



Impact du papillomavirus humain sur la survie des patients atteints du carcinome épidermoïde de la sphère tête et cou à Kinshasa

Impact of human papillomavirus on the survival of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck in Kinshasa

Christian Nzanza Matanda¹, Serge Katya Mpwate^{2,4}, Vincent Mbatu², David Azako², Fabrice Bokambanja^{2,4}, Adebola Adedimeji⁵, Kathryn Anastos⁵, Marcel Yotebieng⁵, Jérôme Gedikondele Sokolo¹, Antoine Wola Tshimpi⁶, Ernest Kiswaya Sumaili³, Richard Nzanza Matanda^{1,3}, Bienvenu Massamba Lebwaze^{2,3,4}

Correspondance

Christian Nzanza Matanda, MD

Courriel : chrismatanda92@gmail.com

Téléphone : +243823689848

Service d'oto-rhino-laryngologie, Cliniques universitaires de Kinshasa, Kinshasa 11, Université de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo

Summary

Context and objective. Human papillomavirus (HPV) is one of the factors involved in the occurrence of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). This is also considered a predictive factor for the survival of HNSCC, especially in oropharynx. The objective was to identify predictors of HNSCC-related mortality and assess the impact of HPV status on the survival of patients with HNSCC. **Methods.** A historical cohort study was conducted in two reference hospitals in Kinshasa between 2012 and 2023. Kaplan Meier curves were constructed to describe survival (time to death) and were evaluated using the Log-Rank test. Predictors of mortality were tested by Cox proportional hazard. **Results.** 95 patients (mean age 52.5 ± 15.0 years, male, 64.2%) were included. HPV-positive patients had better overall survival than HPV-negative patients (440 vs 245 days; $p \leq 0.001$). Oropharyngeal location [HR 0.523; 95% CI 0.337 – 0.813; $p=0.004$] and the expression of Protein 16 (p16) [HR 0.365; 95% CI 0.221 – 0.604; $p<0.001$] were the predictors of mortality in bivariate analysis. After adjusting the parameters, only the expression of p16 [HR 0.334; 0.185 – 0.605; $p<0.001$] significantly reduced patient mortality ($p<0.001$). **Conclusion.** Positive HPV status has a significant and favorable impact on the overall survival of HNSCC patients.

Keywords: Head and Neck squamous cell carcinoma, survival, Human papillomavirus, p16 Immunohistochemistry, Kinshasa

Received: May 25th, 2024

Accepted: October 16th, 2024

Résumé

Contexte et objectif. Le papillomavirus humain (HPV) est l'un des facteurs impliqués dans la survenue du carcinome épidermoïde de la tête et du cou (CETEC). Celui-ci est aussi considéré comme facteur prédictif pour la survie du CETEC, en particulier de l'oropharynx. L'objectif était d'identifier les prédicteurs de mortalité liés au CETEC et d'évaluer l'impact du statut HPV sur la survie des patients atteints de CETEC. **Méthodes.** Une étude de suivi historique dans deux hôpitaux de référence à Kinshasa entre 2012 et 2023. Les courbes de Kaplan Meier ont été construites pour décrire la survie (délai avant le décès) et ont été évaluées à l'aide du Log-Rank test. Les prédicteurs de la mortalité ont été recherchés par le risque proportionnel de Cox. **Résultats.** 95 patients (âge moyen $52,5 \pm 15,0$ ans, sexe masculin, 64,2%) ont été inclus. Les patients HPV positifs avaient une meilleure survie globale que les patients HPV négatifs (440 vs 245 jours ; $p \leq 0,001$). La localisation oropharyngée [HR 0,523; 95% CI 0,337 – 0,813; $p=0,004$] ; et l'expression de la Protéine 16 (p16) [HR 0,365 ; IC à 95% 0,221 – 0,604 ; $p<0,001$] étaient les prédicteurs de mortalité en analyse bivariée. Après ajustement des paramètres, seule l'expression de la p16 [HR 0,334 ; 0,185 – 0,605 ; $p<0,001$] réduisait significativement la mortalité des patients ($p<0,001$). **Conclusion.** Le statut HPV positif a un impact significatif et favorable sur la survie globale des patients CETEC.

Mots-clés : Carcinome épidermoïde, Survie, HPV, Immunohistochimie p16, Kinshasa



<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i1.3>

1. Service d'oto-rhino-laryngologie, Cliniques universitaires de Kinshasa, Kinshasa 11, Université de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo
2. Département d'anatomie Pathologie, Cliniques universitaires de Kinshasa, Kinshasa 11, Université de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo
3. Université protestante au Congo, Kinshasa, République démocratique du Congo
4. Centre National de Lutte contre Cancer, Kinshasa, République Démocratique du Congo
5. Albert Einstein College of Medicine, New York, États-Unis d'Amérique
6. Service de Gastroentérologie et endoscopie aéro-digestive, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo.

