

Tumeurs malignes buccales associées au VIH

Joel B. Epstein, DMD, MSD, FRCD(C), FDS RCSE

Auteur-ressource

Dr Epstein

Courriel : jepstein@uic.edu



SOMMAIRE

Les progrès accomplis dans la prise en charge de l'infection au VIH ont abouti à des modifications importantes de la survie, de la prévalence et de l'incidence des maladies buccales qu'on constate chez les personnes infectées au VIH (comme on en a parlé dans les autres articles de la présente série). Le VIH est associé à un risque accru de contracter une maladie maligne reliée à une immunosuppression et à un accroissement de l'activité du transactivateur VIH de la protéine de transcription, à une infection covirale et à une exposition aux agents carcinogènes. La présence de tumeurs malignes varie selon la voie de transmission du VIH et le plan géographique, et ce, en fonction du comportement, des cofacteurs viraux, du traitement du VIH et de la variation génétique. Les fournisseurs de soins de santé buccodentaire peuvent identifier rapidement les lésions en cause ici.

Pour les citations, la version définitive de cet article est la version électronique : www.cda-adc.ca/jcda/vol-73/issue-10/953.html

Les personnes séropositives courent au-delà de 2 fois plus de risque de contracter une maladie maligne, et on estime qu'entre 30 % et 40 % d'entre elles contracteront une maladie maligne¹. Parmi les cancers liés au sida, on compte le sarcome de Kaposi, le lymphome de Hodgkin, le lymphome non hodgkinien, le carcinome basocellulaire, le cancer cervical, le séminome, le léiomyome et le léiomyosarcome^{2,3}. Le risque de contracter un lymphome hodgkinien, un carcinome hépatocellulaire et une néoplasie épithéliale anogénitale a été associé avec le VIH, tandis que les données sont limitées au sujet du risque de séminome testiculaire, de myélome multiple, de mélanome et de carcinome spinocellulaire de la bouche⁴⁻⁶.

Le sarcome de Kaposi buccal est fortement associé à la transmission sexuelle, et c'est une maladie liée au sida. Ce sarcome est bien plus courant chez les femmes que chez les hommes⁷. Les signes buccaux du lymphome non hodgkinien et du carcinome spinocellulaire oropharyngien ont été classés comme tumeurs malignes et ne constituent pas des maladies liées au sida. La voie par laquelle le VIH est acquis comporte un

risque de transmission de virus supplémentaires susceptibles de contribuer à l'apparition d'une maladie maligne⁸. Le tabagisme semble jouer un rôle important dans le cancer chez les patients séropositifs⁹.

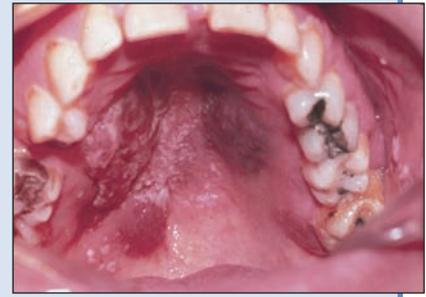
Depuis l'avènement du traitement antirétroviral hautement actif (HAART) au milieu des années 1990, des changements spectaculaires se sont produits dans les manifestations buccales du VIH (voir l'article sur les modifications de la structure des lésions buccales associées à une infection au VIH à la page 949), y compris une réduction spectaculaire de l'incidence du sarcome de Kaposi. Toutefois, les lésions verruqueuses buccales causées par une infection au virus du papillome humain (VPH) ont augmenté. Le lymphome est la maladie maligne dont la croissance est la plus rapide chez les personnes infectées au VIH, et sa prévalence n'a pas été réduite par le traitement HAART. Un certain nombre de maladies malignes qui ne sont pas liées au sida se signalent de plus en plus fréquemment, y compris le mélanome et les cancers de la tête et du cou, de l'anus, des poumons et des testicules⁹. La maladie maligne buccale peut survenir avant



III. 1 : Masse ulcérée atteignant la surface ventrolatérale antérieure droite de la langue. La lésion a été associée à une sensibilité légère et à un saignement occasionnel. La biopsie a révélé un carcinome spinocellulaire.



III. 2 : Décolorations mauves-bleues dans la région de la gouttière palatine atteignant le palais dur du côté droit et du côté gauche. La biopsie a révélé un sarcome de Kaposi. La lésion médiane dans l'aspect postérieur du palais dur est celle d'une candidose.



