



FMC

# Cancer et VIH

Jacques-Olivier Bay



## Plan

- **Contexte**
- **Cancers classant SIDA**
- **Cancers non classant SIDA**
- **Cancers chez les patients infectés par le VIH et traités par HAART**
- **Survie et causes de décès**
- **Résumé**
- **Interactions antirétroviraux et chimiothérapies**
- **Conclusions et perspectives**



## VIH et Cancers - Contexte (1)

- **Association bien établie entre l'immunodépression induite par le VIH et certains cancers**
  - **Sarcome de Kaposi, Lymphome Non Hodgkinien (LNH) et Lymphome Cérébral Primitif (LCP)** Définit SIDA 1987
  - **Cancer du col utérin plus discuté** 1993
- **Augmentation de certains cancers non classant SIDA chez les patients VIH**
  - **Risques Relatifs beaucoup plus faibles**
  - **Exceptés pour la Maladie de Hodgkin**
    - Résultats discordants selon les études des types de tumeurs (poumon, myélome, séminomes testiculaires, leucémies, ...)
  - **Rôle causal du VIH difficile**
    - Rôle de cofacteurs pas toujours disponibles



FIMC

# Cancers classant SIDA



# Cancers classant SIDA

RIS* sous HAART	LNH	Sarcome de Kaposi	Cancer du col
Clifford et al. (1)	24,2 (15,0-37,1) ↓	25,3 (10,8-50,1) ↓	0,0 ↓
Engels et al. (2)	22,6 (20,8-24,6) ↓	3640 (3330-3980) ↓	5,3 (3,6-7,6) →

\* RIS : rapport d'incidence standardisé

1. Clifford GM. et al. *J Natl Cancer Inst* 2005, 97:425-32  
2. Engels EA et al. *AIDS* 2006, 20:1645-54



## VIH Cancers - Contexte (2)

- Risque Relatif (RR) de l'ensemble des cancers ne définissant pas le SIDA dans 4 études de patients atteints de SIDA

FIMC

Cohorte	Année d'étude	Année de publication	Nombre de sujets	Nombre de cancers	RR	IC 95%*
NCI AIDS Cancer match <sup>1</sup>	1985 1996	1998	98 336	712	<b>1,9</b>	1,5 - 2,3
Grulich et al. <sup>2</sup>	1980 1993	1999	3 616	62	<b>3,0</b>	2,3 - 3,84
Gallagher et al. <sup>3</sup>	1981 1994	2000	122 993	1569	<b>3,1</b> † <b>2,9</b> ‡	2,8 - 3,37 2,34 - 3,52
Frisch et al. <sup>4</sup>	1978 1996	2001	302 834	4422	<b>2,7</b>	2,7 - 2,8

\* Intervalle de confiance à 95% - † RR pour les hommes - ‡ RR pour les femmes

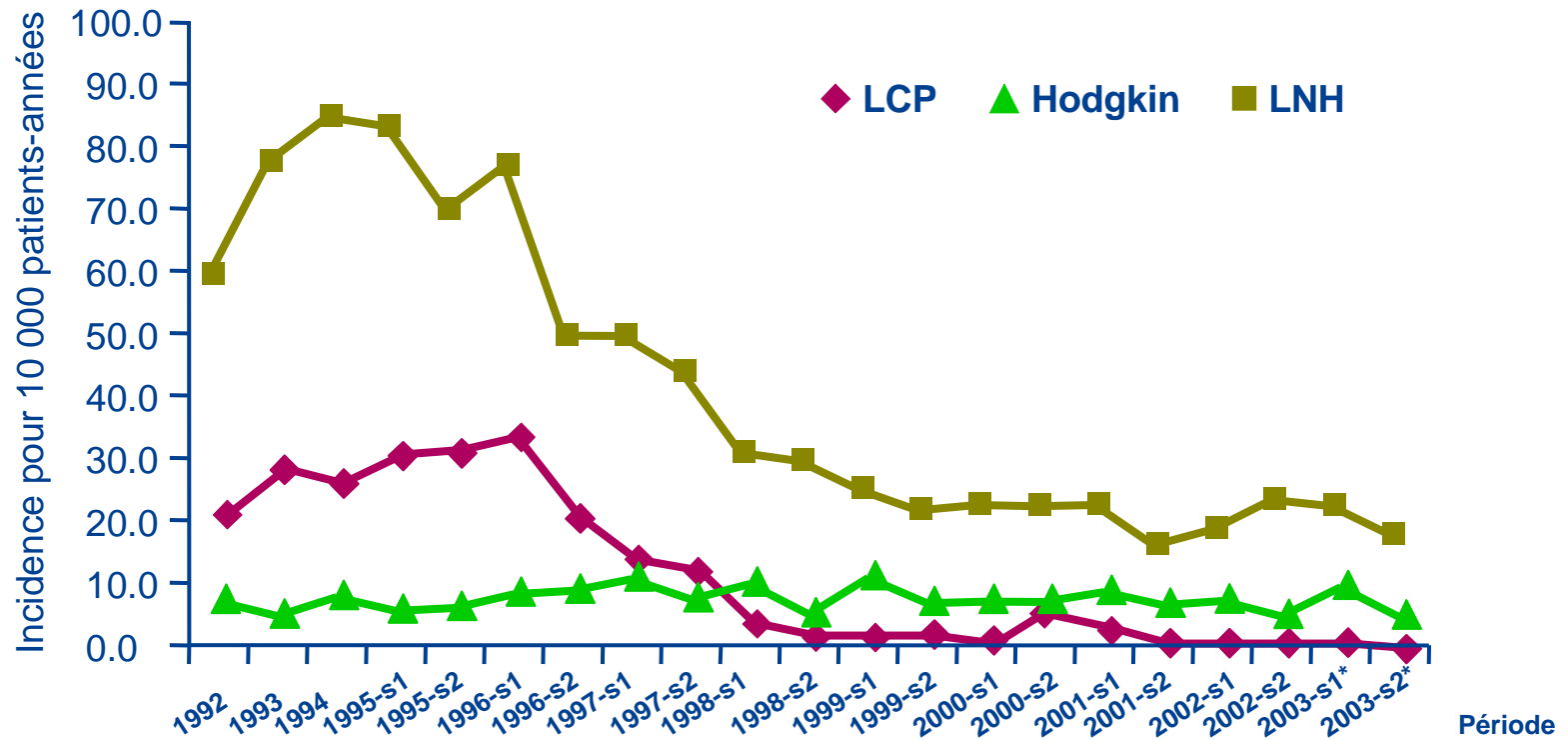
1. Goedert JJ et al. *The Lancet* 1998, 51:1833-9  
2. Grulich AE et al. *AIDS* 1999,13:839-43

3. Gallagher B et al. *AJE* 2001, 154(6):544-56  
4. Frisch M et al. *JAMA* 2001, 285(13):1736-45



## VIH Cancers - Contexte (3)

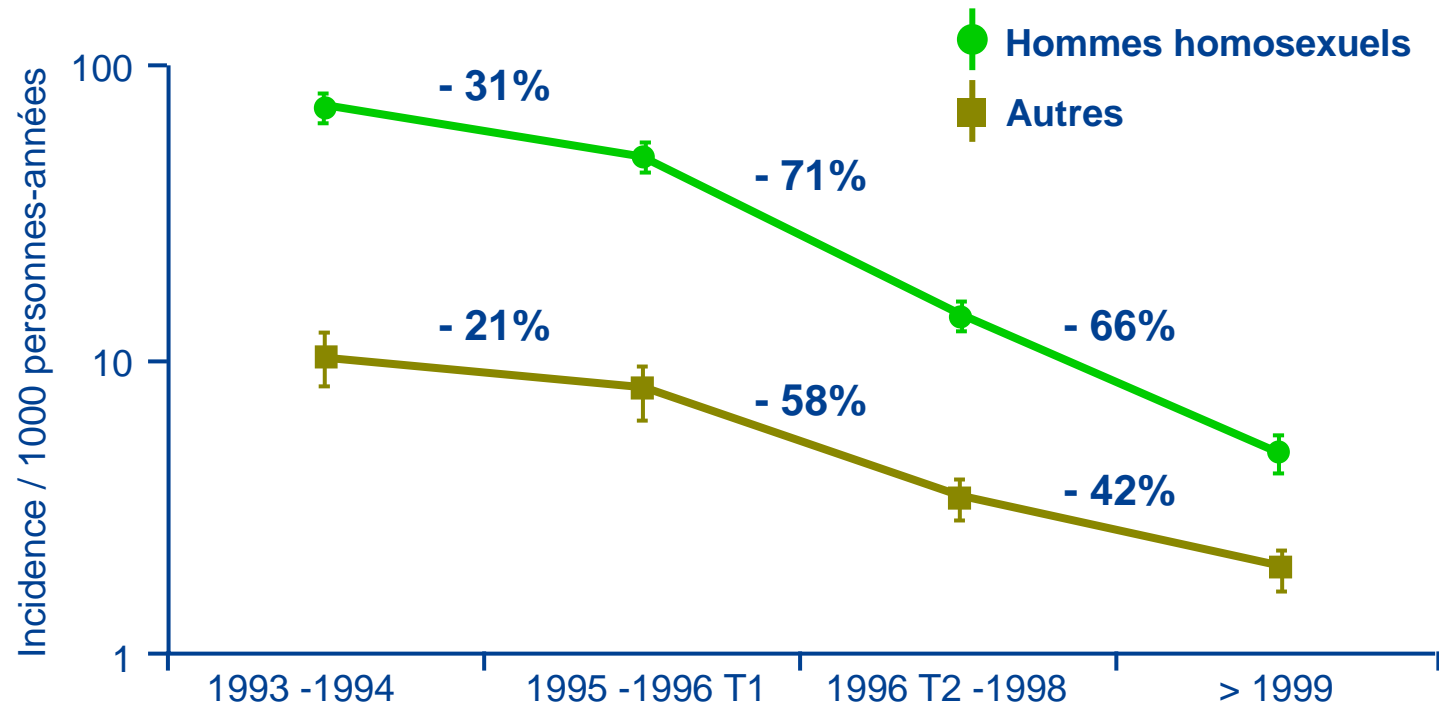
- Incidence des lymphomes cérébraux primaires, des lymphomes non-hodgkiniens et des maladies de Hodgkin chez les patients VIH+





