

Les tumeurs liées aux VIH

Dr A. Berriche

Service des maladies infectieuses, hôpital la Rabta

Introduction

- Tumeurs liées au VIH: **morbi-mortalité importante**
- Fréquence augmentée /la population générale, **20 ans plus jeune** que dans la population générale
- Tumeurs classants SIDA : les plus fréquentes à l'ère des ARV
- Risque de cancers classants SIDA lié à la charge virale et au compte de CD4
- Risque de cancers non-classants SIDA lié au compte de CD4 (<500/ml)
- **Moins bonne survie** que dans la population générale

-
- Maladie de Kaposi
 - Lymphomes
 - Tumeur du col de l'utérus
 - Tumeurs ano-rectales
 - Autres Tumeurs

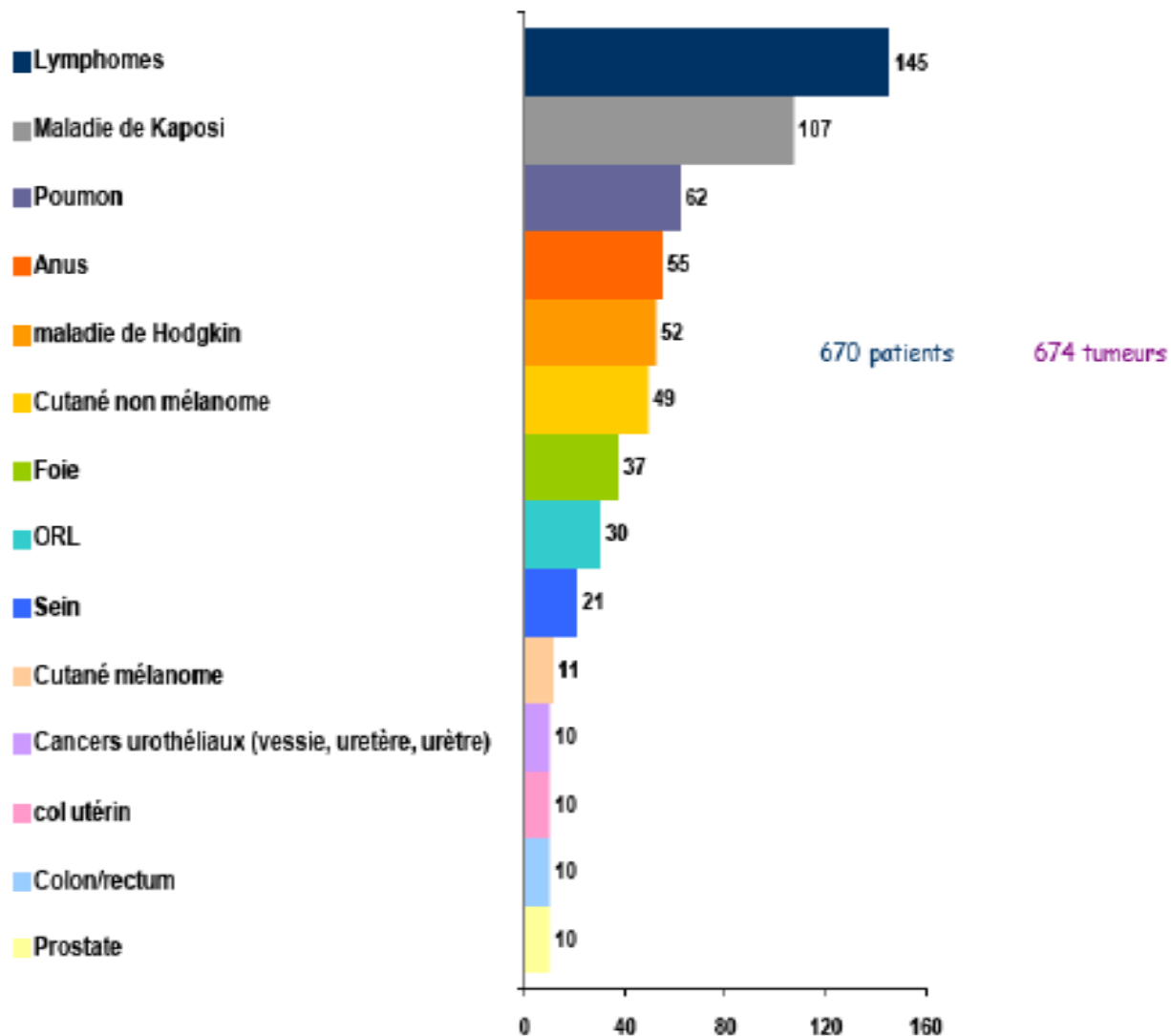
Généralités

- Enquête ONCOVIH Evaluation prospective des cas de tumeurs malignes chez les patients infectés par le VIH
- Recenser les nouveaux cas de pathologies malignes survenant chez les patients infectés par le VIH sur une période de 12 mois