III. 3 : Masses bilatérales élevées mauves-bleues du sarcome de Kaposi. Une lésion centrale et une candidose pseudomembraneuse sont présentes.

le diagnostic du VIH, peut apparaître pendant la progression de l'infection au VIH ou peut être largement indépendante de la numération globale des cellules assistantes, comme dans le cas du lymphome. L'objet du présent article est d'aider les dentistes à identifier les signes précoces des maladies en question et à maintenir la santé buccodentaire des patients atteints du VIH.

Carcinome spinocellulaire de la bouche

La consommation de tabac et d'alcool, l'infection au VPH, l'immunodéficience et les modifications génétiques éventuelles représentent des facteurs de risque pour le carcinome spinocellulaire de la bouche chez les patients atteints d'une infection au VIH (III. 1)². Une étude¹ a signalé une augmentation de plus de 200 % de l'incidence des cancers buccaux et pharyngiens, même si on n'y contrôlait pas les effets de la consommation de tabac et d'alcool. Le carcinome spinocellulaire de la bouche chez les patients qui étaient séropositifs peut toucher les personnes jeunes ne présentant aucun autre facteur de risque connu couramment associé au carcinome spinocellulaire. Une étude¹⁰ a montré que les patients qui étaient séropositifs présentaient un carcinome spinocellulaire de la bouche plus avancé et une survie plus médiocre (57 % de survie au bout d'un an et 32 % au bout de 2 ans) que les patients séronégatifs (74 % et 59 %, respectivement). La pathogenèse du carcinome spinocellulaire de la bouche chez les patients atteints du VIH comporte une augmentation de la croissance et de la prolifération des cellules causée par une interférence virale avec les protéines de suppression des tumeurs (p53, Rb) et par l'activité du transactivateur VIH de la protéine de transcription et du VPH. Le carcinome spinocellulaire des amygdales présente la prévalence la plus élevée d'ADN VPH-16¹¹ et peut, par conséquent, être associé à certains cas de carcinome spinocellulaire chez les patients séropositifs. Chez les adultes qui sont séropositifs et qui suivent le traitement HAART, la fréquence des

verrues buccales contenant le VPH augmente. Ces verrues sont le plus souvent associées à un VPH-16 et à un VPH-18 oncogénique¹². Regezi et coll.¹³ ont signalé que 20 des 22 verrues dysplasiques constatées chez les patients atteints du VIH ont montré une forte prolifération des protéines, ce qui donne à penser que les lésions en cause peuvent comporter un risque de maladie maligne, même si on ne l'a pas montré dans la cohorte de l'étude.

Le virus Epstein-Barr a été identifié dans 17,59 % des tumeurs buccales et dans 63,1 % des carcinomes spinocellulaires de la langue chez 12 patients, ce qui permet de supposer l'existence d'une relation entre le virus Epstein-Barr et le carcinome spinocellulaire de la bouche chez certains patients¹⁴.

Sarcome de Kaposi

Le sarcome de Kaposi (III. 2 et 3) est une maladie angio-proliférative qui peut apparaître à partir d'une cellule progénitrice du mésenchyme infectée par le virus de l'herpès humain-8². Le risque de contracter le sarcome de Kaposi chez les patients atteints du VIH, lequel est étroitement associé à la transmission sexuelle, est de 5 à 10 fois plus important chez les hommes homosexuels que chez les autres groupes présentant un risque pour le VIH⁹. Le transactivateur de la protéine de transcription du VIH peut favoriser la croissance du sarcome de Kaposi, soit la tumeur maligne associée au sida la plus prévalente avant l'avènement du traitement HAART. La réduction de l'incidence du sarcome de Kaposi a été attribuée aux inhibiteurs de la protéase dans le traitement HAART.

Le sarcome de Kaposi peut se présenter avec des atteintes localisées, régionales ou répandues. Il touche souvent le palais, la gencive et la langue. Le traitement est lié à la distribution des lésions. Si elles sont limitées à l'environnement buccal, un traitement local ou régional peut être envisagé. Si



III. 4 : Gencive attachée anormalement élevée et épaissie avec masse dans le vestibule supérieur qui a été diagnostiquée comme un lymphome à cellules B.



III. 5 : Masse ferme et rose dans la gencive, constatée pendant un examen buccal chez un patient au stade du lymphome. Cette constatation a fourni la preuve du stade avancé de la maladie et a conduit à une modification de la prise en charge médicale.



III. 6 : Infiltration et hypertrophie de la gencive mandibulaire avec ulcérations et ecchymoses. Diagnostiquée comme étant un lymphome, cette affection a répondu rapidement au traitement pour lymphome.

les lésions sont répandues, on peut recourir à une chimiothérapie générale.