# Le sarcome de Kaposi à l'ère des cART (1)

- **Etude sur 4 périodes** (correspondant à des pratiques antirétrovirales différentes) portant sur **1 634 nouveaux cas de maladie de Kaposi** parmi **54 999 patients suivis** (182 756 patients-années)
- **Diminution nette de l'incidence** (de 32 à 3/1000 patients-années) en particulier chez les homosexuels







## Le sarcome de Kaposi à l'ère des cART (2)

- **Réduction similaire de l'incidence avec IP et INNTI**
  - HR=0,68 et HR=0,62 respectivement
- **Réduction plus importante pour les sarcomes de Kaposi viscéraux**
  - > 50 % *versus* < 30 %
- **Augmentation du niveau de CD4 au moment du diagnostic**
  - 134 après 1999 vs 24/mm<sup>3</sup> en 1993-1994



# Lymphomes non hodgkiniens

- Evolution de l'incidence des lymphomes non hodgkiniens systémiques entre 1993-1994 et 1997-1998

FMC

	1993-1994		1997-1998		
CD4/mm <sup>3</sup>	Nb cas/ Patients-Années à risque	Incidence pour 10 000 Patients-Années	Nb cas/ Patients-Années à risque	Incidence pour 10 000 Patients-Années	p
≥ 350	15 / 9 617	15,6 ± 4,0	37 / 23 335	15,9 ± 2,6	0,957
200 - 349	25 / 7 175	34,8 ± 7,0	45 / 13 409	33,6 ± 5,0	0,881
100 - 199	40 / 5 209	76,8 ± 12,1	53 / 7 226	73,3 ± 10,1	0,827
50 - 99	34 / 3 276	103,8 ± 17,8	40 / 2 429	164,7 ± 26,0	0,053
< 50	202 / 7 958	253,8 ± 17,9	50 / 2 240	223,2 ± 31,6	0,399
Inconnu	99 / 15 019	65,9 ± 6,6	60 / 17 737	33,8 ± 4,4	-
<b>Ensemble</b>	<b>415 / 48 254</b>	<b>86,0 ± 4,2</b>	<b>285 / 66 376</b>	<b>42,9 ± 2,5</b>	<b>&lt; 10<sup>-30</sup></b>



# Lymphomes cérébraux primitifs

- Evolution de l'incidence des lymphomes cérébraux primitifs entre 1993-1994 et 1997-1998

FMC

	1993-1994		1997-1998		
CD4/mm <sup>3</sup>	Nb cas/ patients-années à risque	Incidence	Nb cas/ patients-années à risque	Incidence	P value
≥ 350	2 / 9 782	2,0 ± 1,4	3 / 23 441	1,3 ± 0,7	0,638
200 - 349	5 / 7 365	6,8 ± 3,0	6 / 13 574	4,4 ± 1,8	0,502
100 - 199	5 / 5 441	9,2 ± 4,1	6 / 7 377	8,1 ± 3,3	0,842
50 - 99	10 / 3 373	29,6 ± 9,4	7 / 2 497	28,0 ± 10,6	0,909
< 50	77 / 8 198	93,9 ± 10,7	25 / 2 325	107,5 ± 21,5	0,571
Inconnu	36 / 14 412	25,0 ± 4,2	18 / 17 758	10,1 ± 2,4	-
<b>Ensemble</b>	<b>135 / 48 571</b>	<b>27,8 ± 2,4</b>	<b>65 / 66 972</b>	<b>9,7 ± 1,2</b>	<b>&lt; 10<sup>-11</sup></b>



FIMC

# Cancers non classant SIDA



# Cancers non classant SIDA

## Ratio d'incidence standardisé

RIS	Herida (1)	Clifford (2)	Engels (3)
Total	1,9 (1,7-2,1) →	3,1 (2,4-4,1) →	1,7 (1,6-1,9) →
Hodgkin	31,7 (25,8-38,5) ↑	36,2 (16,4-68,9) ↑	13,6 (10,6-17,1) ↑
Poumon	2,1 (1,7-2,6) →	2,8 (0,9-6,5) →	2,6 (2,1-3,1) →
Anus		50,4 (9,5-149) →	19,6 (14,2-26,4) →

Poumon 4,7 (3,2-6,5) et 2,5 (1,6-3,5) après ajustement sur le fait de fumer

1. Herida M et al. *JCO* 2003, 21:3447-53

2. Clifford GM et al. *J Natl Cancer Inst* 2005, 97:425-32

3. Engels EA et al. *AIDS* 2006, 20:1645-54



## Incidence dans l'étude ambulatoire VIH

- Diminution de l'incidence relative des KS et des LNH au cours du temps chez les patients VIH en comparaison à la population générale
- Augmentation de l'incidence de nombreux cancers non classant pour le SIDA dans la population HOPS vs la population générale

Cancers	SRR*	IC95%
Poumon	3,3	2,8 - 3,9
Maladie de Hodgkin	14,7	11,6 - 18,2
Canal anal	42,9	34,1 - 53,3
Mélanome	2,6	1,9 - 3,6
Vaginal	21	11,2 - 35,9
Hépatique	7,7	5,7 - 10,1
Oropharynx	2,6	2,8 - 3,9
Leucémie	2,5	1,6 - 3,8
Colorectal	2,3	1,8 - 2,9
Rénal	1,8	1,1 - 2,7

\* SRR: Standardized rate ratios

- L'incidence des autres cancers (cancer de la prostate) chez les patients VIH est significativement moins importante vs la population générale, alors que seule l'incidence relative du cancer du canal anal augmente au cours du temps



## **Cancers non classant SIDA**

### **Propriétés communes**

- **↗ Survie des patients VIH +**
- **↗ Probable de la fréquence de survenue**
- **Une présentation clinique plus sévère**
- **Une survenue à un âge plus jeune**
- **Une évolution plus péjorative**
- **Un diagnostic retardé pour cause de diagnostic d'infections opportunistes (IO)**



# Cancers non classant SIDA

## Incidence par sexe dans la FHDH\* (1)

- **Etude de l'incidence des cancers non classant SIDA**
  - Dans une population de patients séropositifs pour le VIH
  - Suivis en milieu hospitalier, en France, sur deux périodes 1992-95 (avant HAART → période 1) et 1996-99 (pendant HAART → période 2)
  - En comparant ces incidences à celles estimées dans la population française de même âge et de même sexe en 1995
- **Evaluation de l'évolution de l'incidence de certains cancers entre les 2 périodes**

\* FHDH : French Hospital Database on HIV infection Base de données hospitalière française sur l'infection à VIH  
Herida M et al. *JCO* 2003, 21:3447-53





# Cancer non classant SIDA

## Incidence par sexe dans la FHDH (2)

- **678 cancers diagnostiqués**
  - 27 (4,0 %) exclus car survenus à la même date que l'un des 3 cancers définissant SIDA
  - 651 analysés
- **57 428 hommes (164 275 patients-années)**
  - 226 cancers en Période 1
  - 332 cancers en Période 2
- **19 597 femmes (60 050 patients-années)**
  - 34 cancers en Période 1
  - 59 cancers en Période 2



# La maladie de Hodgkin chez les patients VIH (1)

- **Un des deux cancers les plus fréquents non associés au SIDA**
- **RR élevé selon les séries (env 10)**
- **Plus fréquente au stade avancé de la maladie VIH**
- **Prédominance de sous-types histologiques défavorables :**
  - Cellularité mixte et déplétée en lymphocytes
- **Le sous type nodulaire : sujets jeunes VIH négatifs**