D.Costagliola ,C Katlama , JP Spano



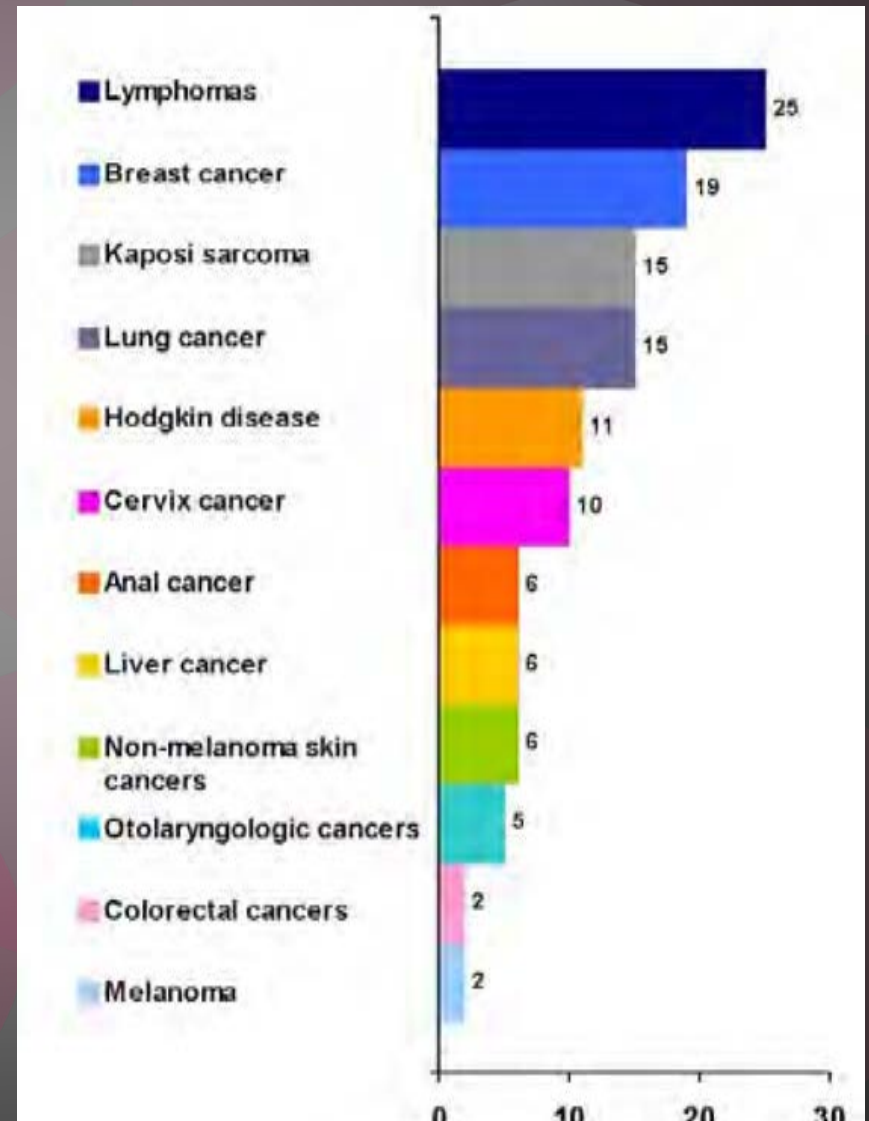
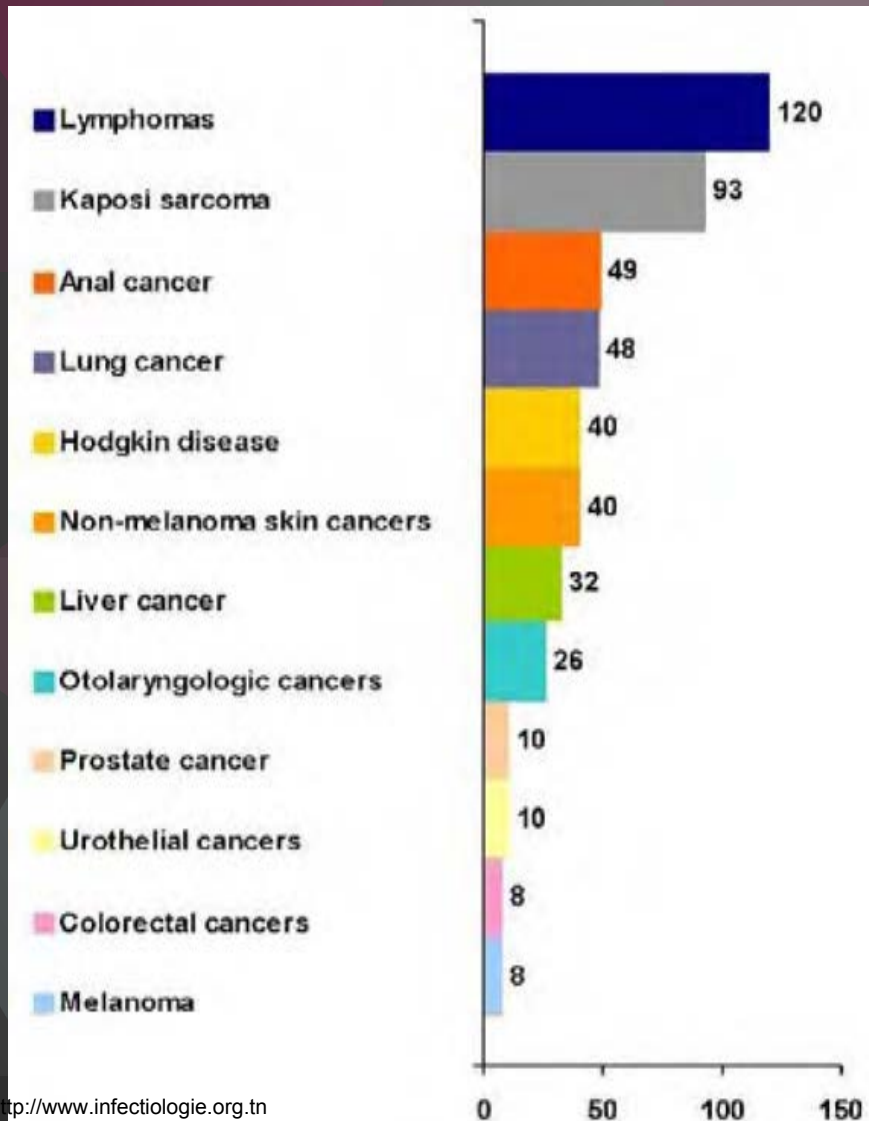
ONCOVIH 2006 Données au mercredi 30 avril 2008