Reçu le 25 mai 2024

Accepté le 16 octobre 2024

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i1.3>

Liste des abréviations

CETEC : Carcinome épidermoïde de la tête et du cou

HNSCC: head and neck squamous cell carcinoma

HPV : Human papillomavirus ou papillomavirus humain

HPV-HR : papillomavirus humain à haut risque

IHC : Immunohistochimie

OSCC : carcinome épidermoïde oropharyngé ou Oropharyngeal squamous cell carcinoma

P16 : protéine 16

Introduction

Le carcinome épidermoïde de la tête et du cou (CETEC) est une cause importante de morbidité et de mortalité à la 6^{ème} place des cancers le plus fréquemment rencontrés dans les cavités digestives supérieures avec approximativement 6% des nouveaux cas et la 7^{ème} place en termes de décès liés au cancer dans le monde (1-2). Prédominant chez les hommes, il a été observé une augmentation des cas au sein des femmes, surtout dans les pays développés durant la dernière décennie (2-5). Les CETEC regroupe plusieurs sites anatomiques à savoir la cavité orale, le nasopharynx, l'oropharynx, l'hypopharynx et le larynx (4-6). Même s'il existe plusieurs types histologiques de cancer de la sphère ORL, les HNSCC demeurent le type histologique le plus prévalant de cette sphère avec 70-90% des cas (3, 5-7). La variabilité des CETEC est associée des différences du point de vue du processus de carcinogénèse dues aux différents facteurs de risque incriminés (4). En effet, plusieurs facteurs sont associés au développement du CETEC (3), parmi lesquels, 3 facteurs de risque émergent. Il s'agit de : la consommation d'alcool, la consommation de tabac et le papillomavirus humain à haut risque (HPV-HR) (3-7, 10-11). Les effets carcinogènes du tabac sont liés à une brûlure chronique, un effet irritatif local, la présence d'agents carcinogènes tels que les hydrocarbures (2,5). Le rôle de l'alcool quant à lui est significatif,

mais plus difficile à déterminer même si certaines études ont montré que la consommation d'alcool seule était associée à des stades avancés des cancers de la tête et du cou (2,5).

La littérature révèle aussi que l'association de consommation alcool-tabac aurait un effet synergique qui augmenterait la survenue de cancer de la tête et du cou et spécialement pour le carcinome épidermoïde du larynx (2-3,10). L'impact de l'HPV dans le développement du CETEC est croissant dans le monde (7) et lié à l'activité des HPV-HR dont les génotypes HPV-16 et HPV-18 sont les plus incriminés (9). La médecine moderne dispose de plusieurs méthodes de détection de l'HPV actuellement : l'immunohistochimie de la protéine 16 de l'HPV (P16) et l'hybridation in situ pour déterminer les sous-types de l'HPV (8-9). Le statut HPV a aussi une valeur pronostique surtout pour l'issue du traitement des patients et est un marqueur prédictif pour la survenue et le développement du CETEC en général, particulièrement dans le carcinome épidermoïde de l'oropharynx (OSCC) (2-4, 13). Plusieurs études ont montré que les patients avec un CETEC associé à l'HPV montrent une meilleure survie à 5 ans avec un meilleur pronostique que les patients avec CETEC HPV négatif, particulièrement dans les OSCC (10-11). Cependant, pareilles données restent fragmentaires dans les pays d'Afrique subsaharienne (ASS). L'objectif de la présente



étude était d'identifier les prédicteurs de la mortalité liés au HNSCC et d'évaluer l'impact du statut HPV sur la survie des patients congolais atteints de carcinomes épidermoïdes de la sphère tête et cou.

Méthodes

Nature, période et sites de l'étude

Il s'agissait d'une étude de suivi historique allant de janvier 2012 à octobre 2023 incluant tout patient âgé de > 17 ans, sans distinction de sexe, ayant un diagnostic histopathologique confirmé de carcinome épidermoïde de la sphère tête et cou, un échantillon biologique (lame et/ou bloc de paraffine) et un dossier médical avec des paramètres d'intérêt de l'étude exploitables au sein de 2 hôpitaux tertiaires de référence et 2 centres de diagnostic histopathologiques (le Département d'Anatomie pathologie/Cliniques Universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa et le centre de diagnostique cytopathologique LEBOMA). Nous avons au départ 179 patients avec un diagnostic histopathologique confirmé de CETEC, mais nous avons exclu 19 cas de carcinomes indifférenciés pour avoir une population d'étude de 160 patients. Les analyses histopathologiques ont été réalisées seulement sur 95 blocs de paraffines.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal a été la survie (durée de vie du 1er jour de consultation jusqu'au décès). Les patients qui ont survécu à la fin de l'étude (31 octobre 2023), les perdus de vue ou transférés dans une autre formation médicale ou à l'étranger ont été censurés. Selon les résultats des analyses immunohistochimiques, les patients ont été divisés en deux groupes : HPV positif et HPV négatif.

Paramètres d'intérêt

Outre la survie, les autres données incluaient les données démographiques (âge, sexe, le district de provenance dans la ville-province de Kinshasa), le mode de vie et les habitudes (notion de prise de tabac, d'alcool), les comorbidités (antécédents d'hypertension et/ou diabète), les caractéristiques cliniques (plaintes à l'admission, l'histoire de la maladie, examen clinique et ORL du patient), la classification TNM de la tumeur, les paramètres histopathologiques : niveau de différenciation du carcinome épidermoïde, colorations immunohistochimiques des lames à la P16, la notion de traitement (notion de traitement, type de modalité et l'issue du traitement).

Les définitions opérationnelles ou des concepts

Les définitions suivantes ont été utilisées dans la présente étude :

- L'hypertension : prise d'un antihypertenseur ou PA \geq 140/90 mmHg après deux mesures de TA séparées (12).