## La maladie de Hodgkin chez les patients VIH (2)

- **Etude de l'incidence des lymphomes de Hodgkin : Registres VIH /AIDS et cancer (1980 à 2002, USA)**
  - **1140 lymphomes de Hodgkin et 14 606 LNH / 473 643 patients VIH :**
    - 86,1% SIDA et 13,9% non SIDA
  - **Sites d'atteintes du Hodgkin : 95,2% (ganglion lymphatique) et 1,6% (moelle épinière)**
  - **Types histologiques / 774 cas de Hodgkin :**
    - 53,7% de cellularité mixte
    - 36,8% de sclérosant nodulaire
    - 7% de forme déplétée en lymphocytes
  - **26,8% de Hodgkin diagnostiqués avant le passage au stade SIDA**



## La maladie de Hodgkin chez les patients VIH (3)

- **Etude de l'incidence des Hodgkin : Registres VIH /AIDS et cancer (1980 à 2002, Etats-Unis)**
  - **Incidence des Hodgkin (pour 100 000 patients-années) :**
    - 1980 - 1989 : 30,9
    - 1990 - 1995 : 30,4
    - 1996 - 2002 : 49,3 (p=0,01)
  - **Incidence en baisse des LNH de 1996 à 2002 :**
    - 401,6 soit 8,1 x l'incidence des lymphomes de Hodgkin
  - **Risque de Hodgkin = 9,4 x population générale, (RIS : 7,0 (1980-1989) ; 8,1 (1990-1995) ; 13,2 (1996-2000))**



# La maladie de Hodgkin chez les patients VIH (4)

- Etude de l'incidence des Hodgkin : Registres VIH /AIDS et cancer (1980 à 2002, Etats-Unis)
  - Incidence en fonction des taux de CD4 disponibles :
    - Pour les Hodgkin : incidence diminuée avec le taux décroissant de CD4
      - ↓ sclérosant nodulaire +++ versus ↑ cellularité mixte

Taux de CD4 disponibles	Incidence
150 < CD4 < 199 CD4 < 50	53,7 / 10 <sup>5</sup> patients-années 20,7 (p=0,002)
Pic d'incidence 225 < CD4 < 249	55,5
Incidence la plus faible CD4 < 25	19,8



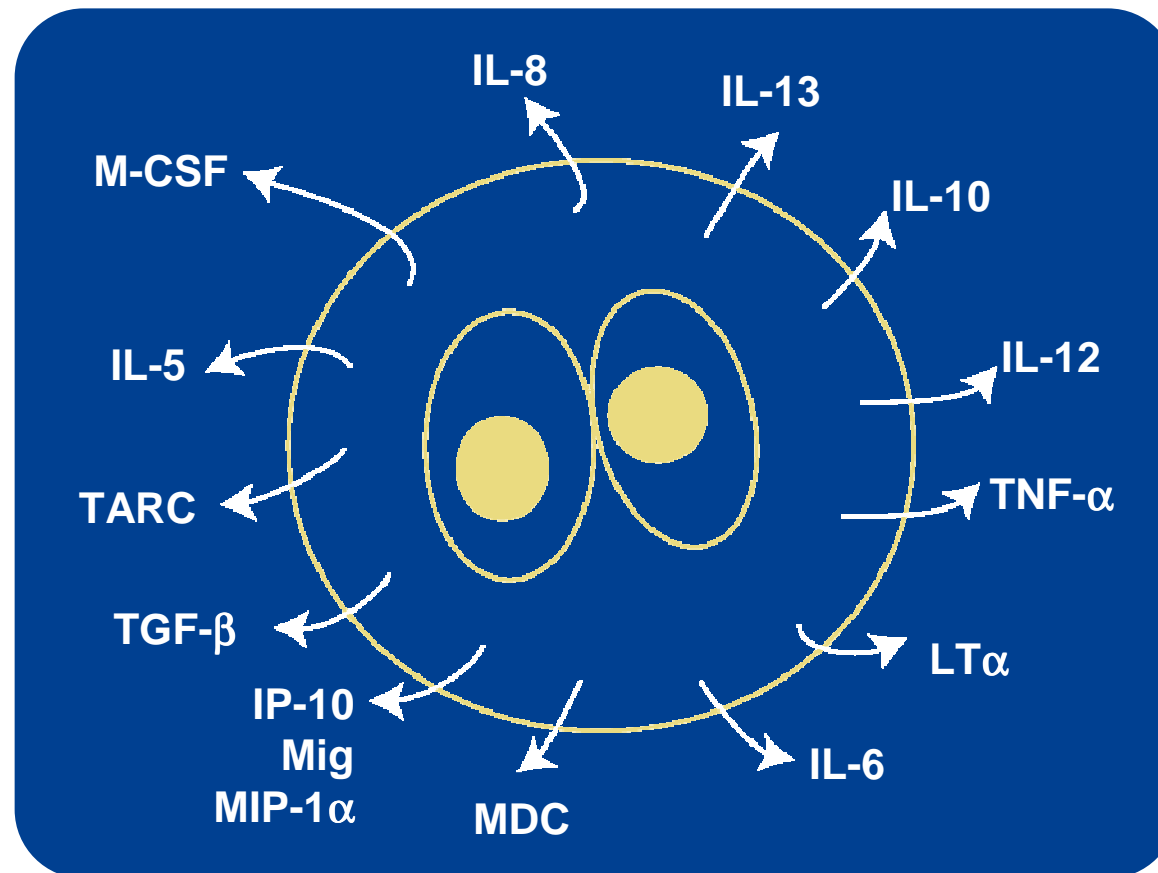
## La maladie de Hodgkin chez les patients VIH (5)

- **Etude de l'incidence des Hodgkin : Registres VIH /AIDS et cancer (1980 à 2002, Etats-Unis)**
  - L'incidence des maladies de Hodgkin est d'autant plus faible que l'immunodépression est sévère
  - Le HAART pourrait-il expliquer cette augmentation d'incidence ?



# La maladie de Hodgkin chez les patients VIH (6)

- Chimiockines et cytokines exprimées par les cellules de Reed-Sternberg (H-RS)





## La maladie de Hodgkin chez les patients VIH (7)

- L'incidence de la maladie de Hodgkin augmente significativement avec l'augmentation des taux de CD4
  - Le plus fréquent des sous-types de Hodgkin est le scléro-nodulaire
    - Pourquoi ?
    - Probablement :
      - Environnement de la cellule RS (afflux de CD4)
      - HAART et cellules inflammatoires
- PROLIFÉRATION**





## Cancer du canal anal chez les patients VIH (1)

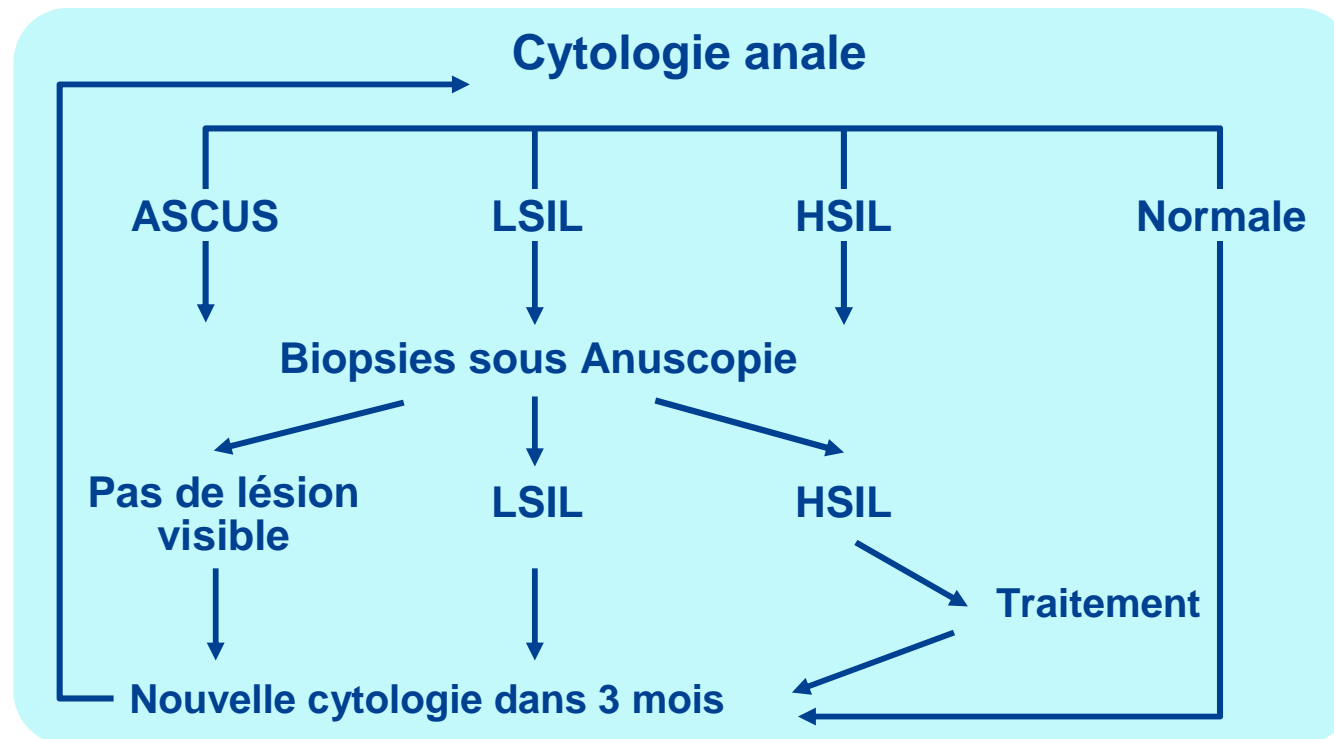
- **L'incidence du cancer du canal anal chez les patients infectés par le VIH a significativement augmenté depuis 1999**
- **Mais, certains facteurs ne peuvent pas être ignorés :**
  - cART n'est pas associé à une baisse d'incidence des cancers de l'an us
  - Nécessite une évaluation urgente des programmes de dépistage des cancers de l'an us chez les patients infectés par le VIH, traités ou non selon HAART