Distribution des cancers par sexe

537 cancers chez in 534 hommes

136 cancers chez 136 femmes




Incidence des tumeurs chez les patients infectés par le VIH

• Anal	(x 40 à 100)	HPV
• Hodgkin	(x 10 à 30)	EBV
• Vulve et vagin	(x 20)	HPV
• Foie	(x 7)	HCV, HBV
• Poumon et ORL	(x 2 à 3)	tabac, HPV?
• Mélanome	(x 2)	soleil
• Pour les cancers classants		
• LMNH	(x 23)	EBV
• Kaposi	(x25)	HHV8
• Col	(x5)	HPV

Pourquoi l'incidence est plus élevée?

- Exposition à de multiple facteurs de risque
 - Tabac
 - Alcool
 - Coinfection HBV, HCV
 - Coinfection HPV
 - Malnutrition

Maladie de Kaposi

- Liée au pouvoir pathogène d'un *Herpesviridae*: **HHV8**
- Déficit immunitaire + réplication virale
 rôle important dans sa pathogenèse
- Décrite initialement chez les homosexuels masculins
- Fréquemment **révélatrice** de l'infection par le VIH
- Incidence: **nettement diminuée** depuis l'avènement des **ARV**

- Formes cutanéomuqueuses: +++
 - nodules infiltrés, violacés,
 - évoluant en plaques
 - volontiers au niveau des extrémités
 - atteinte muqueuse fréquente: bouche+++
- Formes viscérales:
 - corrélées au déficit immunitaire
 - atteinte pulmonaire:
 - Facteur de gravité
 - Cause fréquente de décès