Lymphome

Le lymphome non hodgkinien chez les patients atteints du VIH est une maladie liée au sida. Les signes buccaux du lymphome peuvent se constituer de masses de tissus mous avec ou sans ulcération et d'une nécrose tissulaire qui atteint souvent la gencive, le palais ou la muqueuse alvéolaire, de même que d'autres tissus buccaux (ill. 4, 5 et 6). Le lymphome buccal peut imiter les maladies parodontales avec un épaississement, une masse, une ulcération et des modifications radiographiques, y compris un élargissement de l'espace du ligament parodontal, une perte de lamina dura et une destruction osseuse. Le risque de lymphome non hodgkinien pour les patients atteints du sida est 15 fois plus élevé pour ceux qui présentent un lymphome non hodgkinien à cellules T et à faible malignité et jusqu'à 400 fois plus élevé chez ceux qui présentent un lymphome non hodgkinien à forte malignité que chez les patients non atteints du VIH¹⁵. Le lymphome non hodgkinien est distribué également pour divers groupes de transmission du VIH et est souvent diagnostiqué à un stade avancé avec atteinte de la moelle osseuse chez environ la moitié des patients. Le risque de contracter un lymphome non hodgkinien est de 1,6 % par année d'infection au VIH; le risque pour les patients qui suivent le traitement HAART pendant 3 ans est de 19 %¹⁶. Contrairement au sarcome de Kaposi, l'incidence du lymphome non hodgkinien n'a pas changé depuis l'avènement du traitement HAART.

La plupart des lymphomes non hodgkinien liés au sida sont des lymphomes agressifs à grandes cellules ou des lymphomes immunoblastiques associés au virus Epstein-Barr. La plupart des lymphomes non hodgkiniens sont des lymphomes à forte malignité et à cellules B. Le lymphome à cellule B du tissu lymphoïde associé à la muqueuse peut

atteindre les endroits muqueux ou les glandes salivaires. Les patients atteints du VIH qui connaissent une hypertrophie des glandes salivaires peuvent être atteints de lésions lymphoépithéliales bénignes touchant les glandes et associées à un risque 44 fois plus grand de contracter un lymphome, le plus souvent un lymphome du tissu lymphoïde associé à la muqueuse¹⁷. Bien que les lésions soient généralement bénignes, la possibilité d'apparition d'un lymphome malin nécessite une étude approfondie. Les lymphomes non hodgkiniens liés au sida sont souvent des lymphomes agressifs à cellules B, des lymphomes à grandes cellules du tissu lymphoïde associé à la muqueuse ou des lymphomes immunoblastiques. Les lymphomes à cellules T sont moins courants. Les taux de survie chez les patients atteints d'un lymphome non hodgkinien sont inférieurs à ceux des patients séropositifs.

Le traitement comprend une chimiothérapie générale donnée en même temps que le traitement HAART, un traitement de soutien avec les facteurs de croissance hématopoïétique et une prophylaxie contre les infections associées au VIH⁹. La chimiothérapie à forte dose combinée à une transplantation hématopoïétique autologue peut être envisagée. Les patients atteints d'un lymphome hodgkinien avancé sont habituellement traités avec un régime chimiothérapeutique d'association comme le MOPP (méchloréthamine, sulfate de vincristine, procarbazine et prednisone), l'ABVD (chlorhydrate de doxorubicine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine) ou l'EBVP (épirubicine, bléomycine, vinblastine et prednisone). La transplantation de cellules souches autologues peut aussi être envisagée⁹.

Conclusion

Le pronostic du cancer chez les patients atteints du VIH pourrait continuer à se modifier à mesure que le traitement HAART et d'autres thérapies prolongent la vie des patients. L'immunosuppression chronique attribuable au VIH, à

d'autres facteurs de risque viraux et au tabagisme peut jouer un rôle important dans un certain nombre de maladies malignes chez les patients séropositifs. Le sarcome de Kaposi s'observe rarement dans la bouche, mais il peut être identifié chez les personnes non traitées ou constituer un signe de la progression du VIH. Le tabagisme et le VPH peuvent jouer un rôle de plus en plus grand dans le carcinome spinocellulaire de la bouche dans l'avenir. Le lymphome est maintenant la maladie maligne la plus courante chez les patients atteints du VIH. Le lymphome de Hodgkin peut être plus courant chez les utilisateurs de drogues injectables que chez les autres groupes de patients atteints du VIH. Les patients qui sont séropositifs et qui présentent un lymphome de Hodgkin ont des infections plus fréquentes par le virus Epstein-Barr que les patients qui sont séronégatifs. Parmi les difficultés qu'on observe dans la prise en charge des maladies malignes, on compte la suppression de la moelle osseuse et les infections opportunistes, ainsi que les interactions médicamenteuses possibles entre la chimiothérapie et le traitement HAART. Dans la plupart des cas, le traitement HAART est poursuivi, à moins qu'une toxicité excessive apparaisse. La prophylaxie active des infections, les nouveaux régimes de chimiothérapie générale et l'accroissement du recours à la transplantation de cellules souches hématopoïétiques font partie de l'arsenal thérapeutique moderne contre le cancer lorsque les patients sont atteints du VIH. Le rôle du dentiste est d'identifier les modifications précoces de la muqueuse qui conduisent à un diagnostic de cancer et de maintenir la santé buccodentaire du patient. ✦