# Cancer du canal anal chez les patients VIH (2)

- Lésions anales squameuses intraépithéliales (ASIL) chez les femmes ou hommes VIH-positifs à haut risque :

## Algorithme de dépistage



- ASCUS** Cellule squameuse atypique d'importance indéterminée  
**LSIL** Lésion squameuse intraépithéliale de bas grade = dysplasie légère  
**HSIL** Lésion squameuse intraépithéliale de haut grade = dysplasie modérée ou grave



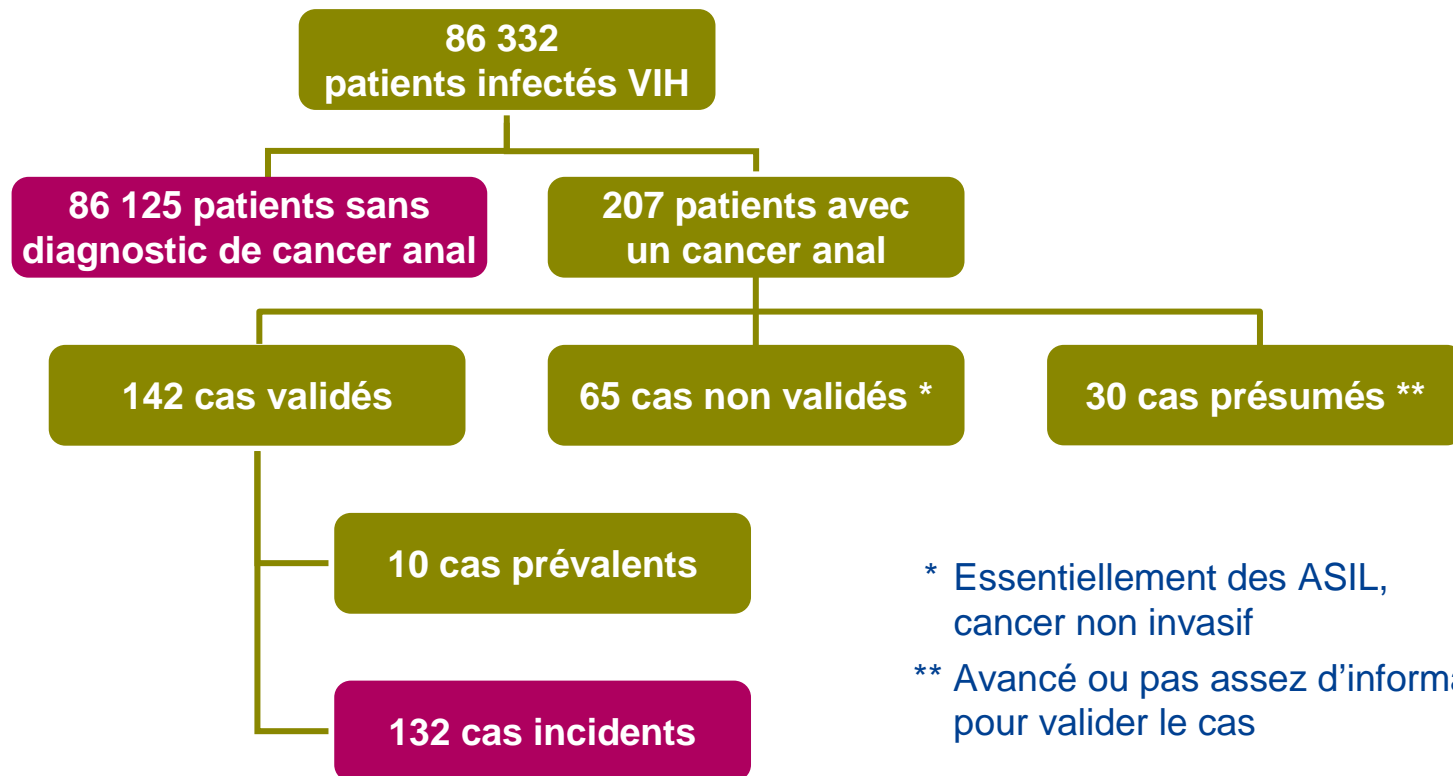
# Cancer du canal anal chez les patients VIH (3)

- **Prise en charge des cancers anaux**
  - Taux de CD4 doit être pris en compte (< 200) :
    - toxicité augmentée et interruption plus longue des traitements
  - Des modifications de dose sont nécessaires :
    - 5FU et Mitomycine
  - Utiliser de nouvelles techniques d'irradiation :
    - diminuer les volumes irradiés
    - utiliser la modulation d'intensité
  - Des précautions doivent être prises :
    - pour réduire la toxicité
    - pour maintenir le contrôle local



# Cancer du canal anal chez les patients VIH (4)

- Etude de l'incidence du cancer anal dans la FHDH (1992 - 2003)
  - Population



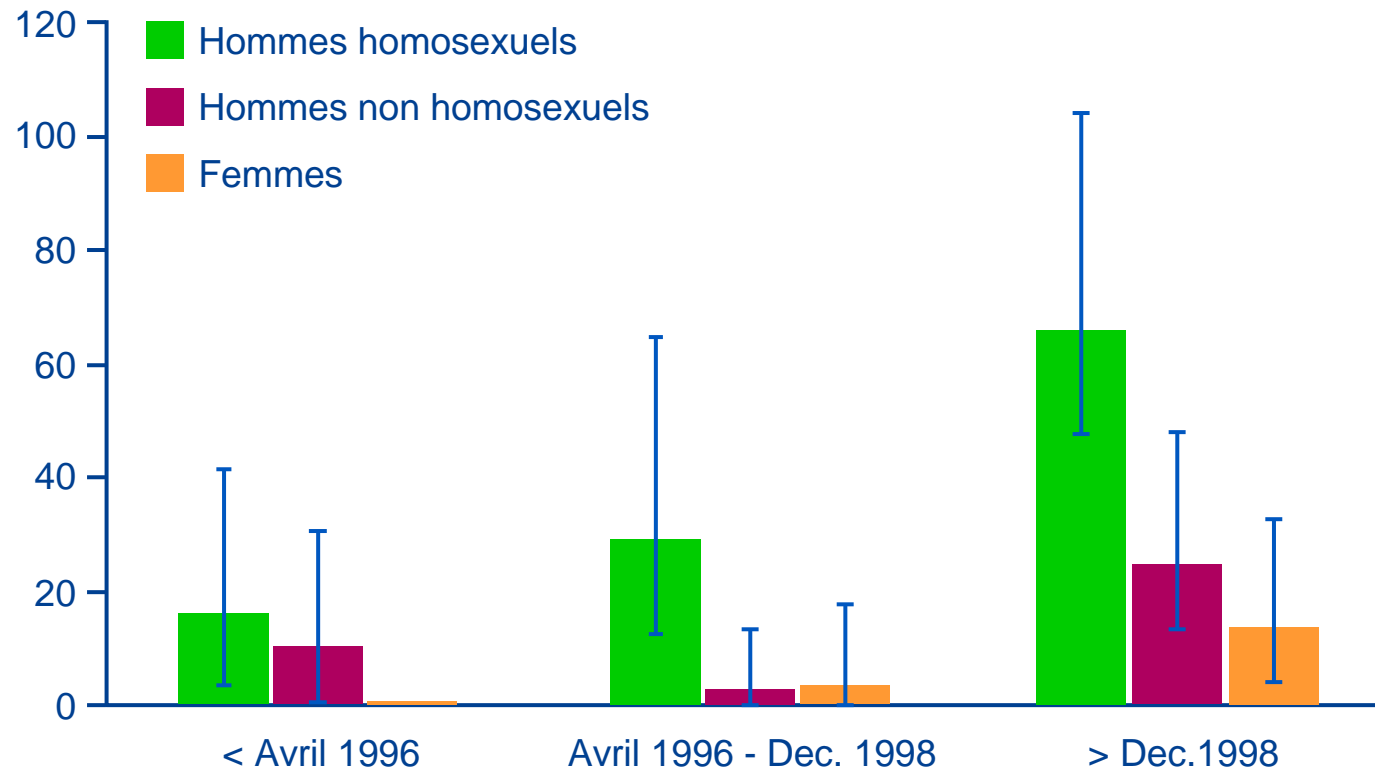
\* Essentiellement des ASIL, cancer non invasif

\*\* Avancé ou pas assez d'informations pour valider le cas



# Cancer du canal anal chez les patients VIH (5)

- **Etude de l'incidence du cancer anal dans la FHDH (1992 - 2003)**
  - Incidence du cancer anal selon le sexe, le mode de transmission et la période