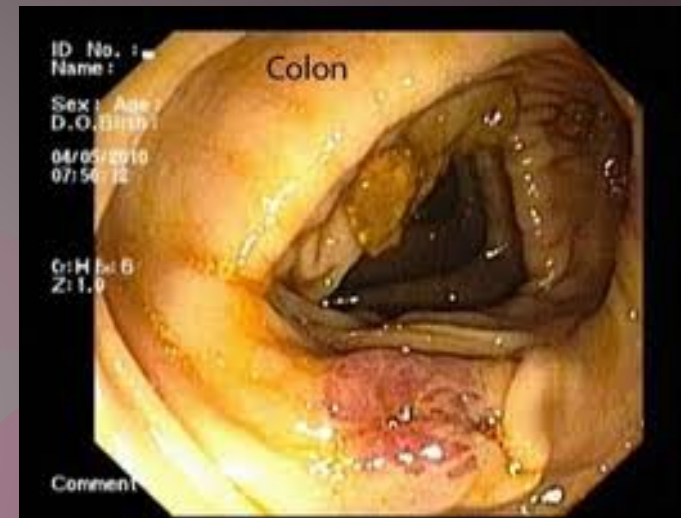


Signes cliniques

- En cas d'atteinte pulmonaire:
 - Toux
 - Douleur thoracique
 - Hémoptysie





- En cas d'atteinte digestive
 - Amaigrissement
 - Douleurs abdominales
 - Hémorragie digestive



Diagnostic

- Evoqué sur l'aspect des lésions
- Confirmé par **l'histologie**: prolifération angiomateuse et fibroblastique
- Une sérologie du HHV8 peut être demandée

Traitement

- Dépend de
 - la localisation des lésions
 - leurs extension
 - l'existence d'un ttt ARV concomitant
- Si lésions cutanées limitées + patient n'ayant jamais reçu d'ARV  ttt ARV
- Si formes sévère: pulmonaire +++ 

Chimiothérapie systémique

- La chimiothérapie repose sur les anthracyclines liposomales
 - Doxil 20mg/m² de SC, 3 fois/s
 - Taxol 100mg/m² SC, 2 fois/s
- Une radiothérapie locale peut aussi être indiquée



Lymphomes

Lymphomes non Hodgkinien

- Considérés comme événement classant SIDA dès 1985
- Incidence **23** x/population générale
- Diminution de l'incidence plus faible/autres tumeurs classant SIDA depuis l'avènement des ARV
- Reste l'un des événements classant **les plus fréquents à l'ère des ARV.**

Facteurs intervenant dans la genèse lymphomateuse

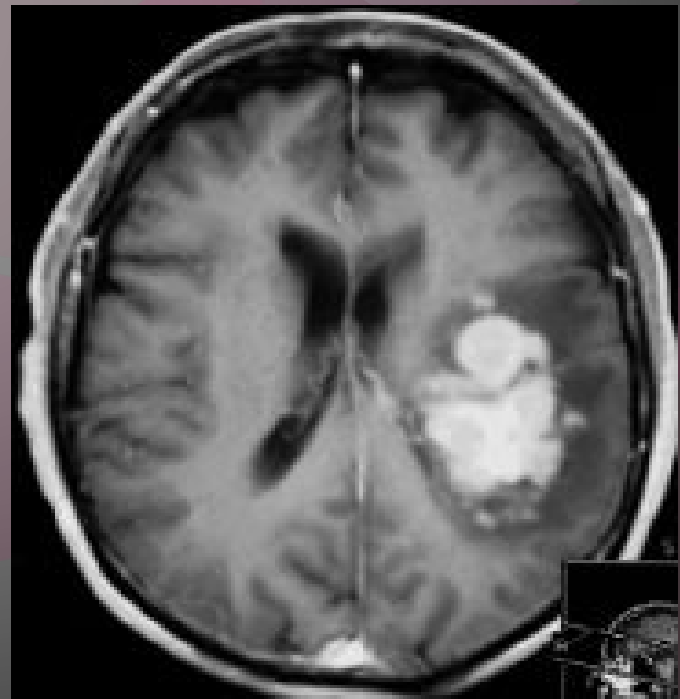
- Déficit immunitaire quantitatif
- Oncogénicité du VIH et de l'EBV
- Déficit immunitaire qualitatif
- Lésions cytogénétiques et moléculaires

