer and HIV infection in referral hospitals from four West African countries, *Cancer Epidemiology* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2015.09.002>
- [10]. Mohamad Nasir S, Nazimah I, Rushdan MN. The Role of Computed Tomography (CT) Scan in Assessment of the Parametrial Involvement in Early Stage Cervical Carcinoma. *Journal of Surgical Academia* 2012; 2(1): 14.
- [11]. Barillot I, Haie-Méder C, Charra Brunaud C, et coll. Radiothérapie des cancers du col et de l'endomètre. *Cancer Radiother* 2016; 20: S189 - 95.
- [12]. Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, et coll. Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3447 - 53.
- [13]. Frisch M, Biggar RJ, Engels EA, et coll. Association of cancer with AIDS-related immunosuppression in adults. *JAMA* 2001; 285: 1736 - 45.
- [14]. Hoffman R, Welton ML, Klencke B, et coll. The significance of pre-treatment CD4 count on the outcome and treatment tolerance of HIV-positive patients with anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 127 - 31.
- [15] Vale C. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol*. 2008; 26 (35): 5802 - 12.
- [16]. Xicoy B, Miralles P, Morgades M, Rubio R, et coll. Long-term follow up of patients with human immunodeficiency virus infection and advanced stage Hodgkin's lymphoma treated with doxorubicin, bleomycin, vinblastine and dacarbazine. *Haematologica* 2013; 98: e85 - 6.
- [17]. Montoto S, Shaw K, Okosun J, et coll. HIV status does not influence outcome in patients with classical Hodgkin lymphoma treated with chemotherapy using doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine in the highly active antiretroviral therapy era. *J Clin Oncol* 2012; 30: 4111- 6.
- [18]. Molinier V, Huguet F, Ballester M, et coll. Outcomes after radiation therapy for HIV positive patients with invasive cervical cancer. *Cancer Clin Oncol* 2018; 7: 12 - 21.