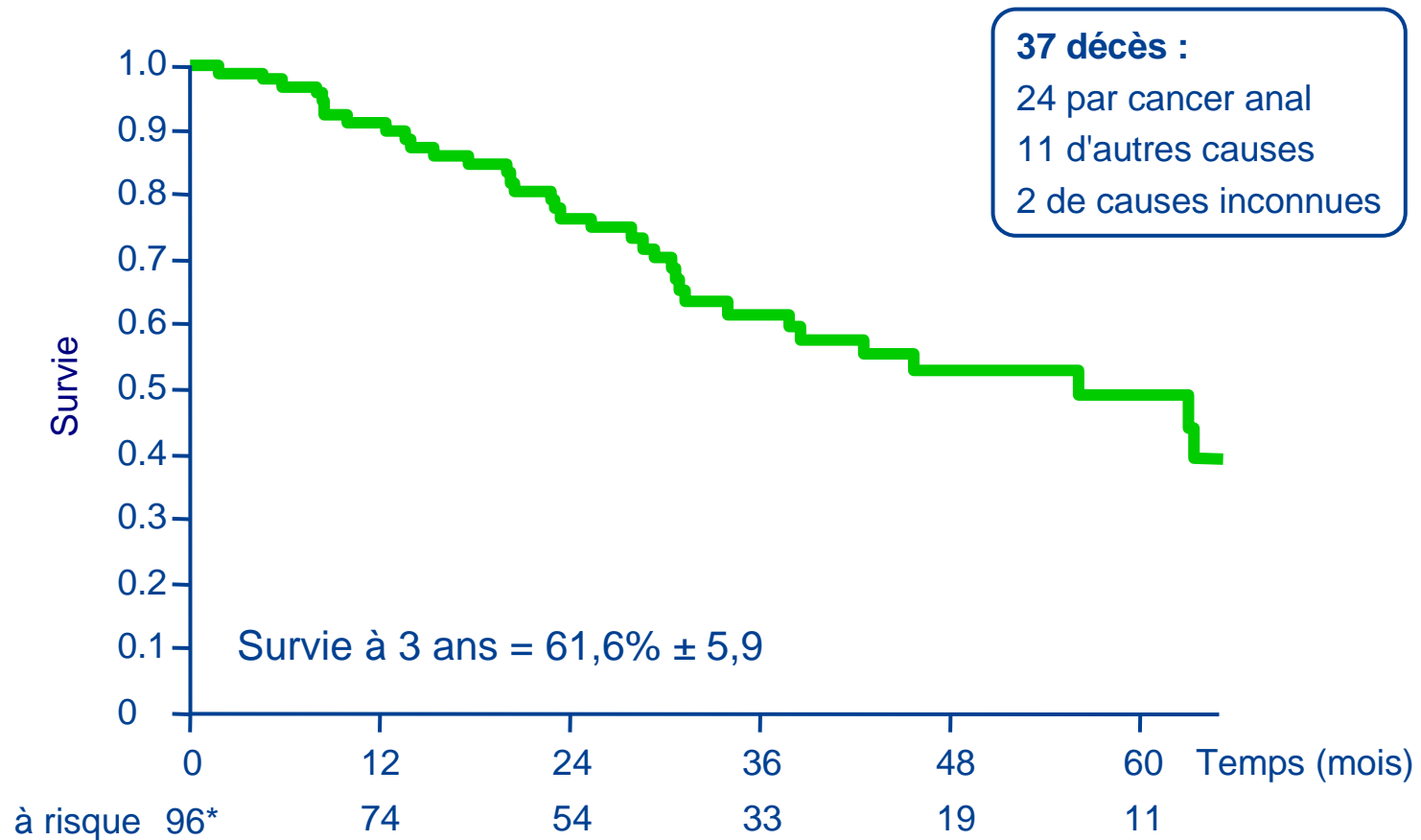


FIMC



# Cancer du canal anal chez les patients VIH (6)

- Etude de l'incidence du cancer anal dans la FHDH (1992 - 2003)
  - Survie





## **Cancer du canal anal chez les patients VIH (7)**

- **Cette étude de cohorte est la plus grande série publiée de patients infectés par le VIH avec un cancer anal invasif**
- **Il existe une augmentation significative de l'incidence du cancer anal depuis l'introduction du cART comme traitement de référence en France :**
  - augmentation significative parmi les hommes homosexuels (MSM)
  - tendance à l'augmentation d'incidence chez les non MSM et les femmes
- **Nos données concordent avec les données publiées de l'impact de cART sur l'incidence de l'infection anale par HPV, du SIL (lésion squameuse intra-épithéliale) anal et du cancer anal**



## **Cancer du canal anal chez les patients VIH (8)**

- **L'incidence du cancer anal chez les patients infectés par le VIH a significativement augmenté depuis 1999**
- **Malgré quelques facteurs de confusion, les données publiées semblent indiquer que le cART n'est pas associé à une diminution de l'incidence des cancers anaux**
  - **Nécessité d'une évaluation urgente des programmes de dépistage du cancer anal chez les patients infectés par le VIH, traités ou non par HAART**





# Cancers bronchiques chez les patients VIH (1)

- **Des caractéristiques différentes de celles de la population générale**
  - Age médian 38-47 / 55-70 ans
  - Prédominance adénocarcinome 30 à 100 %
  - Taux médian de CD4 120 à 288/mm<sup>3</sup>
  - Stade avancé (III à IV) > 70%
  - Stade IV au diagnostic 55%
- **Une caractéristique commune : le tabagisme**



# Cancers bronchiques chez les patients VIH (2)

Réf	Spano	Tirelli	Karp	Sridhar	Vyzula	Alshafi
N	22	36	7	19	16	11
Age médian (ans)	45	38	38	48	44,5	49,7
CD4+ < 200/mm <sup>3</sup>	9%	28%	?	53%	54%	30%
Type histologique :						
Adénocarcinome	8 [36,5%]	14 [39%]	7 [100%]	5 [31%]	8 [50%]	5 [46%]
Cancer à cellules squameuses	11 [50%]	12 [33%]	0	6 [37%]	3 [19%]	4 [36%]
Cancer à petites cellules	1 [4,5%]	5 [14%]	0	1 [6%]	2 [12%]	0
Cancer à grandes cellules	1 [4,5%]	5 [14%]	0	2 [13%]	3 [19%]	1 [9%]
Autres	1 [4,5%]	-	0	2 [13%]	-	1 [9%]
Stade III-IV	16 [75%]	26 [84%]	7 [100%]	15 [79%]	13 [81%]	10 [90%]
Survie médiane (mois)	7	5	1	3	8	< 2



## Cancers bronchiques chez les patients VIH (3)

- Un retard au diagnostic manifeste
- Médiane de survie de 1 à 4 mois
- < 10 % de survie à 1 an
- Décès par progression rapide tumorale
- Si infection à VIH contrôlée → mêmes approches thérapeutiques

**La chirurgie n'est pas contre-indiquée**



FMC

# **Cancers chez les patients infectés par le VIH et traités par HAART**

**(Suisse, 1985-2002)**



# Cancers chez les patients infectés par le VIH et traités par HAART (Suisse, 1985-2002) (1)

FMC

Type ou site tumoral (ICD-10)	HAART administré avant le cancer			
	Non		Oui	
	Obs	RIS (IC 95%)	Obs	RIS (IC 95%)
Patients-années depuis 3 après l'inclusion		21 474		7 363
Sarcome de Kaposi (C46)	264	239 (211 - 270)	8	25,3 (10,8 - 50,1)
Lymphome non Hodgkinien (C82-C85, C96)	193	99,3 (85,8 - 114)	21	24,2 (15,0 - 37,1)
Cancer cervical invasif (C53)	6	11,4 (4,1 - 25,1)	0	0,0
Lèvres, bouche et pharynx (C00-C14)	8	5,0 (2,1 - 10,0)	3	2,8 (0,5 - 8,3)
Anus (C21)	2	22,2 (2,1 - 81,5)	3	50,4 (9,5 - 149)
Foie (C22)	3	7,4 (1,4 - 22,0)	2	6,4 (0,6 - 23,7)
Trachée, poumon et bronches (C33,C34)	9	3,5 (1,6 - 6,6)	5	2,8 (0,9 - 6,5)
Derme, non mélanomateux (C44)	14	2,7 (1,5 - 4,5)	17	3,8 (2,2 - 6,0)
Lymphome Hodgkinien (C81)	9	11,4 (5,2 - 21,7)	9	36,2 (16,4 - 68,9)
Cancers non classant SIDA	76	2,6 (2,0 - 3,2)	56	3,1 (2,4 - 4,1)



## **Cancers chez les patients infectés par le VIH et traités par HAART (Suisse, 1985-2002) (2)**

- **L'utilisation de HAART prévient plus les risques de KS et de lymphome de Hodgkin**
- **En cas d'utilisation de HAART, le RIS (bien que pas le nombre en valeur absolue) du lymphome de Hodgkin était comparable à celui du KS et du LNH**
- **Le RIS du Hodgkin montrait une tendance à l'augmentation à l'ère du post-HAART**
- **Pas d'impact évident du HAART sur les RIS du cancer cervical ou des cancers classants SIDA**
- **Cancers du poumon, lèvres, bouche, ou pharynx n'ont pas été observés parmi les non fumeurs**