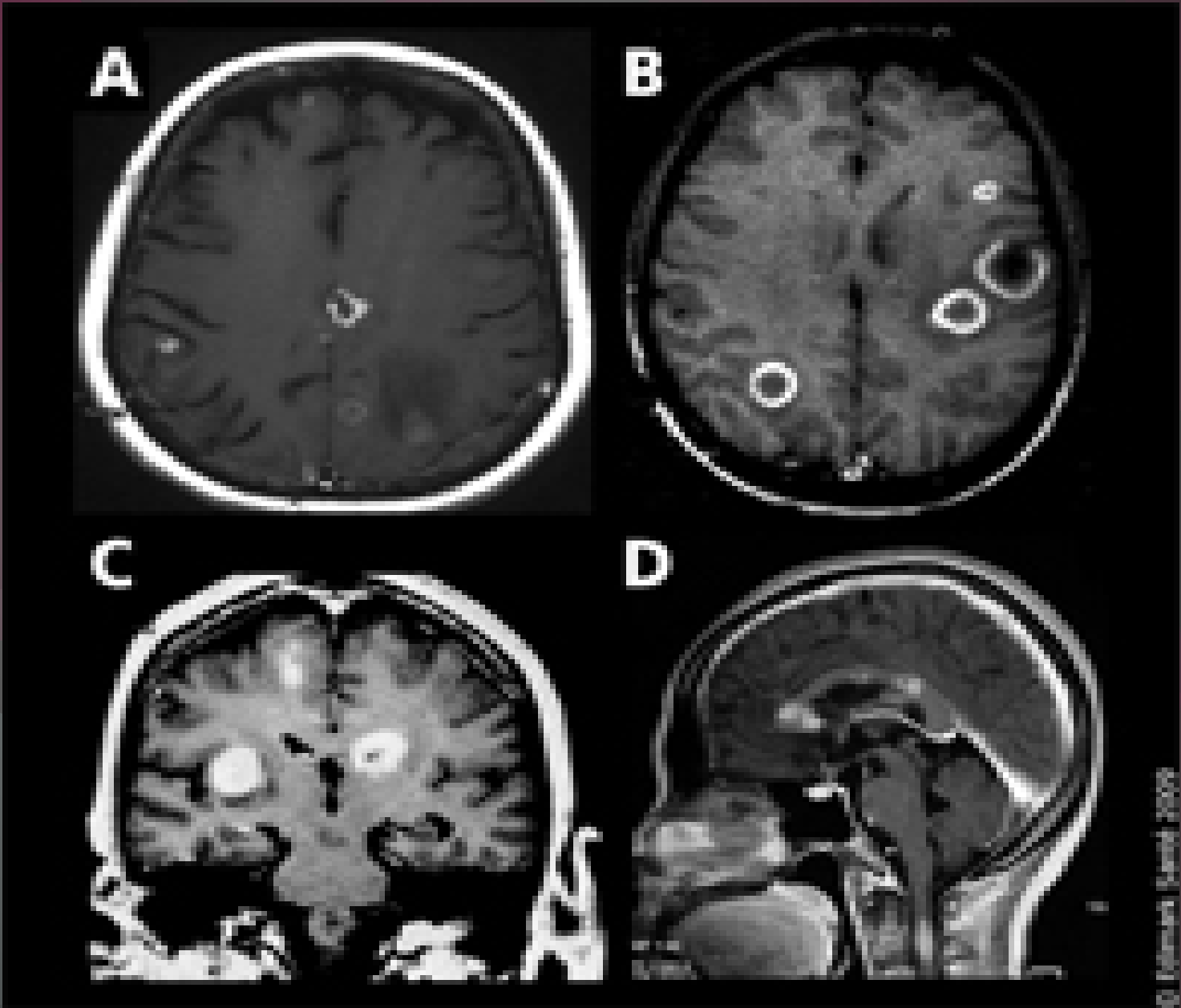
F. Bonnet, P. Morlat .Cancers et infection par le VIH : quelles associations ? Rev Med Int 27 (2006) 227–35

Lymphome cérébral primitif ++++

- CD4 < 50c/μl
- Incidence a diminué de **10x** depuis les **ARV**
- **20%** des lymphomes
- **7%** des lésions encéphaliques
- Essentiellement **de type B à grandes cellules, de haut grade de malignité**
- Tableau clinique:
 - Fièvre
 - Altération de l'état de conscience
 - Troubles du comportement
 - Signes de localisation