- Le diabète a été défini (selon les critères de diagnostic de l'Américain Association of diabète) comme la présence d'un jeûne taux de glucose plasmatique > 126 mg/dl ou utilisation de médicaments antidiabétiques (13).

- La classification TNM de la tumeur selon la classification internationale de l'Union For International Cancer Control (UICC) 8th edition (14).

- L'expression de p16 de l'HPV était détectée par la coloration IHC en utilisant l'Anticorps Anti-p16 : elle était positive càd induite par le HR-HPV si les cellules étaient colorées dans le noyau ou combinées dans le noyau et le cytoplasme en brun \geq 25 %.

Analyses statistiques

Nous avons utilisé le logiciel Microsoft Excel 2016 pour encoder et toiler toutes les données des patients. Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant SPSS version 27 pour Windows. Les intervalles médians et interquartiles l'ont été pour résumer les variables continues. Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane, moyenne et écart-type et les variables qualitatives en fréquence et pourcentage. Le test de chi-carré et le test exact de Fisher ont servi pour les comparaisons des proportions selon les cas. Nous avons subdivisé en 2 sous-groupes les patients dont les blocs ont bénéficié d'analyses immunohistochimiques : HPV positif et HPV négatif. Les courbes de Kaplan Meier ont été construites pour décrire la survie et ont été évaluées à l'aide du Log-Rank test et le test du Chi carré, le cas échéant. La survie a été définie comme la période entre le début de la maladie et la mort ou la perte de vue ou la fin de l'étude selon le cas échéant. Les facteurs de risque de mortalité étaient évalués à l'aide d'une analyse de Régression multiple de Cox. Toutes les valeurs P étaient bilatérales et la signification a été fixée à P < 0,05.

Considération éthique

Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité national d'éthique de la santé (avec référence n°491/CNES/BN/PMMF/2023).

Résultats

Au total 95 patients ont été retenus. La figure 1 indique que l'âge moyen global était de 52,55 \pm 15,01 ans.

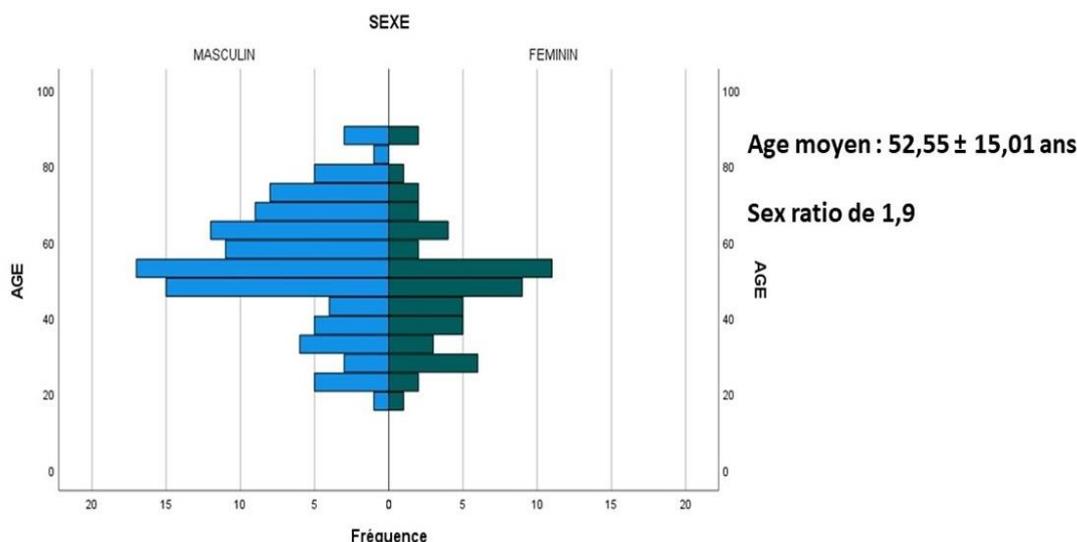


Figure 1. Répartition générale de la population d'étude selon l'âge et le sexe.

Environ 65,6% (n=105) de la population d'étude était masculine avec un sex-ratio H/F de 1,9/1. Le tableau 1 montre que les patients HPV négatifs sont significativement plus âgés avec un âge moyen de $55,82 \pm 16,30$ ans ($p=0,024$), avec notion de prise de tabac dans 67,3% (n=33) que le groupe

HPV positif. Cependant, les patients HPV positifs présentaient un stade clinique TNM (UICC 8e édition) moins avancé, stade II dans 50% (n=23) avec un niveau de différenciation histologique de type bien différencié dans 28,3% (n=13) contrairement aux HPV négatifs.