FIMC

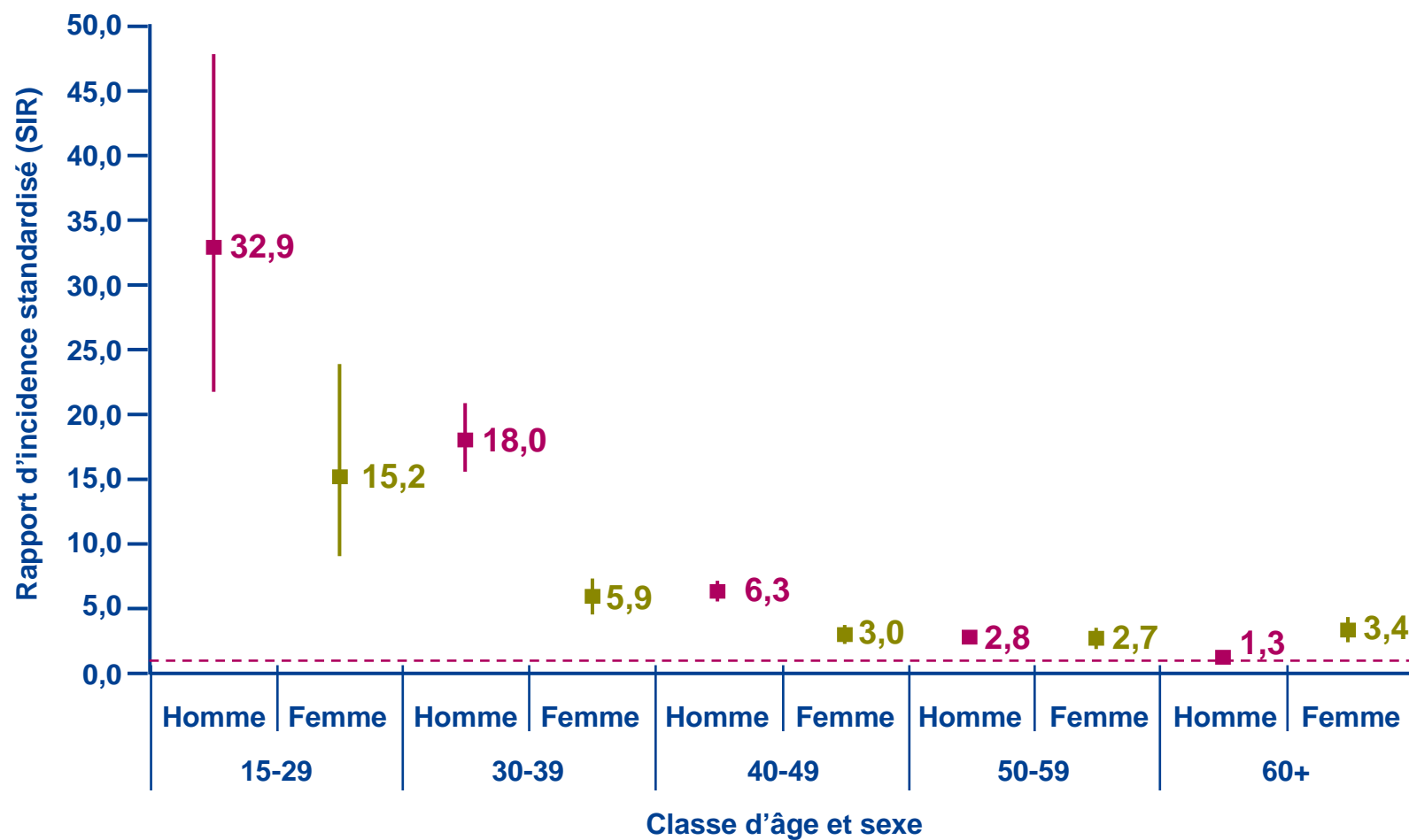
# **Survie et causes de décès ONCOVIH et MORTALITE 2005**



FMC

## SIR par âge

- Comparaison à la population générale (Données Francim)