- Diagnostic
 - évoqué sur l'imagerie cérébrale
 - Confirmé par la **biopsie stéréotaxique +++**





- Diagnostic différentiel

- Toxoplasmose cérébrale
- Tuberculose neuro-méningée

- Traitement

- Polychimiothérapie: adriamycine, vincristine, cyclophosphamide, prednisone, etoposide

- ARV

- Anti-CD20: Rituximab

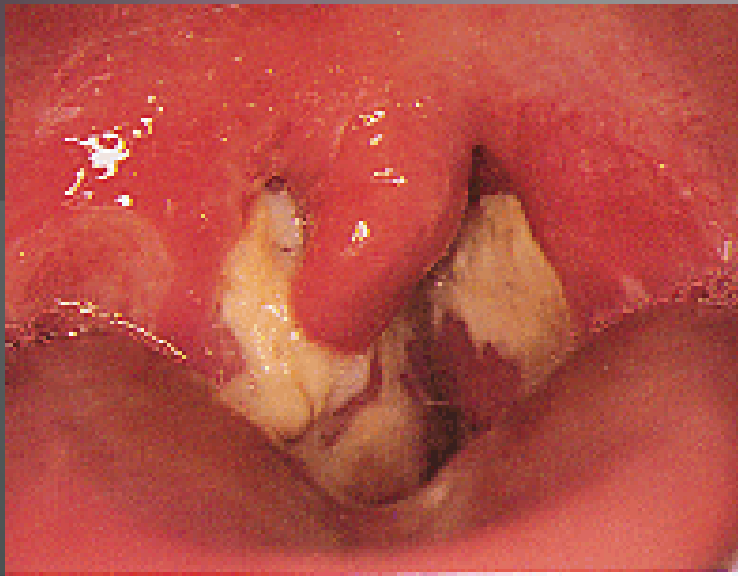
- Pronostic :

- reste **réservé**

- mais presque similaire aux non VIH grâce aux ARV

Autres lymphomes non Hodgkinien

- Selon la localisation
 - ORL
 - Viscéral
 - Ganglionnaire....





- Selon le type histologique
 - Lymphome de Burkitt:
 - Survient à un stade précoce de l'infection: $CD4 > 200$
 - Principalement ganglionnaire
 - Lymphome immunoblastique
 - Survient à un stade très évolué: $CD4 < 100$
 - Tube digestif et cerveau
 - Maladie de Castleman
 - Associée au HHV8