Tableau 1. Caractéristiques générales des patients atteints de carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL

Variables n (%)	HPV Positif n=46 (48,4)	HPV Négatif n=49 (51,6)	Total CETEC n=95 (100)	P
Age moyen (ans)	49,64 ± 12,28 ans	55,82 ± 16,30 ans	52,55 ± 15,01 ans	
≤ 50	33 (71,9)	24 (49)	57 (60)	0,024
>50	13 (29,1)	25 (51)	38 (40)	
Sexe				
Masculin	28 (60,9)	33 (67,3)	61 (64,2)	
Feminin	18 (39,1)	16 (32,7)	34 (35,8)	
Notion de prise de Tabac				
Présente	18 (39,1)	29 (59,2)	47 (49,5)	0,051
Absente	28 (60,9)	20 (40,8)	48 (50,5)	
Notion de prise d'alcool				
Présente	21 (45,7)	20 (40,8)	41 (43,2)	0,634
Absente	25 (54,3)	29 (59,2)	54 (56,8)	
Stade Clinique TNM				
I	4 (8,7)	0	4 (4,2)	< 0,001
II	23 (50,0)	8 (16,3)	31 (32,6)	
III	10 (21,7)	33 (67,3)	43 (45,3)	
IVa, IVb	9 (19,6)	8 (16,3)	17 (17,9)	
Stade T				
T2	11 (23,9)	12 (24,5)	23 (24,2)	0,738
T3	29 (63,0)	33 (67,3)	62 (65,3)	



T4	6 (13,0)	4 (8,2)	10 (10,5)	
Stade N				
N0	8 (17,4)	26 (53,1)	34 (35,8)	< 0,001
N1	20 (43,5)	17 (34,7)	37 (38,9)	
N2	14 (30,4)	6 (12,2)	20 (21,1)	
N3	4 (8,7)	0 (0,0)	4 (4,2)	
Différenciation histologique				
Peu différencié	5 (10,9)	7 (14,3)	12 (12,6)	0,024
Moyenement différencié	12 (26,1)	17 (34,7)	29 (30,5)	
Bien différencié	13 (28,3)	21 (42,9)	34 (35,8)	
Traitement				
Reçu	32 (69,6)	35 (71,4)	67 (70,5)	0,584
Pas reçu	14 (30,4)	14 (28,6)	28 (29,5)	
Modalités du Traitement				
Chimio seule	45 (97,8)	48 (98,0)	93 (97,9)	0,964
Chimio + RCCM	1 (2,2)	1 (2,0)	2 (2,1)	

Les analyses immunohistochimiques de P16 ont révélé 48,4 % (n = 46) de carcinomes épidermoïdes positifs à P16 (figure 2).

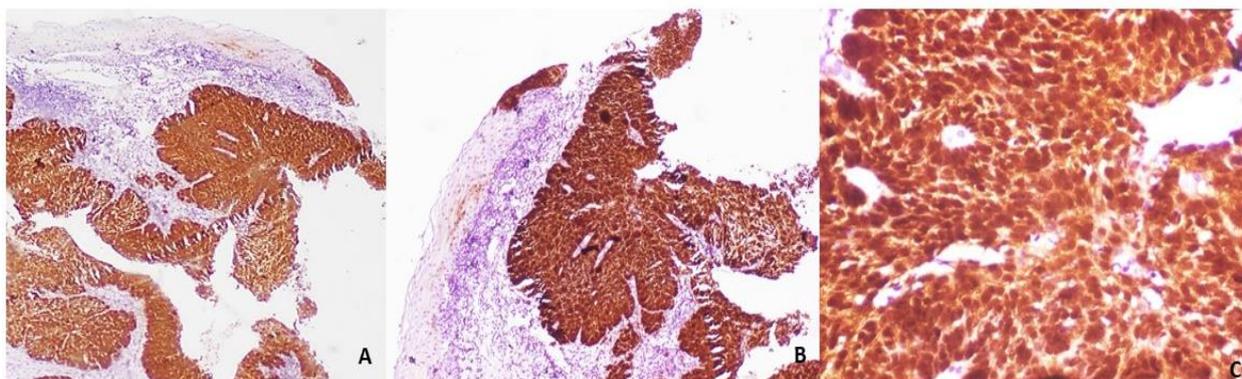


Figure 2. Immunohistochimie à la P16. A et B: Expression cytoplasmique et nucléaire forte et diffuse de p16 signant l'activité de l'oncoprotéine E6 de l'HPV-HR 16 dans le carcinome épidermoïde bien différencié infiltrant de l'oropharynx [faible grossissement X10] **C.** Images d'immunohistochimie réalisées à l'aide de la machine Benchmark GX montrant un fort marquage cytoplasmique diffus des cellules tumorales avec l'anticorps anti-P16 indiquant une infection au VPH à haut risque [fort grossissement X40]

Le tableau 2 démontre que la localisation la plus rencontrée au sein de la population d'étude était l'oropharynx chez 69,3% (n=32) des cas

comparativement au groupe des HPV négatifs avec le larynx comme localisation la plus rencontrée dans 59,2% (n=29) des cas.

Tableau 2. Résultats des analyses immunomarquage de la P16 selon le site anatomique du carcinome épidermoïde de la sphère tête et cou

Sites anatomiques	HPV positifs	HPV Négatifs	Toutes les HNSCC	P
Fosses nasales / sinus	1 (2,2)	5 (10,2)	6 (6,3)	< 0,001
Rhinopharynx	1 (2,2)	5 (10,2)	6 (6,3)	
Oropharynx	32 (69,6)	10 (20,4)	42 (44,2)	
Larynx	12 (26,1)	29 (59,2)	41 (43,2)	



La figure 3 renseigne que la survie globale de la population d'étude était de $322 \pm 26,24$ jours avec décès 63,1% (n=101) et 39,9% de censures (n=59). La survie cumulée était de 74,5 % à 183 jours (6mois) ; 17,1% à 365 jours (12 mois) ; à 0,9 % 712 jours (24 mois).