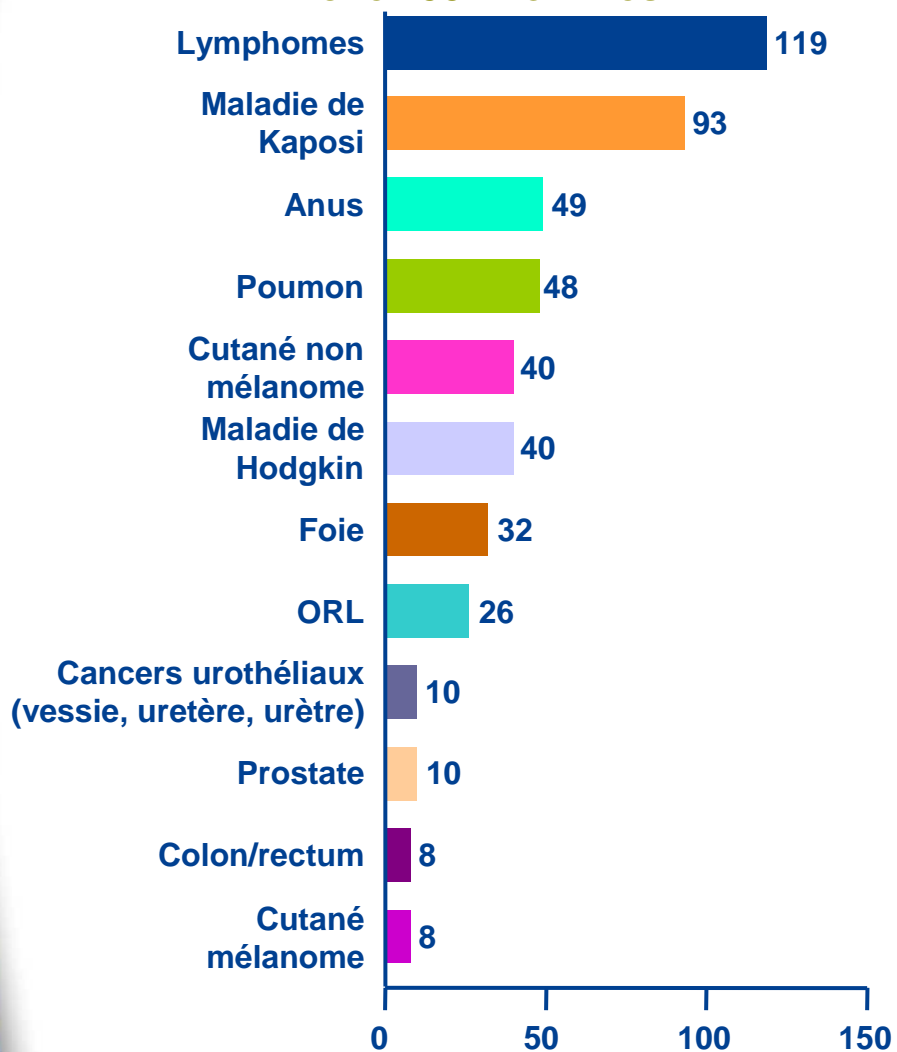




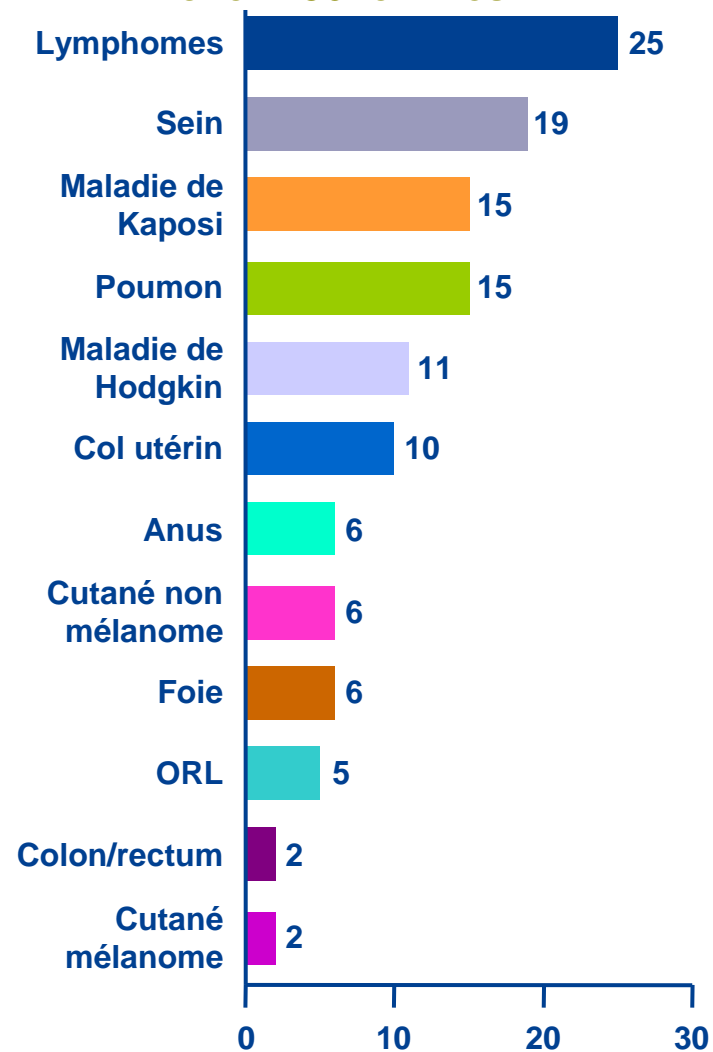
FMC

# Fréquence des différents cancers selon le sexe

536 tumeurs diagnostiquées  
chez 532 hommes



136 tumeurs diagnostiquées  
chez 136 femmes

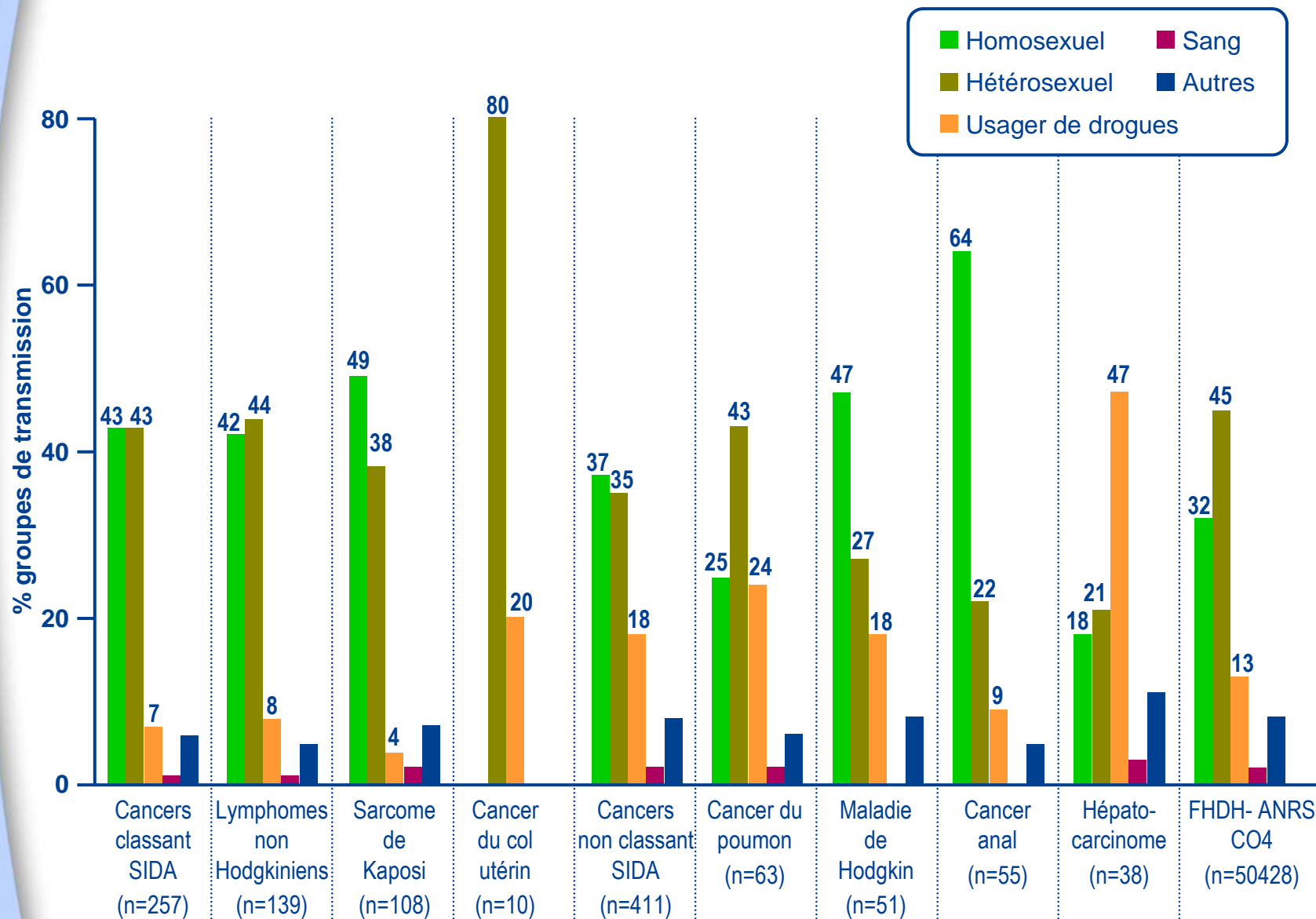


Etude ONCOVIH : Cancers chez les patients infectés par le VIH en France en 2006



# Description des cancers (1)

FIMC



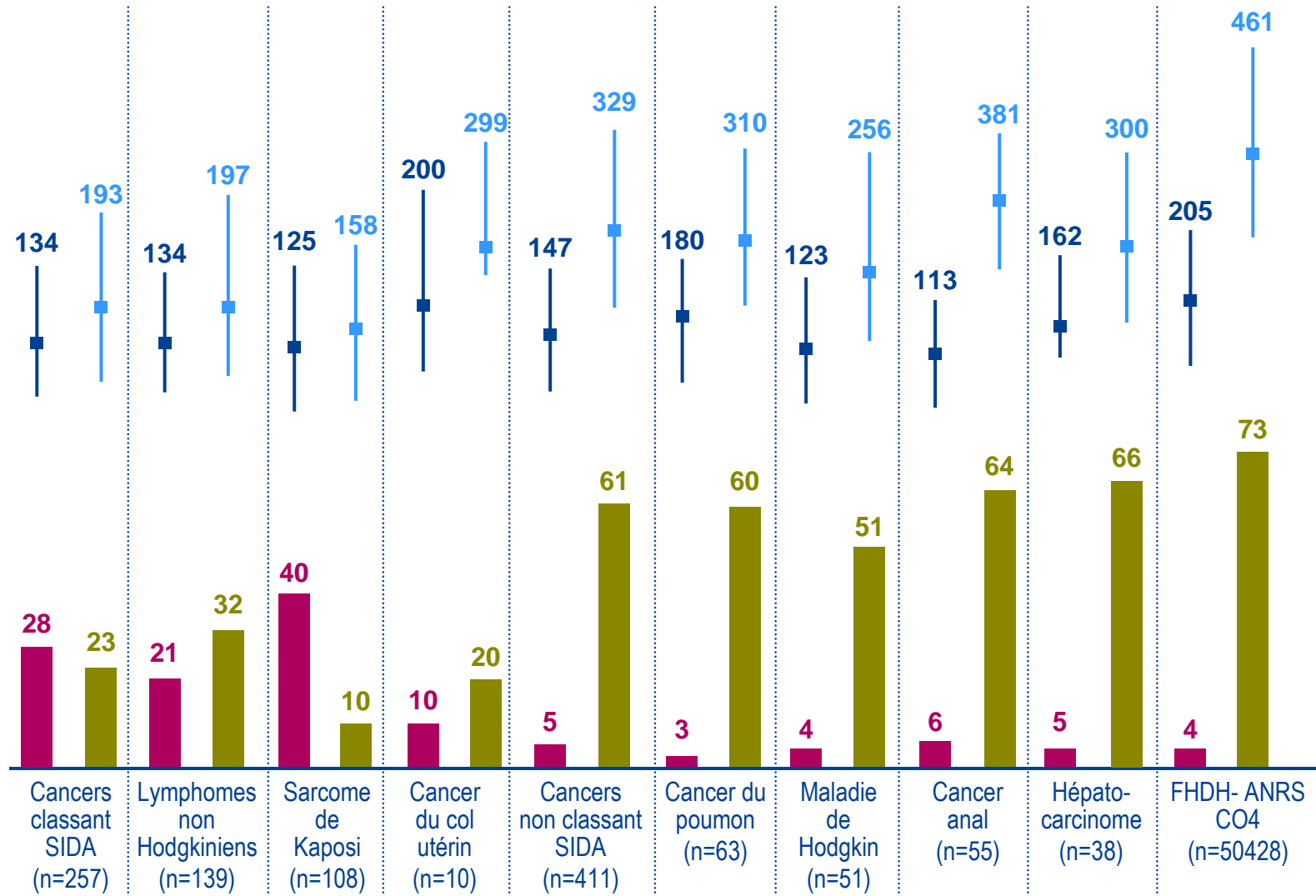
Etude ONCOVIH : Cancers chez les patients infectés par le VIH en France en 2006



FMC

# Description des cancers (2)

■ Nadir des CD4   ■ CD4 au diagnostic   ■ % diagnostic VIH < 6 mois   ■ cART et CV < 500