Lymphome de Hodgkin

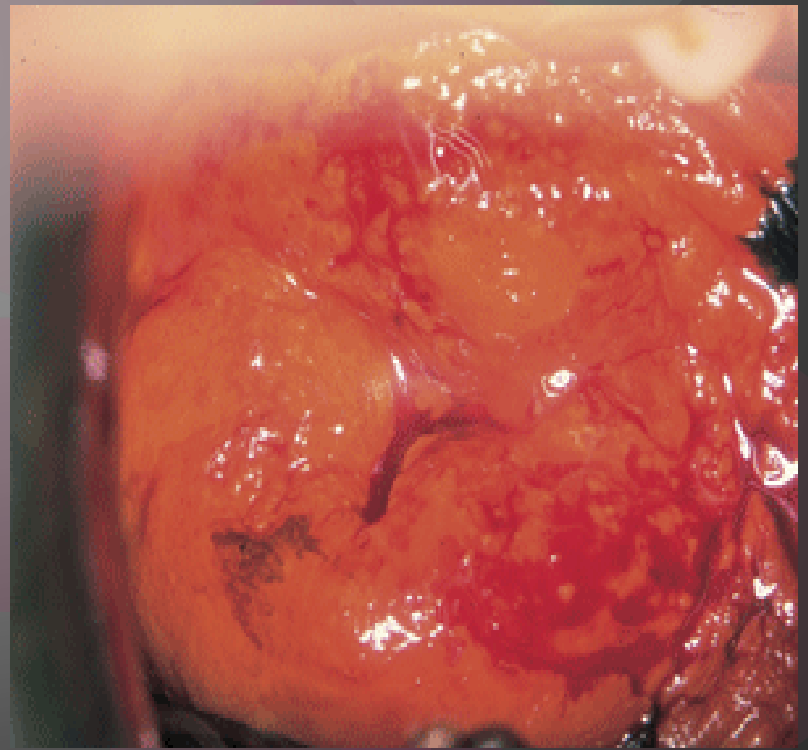
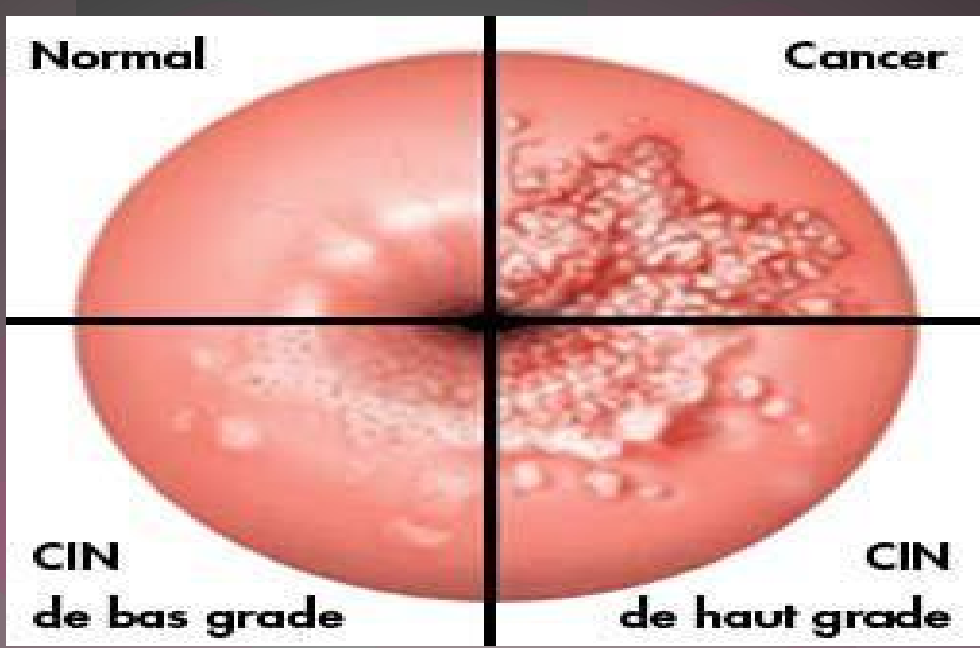
- La plus fréquente des tumeurs non classantes
- RR: **30x**/ population générale
- Depuis l'introduction des ARV:
 - Incidence globale reste stable
 - Mais **amélioration de la survie** à 2 ans: 45 à 62%
- Diagnostic: **Biopsie +++**
- Caractéristiques clinico-pathologiques \neq sujets non infectés par le VIH


- Présentation **plus agressive**
- Un **moins bon** pronostic
- Prédominance des sous types à **cellularité mixte**
- Stades avancées > **75%**
- Localisations **extra-nodales** plus fréquentes
- Localisations **inhabituelles** plus fréquentes:
gencives, langue, peau...
- Localisations **médiastinales** plus rares
- Association quasi-constante avec **l'EBV** (70-100% vs 10-30%)

- Traitement
 - Polychimiothérapie: ABVD ou MOPP ou une alternance des 2 protocoles
 - +/- radiothérapie
- Toxicité médullaire plus fréquente  **éviter l'AZT**
- Toxicité hépatique plus fréquente  **coinfection VHC +++**
- Associer systématiquement le cotrimoxazole

Tumeur du col de l'utérus

- Chez la femme: VIH souvent associé au **HPV**
- HPV: agent étiologique
 - des dysplasies du col
 - des carcinomes in-situ
 - du cancer du col
- HPV à haut pouvoir à haut pouvoir pathogène: 16 et 18
- Risque **10 x** > population générale



- Progression de la maladie beaucoup **plus rapide**
- Résistance aux thérapeutiques spécifiques **plus élevée**
- Un pronostic **plus mauvais**/femme séronégative
- Peut survenir à un stade précoce de l'infection par le VIH  Intérêt du dépistage systématique
- Dépistage systématique **des lésions précancéreuses**: examen gynécologique + frottis + colposcopie un fois/ an
- Vaccination à l'adolescence peut modifier l'épidémiologie

- Diagnostic:
 - Colposcopie avec biopsie
 - **Carcinome épidermoïde +++**
- Traitement:
 - Chirurgie: selon l'extension des lésions; conisation, hystérectomie totale, colpo-hystérectomie élargie
 - +/- chimiothérapie
 - +/- radiothérapie externe ou interne