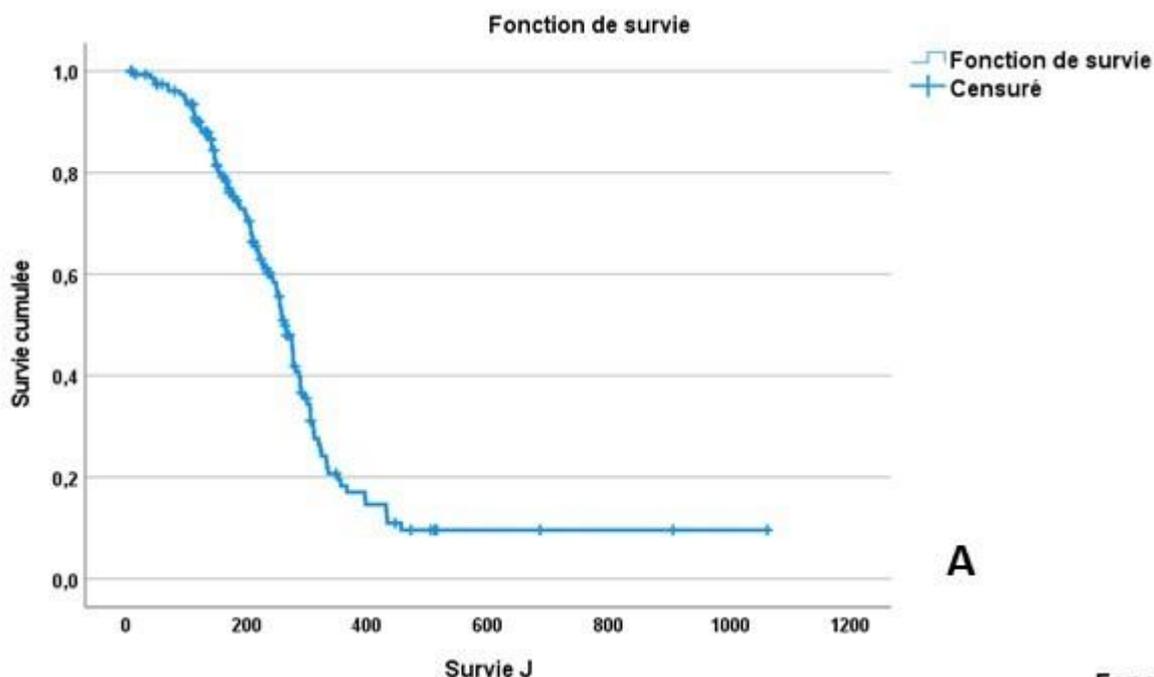


Figure 3. Survie globale de la population d'étude

La figure 4 illustre la survie selon la localisation du carcinome épidermoïde tandis que la figure 5 selon le statut HPV.