L'AUTEUR



Le **Dr Epstein** est professeur et directeur, Département de la médecine buccale et des sciences diagnostiques, Collège de dentisterie, ainsi que directeur, Programme interdisciplinaire sur le cancer de la bouche, Collège de médecine, Chicago Cancer Center, Université de l'Illinois à Chicago, Chicago (Illinois).

Écrire au : Dr Joel Epstein, UIC College of Dentistry, Oral Medicine, MC-838, 801 South Paulina St., Chicago, IL 60091, USA.

L'auteur n'a aucun intérêt financier déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Références

- Hessol NA, Pipkin S, Schwarcz S, Cress RD, Bacchetti P, Scheer S. The impact of highly active antiretroviral therapy on non-AIDS-defining cancers among adults with AIDS. *Am J Epidemiol* 2007; 165(10):1143–53. Epub 2007 Mar 6.
- Epstein JB, Cabay RJ, Glick M. Oral malignancies in HIV disease: changes in disease presentation, increasing understanding of molecular pathogenesis, and current management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100(5):571–8.
- Remick SC. Non-AIDS-defining cancers. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996; 10(5):1203–13.
- Rabkin CS. Association of non-acquired immunodeficiency syndrome-defining cancers with human immunodeficiency virus infection. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1998; (23):23–5.
- Serraino D, Boschini A, Carrieri P, Pradier C, Dorrucci M, Dal Maso L, and others. Cancer risk among men with, or at risk of, HIV infection in southern Europe. *AIDS* 2000; 14(5):553–9.
- van der Waal I. Some unusual oral lesions in HIV infection: comments on the current classification. *Oral Dis* 1997; 3(Suppl 1):S197–9.
- Shiboski CH. Epidemiology of HIV-related oral manifestations in women: a review. *Oral Dis* 1997; 3(Suppl 1):S18–27.
- Cesarman E, Chang Y, Moore PS, Said JW, Knowles DM. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-related body-cavity-based lymphomas. *N Engl J Med* 1995; 332(18):1186–91.
- Berretta M, Cinelli R, Martellotta F, Spina M, Vaccher E, Tirelli U. Therapeutic approaches to AIDS-related malignancies. *Oncogene* 2003; 22(42):6646–59.
- Singh B, Balwally AN, Shaha AR, Rosenfeld RM, Har-El G, Lucente FE. Upper aerodigestive tract squamous cell carcinoma. The human immunodeficiency virus connection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122(6):639–43.
- D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, and others. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2007; 356(19):1944–56.
- Casariago Z, Micinquevich S, Gomez MA. HPV in "carcinoma in situ" associated with HIV/AIDS infection: a case report. *Med Oral* 2002; 7(2):84–8.
- Regezi JA, Dekker NP, Ramos DM, Li X, Macabeo-Ong M, Jordan RC. Proliferation and invasion factors in HIV-associated dysplastic and nondysplastic oral warts and in oral squamous cell carcinoma: an immunohistochemical and RT-PCR evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94(6):724–31.
- González-Moles M, Gutiérrez J, Ruiz I, Fernández JA, Rodríguez M, Aneiros J. Epstein-Barr virus and oral squamous cell carcinoma in patients without HIV infection: viral detection by polymerase chain reaction. *Microbios* 1998; 96(383):23–31.
- Dal Maso L, Franceschi S. Epidemiology of non-Hodgkin lymphomas and other haemolymphopoietic neoplasms in people with AIDS. *Lancet Oncol* 2003; 4(2):110–9.
- Tulpule A, Levine A. AIDS-related lymphoma. *Blood Rev* 1999; 13(3):147–50.
- Harris NL. Lymphoid proliferations of the salivary glands. *Am J Clin Pathol* 1999; 111(1 Suppl 1):S94–103.