Tumeurs anorectales

- Associé au portage du **HPV**: HPV 16 +++ (75%)
- Facteurs de risque:
 - HPV
 - VIH
 - Tabagisme
 - Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes: RR × **84** MSM
- Similitude avec les lésions du col de l'utérus
- Plus fréquente F/H: 90% vs 70%

- Diagnostic:

- Lésion indurée, inhabituelle
- Evolution naturelle locorégionale: muqueuse, sous-muqueuse, sphincter, organes de voisinage, métastases.
- Intérêt d'un examen proctologique annuel + écho endo-rectale ou annuscopie
- Biopsie: **carcinome épidermoïde +++**



- Traitement:
 - Radiothérapie exclusive si $T < 4$ cm
 - Radiothérapie +chimiothérapie si $T > 4$ cm
 - Chirurgie: amputation abdomino-périnéale
- Pronostic dépend:
 - De la taille de la tumeur
 - Du degrés d'immunodépression

Autres tumeurs

Tumeurs du poumon

- **3^{ème} cancer** après les lymphomes et la maladie de Kaposi
- **ONCOVIH**
 - 4^{ème} cancer aussi bien chez l'homme que la femme
 - Age anticipé de 20 ans /population générale
 - Pas de virus oncogène associé
- Pas de corrélation claire entre CD4 et néo du poumon

- Rx thorax: peu sensible, **TDM +++**
- Diagnostic: idéalement **histologique**
- 2 grandes formes histologiques possibles
 - à petites cellules: **Tabac +++**
 - non à petites cellules: carcinome épidermoïde, **adénoK +++**
- Traitement:
 - Stade avancé: chimiothérapie
 - Stade localisé sans atteinte gg médiastinale: chirurgie

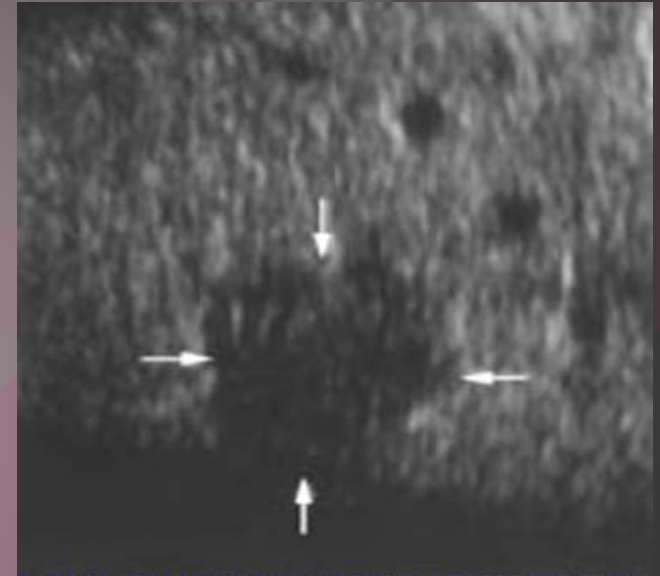


- Pronostic: moins bon/population générale car:
 - découverte plus tardive
 - à un stade plus avancé
 - traitement moins efficace

Carcinome hépatocellulaire

- Relié à la **co-infection** par le **VHB** et le **VHC**
- **Rôle facilitant** du VIH dans la genèse du CHC
- Evolution plus rapide vers la cirrhose
- **7x** plus de CHC/population mono-infectée
- Pas de spécificité liée au VIH
- Pas de recommandation spécifiques sur le dépistage

- Echographie: excellent examen de dépistage
- Traitement:
 - Résection chirurgicale
 - Radiofréquence/Alcoolisation
 - Chimio-embolisation
 - Chimiothérapie
 - Transplantation hépatique
- La prévention repose sur
 - Prise en charge thérapeutique précoce des hépatites
 - Sevrage de l'alcool
 - Vaccination anti-VHB



Autres tumeurs

- Incidence accrue des
 - Tumeurs du SNC
 - Du rein
 - De l'œil
 - Des lèvres
 - Des séminomes testiculaires
 - Des mélanomes
 - Des myélomes
 - Des leucémies

- Pas d'influence sur les tumeurs
 - du sein :
 - Coliques
 - De la prostate

CONCLUSIONS

- ARV= amélioration de l'espérance de vie des PVVIH
- **Modification de la morbidité** observée chez ces patients au profit des **affections néoplasiques**
- Difficulté de la prise en charge: Interaction ARV et chimiothérapie
- Amélioration du pronostic:
 - Le dépistage précoce
 - Eviction des facteurs favorisants