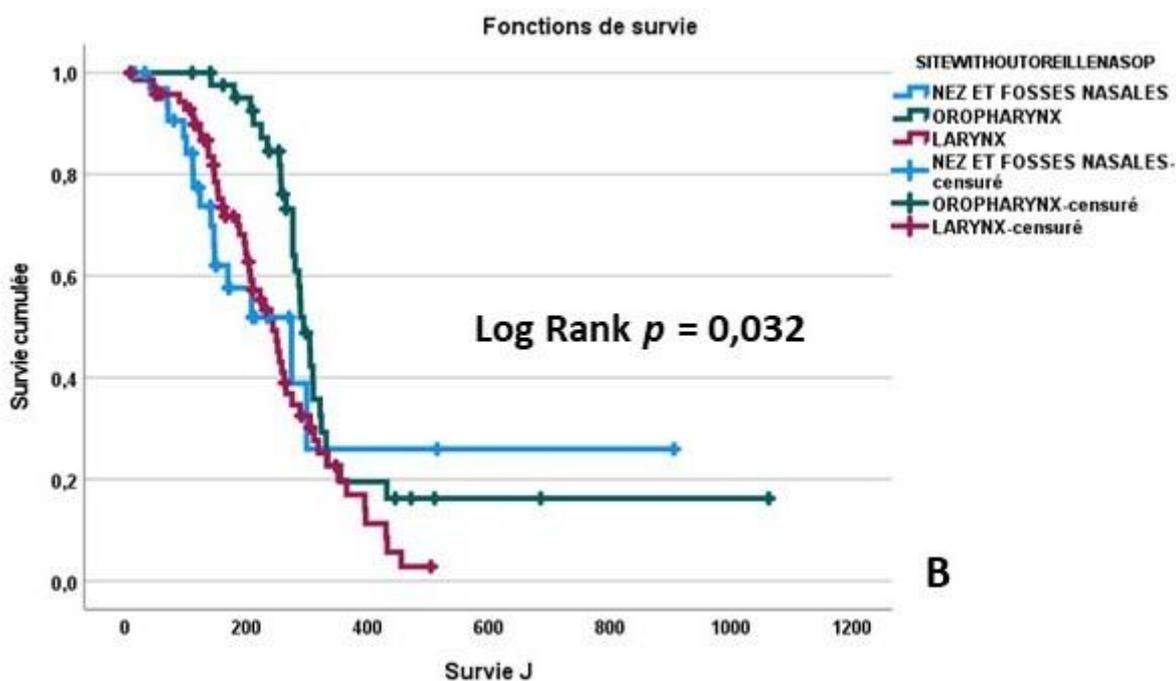


Figure 4. Survie selon la localisation du carcinome épidermoïde

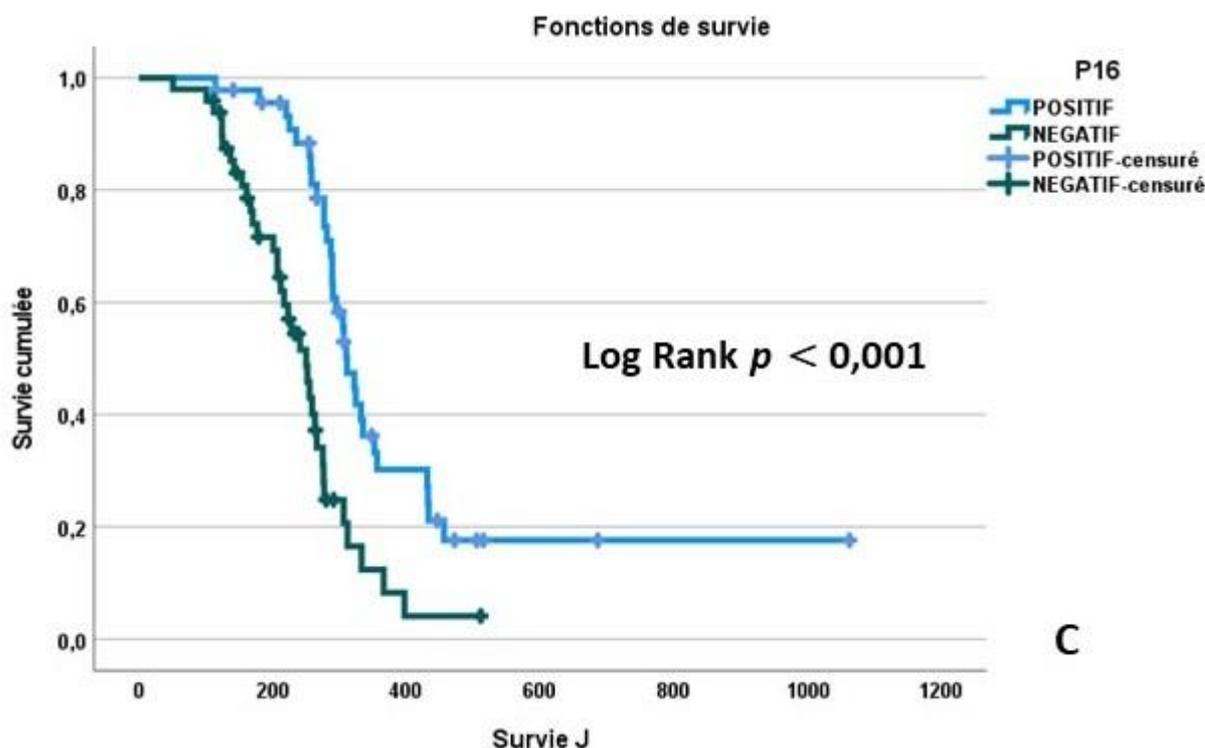


Figure 5. Courbes de survie selon le statut HPV

Les patients avec localisation oropharyngée quant à eux ont présenté une survie cumulée significativement meilleure que les localisations nasale et laryngée (411 jours vs 370 jours et 255 jours ; Log Rank $p = 0,032$). Les patients HPV positifs ont présenté une survie cumulée significativement meilleure comparée aux patients HPV négatifs (440 jours vs 245 jours ; Log Rank $p \leq 0,001$).

Le tableau 3 indique que la localisation oropharyngée [HR 0,559 ; IC à 95% 0,350 –

0,892 ; $p=0,036$] et l'expression positive de la Protéine 16 de l'HPV (P16) [HR 0,365 ; IC à 95% 0,221 – 0,604 ; $p<0,001$] étaient les prédictors de mortalité en analyses bivariées. Après analyse multivariée de régression de Cox, seule l'expression positive de la P16 [HR 0,334 ; IC à 95% 0,185 – 0,605 ; $p<0,001$] était le prédictor indépendant significatif de la survie des patients ($p<0,001$) réduisant 3x le risque de mortalité.

Tableau 3. Prédictors de mortalité des patients atteints du carcinome épidermoïde de la sphère tête et cou après analyses par régression de Cox

Facteurs	HR (IC à 95 %)	Analyse bivariée		Analyse multivariée	
		P	HRa (IC à 95 %)	P	
Site primaire					
Oropharynx vs autres sites	0,523 (0,337 – 0,813)	0,004	0,906 (0,539 – 1,525)	0,711	
Expression P16					
Positive vs négative	0,365 (0,221 – 0,604)	< 0,001	0,377 (0,222 – 0,642)	< 0,001	



Discussion

Les résultats de cette étude indiquent que les patients HPV positifs avaient une meilleure survie globale que les patients HPV négatifs (440 jours vs 245 jours ; Log Rank $p \leq 0,001$). La localisation oropharyngée et l'expression de la Protéine 16 étaient les prédicteurs de mortalité en analyses bivariées. L'expression de la P16 était le seul prédicteur significatif pour la survie des patients après analyse multivariée et réajustement du HR. L'âge moyen global était de $52,55 \pm 15,01$ avec 65,6 % (n=105) d'hommes avec un sex-ratio de 1,9, soit approximativement 2 hommes pour 1 femme. Notre étude rapporte que les patients HPV négatifs sont significativement plus âgés avec un âge moyen de $55,82 \pm 16,30$ ans ($p=0,024$) rejoignant plusieurs études de par le monde (15) même si d'autres rapportent plutôt un âge plus âgé (16). La prise de tabac influe sur la survenue du CETEC par les métaplasies liées à ses effets de brûlure chronique et d'irritation locale, à la présence d'agents carcinogènes tels que les hydrocarbures (9, 11). De par son caractère documentaire, notre n'a pas pu relever le délai de temps d'exposition et la quantité de paquet-année pour la consommation de tabac, cependant nous avons pu relever la notion de prise de tabac dans 49,5 % (n=47) dans la population d'étude avec une prédominance significative chez 59,2% (n=29) des patients HPV négatifs ($p=0,051$). Ce qui est en accord avec des études en pays développés (15). Les carcinomes épidermoïdes présentent une variance en termes de classification clinique du stade TNM (16), ce qui explique la différence des proportions retrouvées dans différentes études même s'il est établi que les patients avec stade avancé T4 présentent une moins bonne survie que les autres stades (11,15). Les patients HPV positifs présentent un stade clinique TNM (UICC 8e édition) moins avancé, stade II dans 50% (n=23) avec une différenciation histologique de type bien différencié dans le groupe des HPV positifs avec 28,3% (n=13) même si la littérature rapporte que le niveau de différenciation histologique varie d'une étude à une autre selon (17) selon que la tumeur est HPV, mais aussi selon l'expression de la protéine 53 (p53). En effet, la littérature rapporte une action délétère des oncoprotéines E6 et E7 de l'HPV sur l'activité des protéines p53 et la protéine du rétinoblastome (pRb) qui conduit à une prolifération des cellules (17). Les principaux prédicteurs de mortalité dans la population étudiée étaient la localisation anatomique et le statut HPV de la tumeur, ce qui s'accorde avec plusieurs

études en pays développés (15-16). Ces 2 éléments influent sur la survie des patients, mais aussi de plusieurs facteurs variés (tels que le stade TNM de la tumeur, la notion de prise d'alcool, la notion de prise de tabac, les valeurs des constantes biologiques) qui n'étaient pas statistiquement significatifs dans la présente étude (11, 15-16). La littérature rapporte que la survie des patients avec CETEC en général et dans le carcinome épidermoïde oropharyngé (OSCC) en particulier, est corrélée à son statut HPV positif du patient, à la chirurgie, la sensibilité à la chimiothérapie et/ou radiothérapie (11,15-17). La mortalité était significativement plus élevée chez les patients HPV négatif que dans le groupe des HPV positive (survie cumulée : 245 jours vs 440 jours ; Log Rank $p \leq 0,001$), ce qui rencontre la plupart des études réalisées (15-16).

Forces et limites

Notre étude présente certaines limites. La première étant qu'elle ne concerne que 2 hôpitaux de références de la ville province de Kinshasa, ce qui ne permet pas de généraliser les résultats à tous les patients atteints de carcinomes épidermoïdes de la ville de Kinshasa. Deuxième, le caractère documentaire rétrospectif de l'étude n'a pas permis d'avoir certains paramètres d'intérêt ayant un impact sur la survenue et la survie du carcinome épidermoïde de la sphère tête et cou. La taille de notre échantillon n'est pas assez grande pour fournir suffisamment de puissance aux statistiques des tests et permettre de décrire les associations possibles entre les différentes variables d'intérêt. Enfin, quoi qu'étant significatif pour détermination la présence d'HPV au sein de la tumeur, la détermination du statut HPV devrait être complétée par l'hybridation in situ pour établir les sous-types de HR-HPV spécifiques. Nonobstant ces limites, la présente étude a l'avantage d'être parmi les premières dans notre pays à démontrer l'impact du papillomavirus humain sur la survie des patients atteints du Carcinome épidermoïde de la sphère tête et cou.

Conclusion

Nos résultats suggèrent que l'expression de p16 est un marqueur fiable de la dégénérescence maligne associée à une infection par l'HPV à haut risque dans les carcinomes de tête et du cou. Le statut HPV positif a un impact significatif et favorable sur la survie globale des patients atteints du carcinome épidermoïde de la tête et du cou.



Déclaration de conflit d'intérêts

Les auteurs déclarent ne disposer d'aucun intérêt financier ou intérêt non financier avec les informations contenues dans ce document.

Déclaration de financement

Ce travail a reçu le financement du Einstein/Rwanda/DRC Consortium for Research in HIV/HPV Malignancies mentored pilot program (n° 1U54CA254568-01).

Contribution des auteurs

CNM, JGS, AA, KA, YB, BML ont conçu l'étude et organisé le travail. CNM, SKM, VM, DA, FB, et BML ont participé à l'obtention des données. CNM, AWT, ESK, JGS, RNM, BML ont rédigé et révisé le manuscrit. CNM, DTA, BLM et ESK ont analysé, interprété les données et révisé le manuscrit. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale.

Remerciements

Les auteurs remercient chaleureusement le personnel des Cliniques Universitaires de Kinshasa, de l'Université de Kinshasa, du Centre Hospitalier Nganda, du Département d'Anatomie Pathologie de l'Université de Kinshasa et du Centre de diagnostique cytopathologique LEBOMA pour avoir permis la conduite de l'étude.

Références

1. Maryam Emadzade, Soodabeh Shahidsales, Amirhossein Mohammadian Bajgiran, Mahta Salehi, Toktam Massoudi, Zahra Nikfarjam, Maryam Salehi, Head and Neck Cancers in North-East Iran: A 25 years Survey. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology* 2017; **29**: 3.
2. Akinmoladun VI, Pindiga UH, Akintububo OB, Kokong DD, Akinyamoju CA. Head and Neck Malignant Tumours In Gombe, Northeast Nigeria. *Journal of the west african college of surgeons* 2013; **3**: 3.
3. Adeyi A Adoga, John P Yaro, Joyce G Mugu and Chukwunonso J Mgbachi. Identifying Risk Factors for Morbidity and Mortality in Patients with Primary Head and Neck Cancers in a Nigerian Population. *Clinical Medicine Insights* 2018; **12**: 1–7. DOI: 10.1177/1179554918783986.
4. Johnson, DE, Burtness B, Leemans CR, Wai Yan Lui V, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2020; **6** (1): 92. doi.org/10.1038/s41572-020-00224-3.
5. Anna Fialová, Vladimír Koucký, Martina Hajdušková, Kamila Hladíková and Radek Špíšek. Immunological Network in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma - A Prognostic Tool Beyond HPV Status. *Front. oncol* 2020; **10**: 1701. doi: 10.3389/fonc.2020.01701.
6. Kangwen Guo, Weiliang Xiao, Xinggui Chen, Zhenying Zhao, Yuanxiong Lin, and Ge Chen. Epidemiological Trends of Head and Neck Cancer: A Population-Based Study. *Hindawi, BioMed Research International* 2021. https://doi.org/10.1155/2021/1738932.
7. Granita Muhaxherji, Dragana Gabric and Vanja Vucicevic Boras. Epidemiology and aetiology of head and neck squamous cell carcinoma. *Libri Oncol.* 2015;**1-3**:75 – 81.
8. Aldo Venuti, Francesca Paolini. HPV Detection Methods in Head and Neck Cancer. *Head and Neck Pathol* 2012; **6**: 63–74. DOI 10.1007/s12105-012-0372-5.
9. Elizabeth c. Paver, alexandra m. Currie, ruta gupta, jane e. Dahlstrom. Human papilloma virus related squamous cell carcinomas of the head and neck: diagnosis, clinical implications and detection of HPV. *Pathology* 2020; **52**(2):179–189.
10. Daniel C. Beachlera, Alison G. Abrahama, Michael J. Silverberg, Yuezhou Jinga, Carole Fakhryc, M. John Gilled, et al. Incidence and risk factors of HPV-related and HPV-unrelated Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in HIV-infected individuals. *Oral Oncol.* 2014 December; **50** (12): 1169–1176. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.09.011.
11. Long-term Survival in Head and Neck Cancer: Impact of Site, Stage, Smoking, and Human Papillomavirus Status. *Laryngoscope.* 2019 November; **129** (11): 2506–2513. doi:10.1002/lary.27807.
12. The Seventh Report of The Joint National Committee (JNC) on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (HBP). *JAMA* 2003; **289**: 2560-2572.
13. American Diabetes Association. Position Statement, Diagnosis and Classification



- of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2008; **31** (Suppl 1): S55-60.
14. Picarda A, Badoualb C, Hourseauc M, Halimia C, Pered H, Dibe F, *et al.* “Human papilloma virus prevalence in HIV patients with head and neck squamous cell carcinoma”. Wolters Kluwer Health, Inc; *AIDS* 2016, **30**:1257–1266.
 15. Sharkey Ochoa I., O’Regan, O’Keane C., O’Connor R., Mullen D., Nur M., *et al.* The Role of HPV in Determining Treatment, Survival, and Prognosis of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Cancers* 2022, **14**, 4321. <https://doi.org/10.3390/cancers14174321>.
 16. Dragomir L.P., Cristiana simionescu, Margaritescu C.L., A. Stepan, Iuliana Manuela Dragomir, Popescu M.R. P53, P16 and Ki67 immunoexpression in oral squamous carcinomas. *Rom J Morphol Embryol* 2012, **53** (1) : 89-93.
 17. Jessica H. Maxwell, Jennifer R. Grandis, and Robert L. Ferris. HPV-Associated Head and Neck Cancer: Unique Features of Epidemiology and Clinical Management. *Annu. Rev. Med.* 2016. **67** : 91–101. Doi: 10.1146/annurev-med-051914-021907

Voici comment citer cet article : Matanda CN, Mpwate SK, Mbatu V, Azako D, Bokambanja F, Adedimeji A *et al.* Impact du papillomavirus humain sur la survie des patients atteints du carcinome épidermoïde de la sphère tête et cou à Kinshasa. *Ann Afr Med* 2024; **18** (1): e5765-e5774. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i1.3>