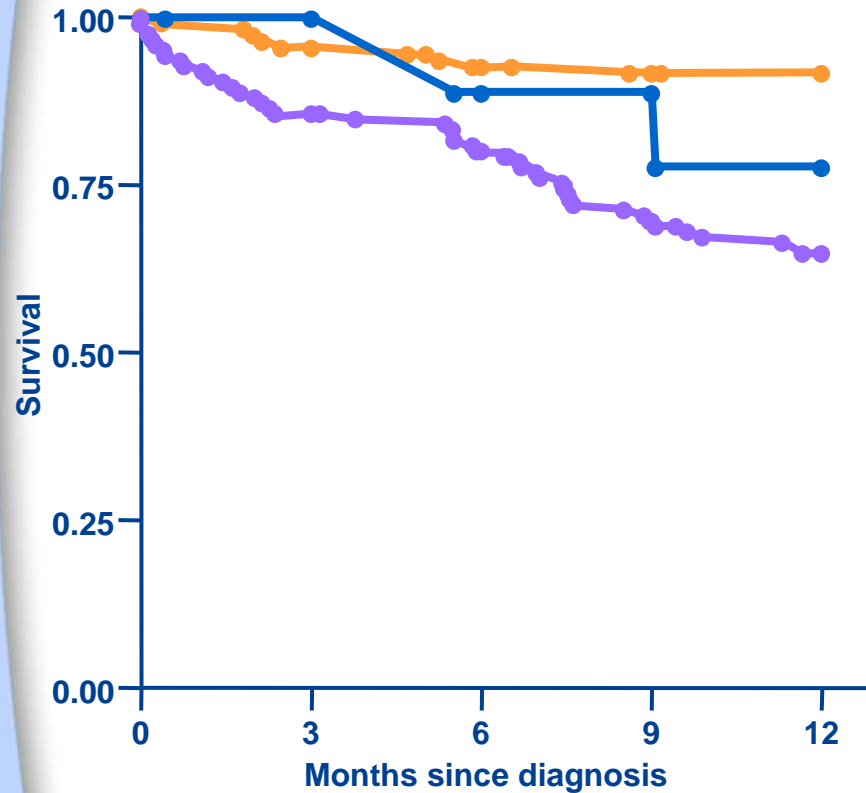


Etude ONCOVIH : Cancers chez les patients infectés par le VIH en France en 2006



# Survie après un cancer classant SIDA

FMC

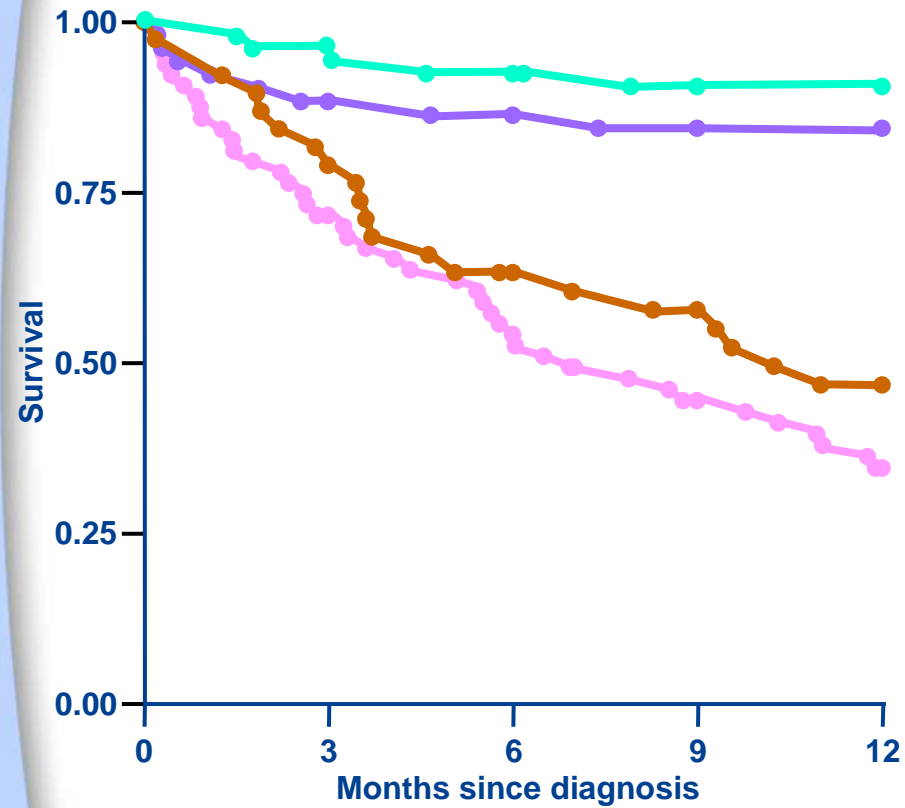


	N	Survie à 1 an IC 95%
Tous cancers	668	72[68-75]%
Cancers classant SIDA	257	76[70-81]%
● Sarcome de Kaposi	108	92[86-97]%
● Cancer du col utérin	10	78[50-100]%
● Lymphomes non hodgkiniens	139	63[55-71]%



# Survie après un cancer non classant SIDA

FMC

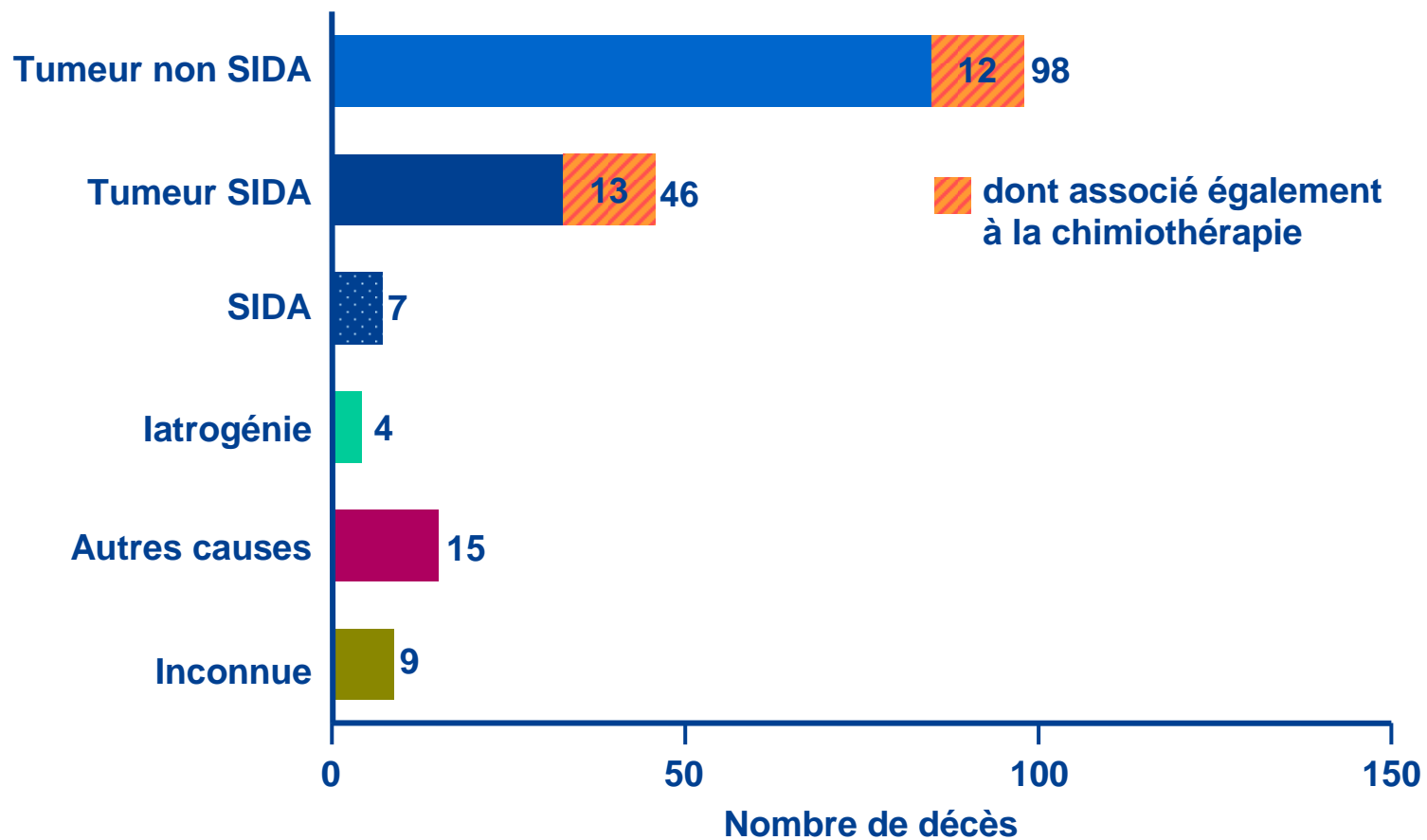


	N	Survie à 1 an IC 95%
Tous cancers	668	72[68-75]%
Cancers non classant SIDA	411	70[65-74]%
● Cancer anal	55	91[83-99]%
● Maladie de Hodgkin	51	84[74-94]%
● Hépatocarcinome	38	47[31-63]%
● Cancer du poumon	63	34[22-46]%



FMC

# Causes de décès



Etude ONCOVIH : Cancers chez les patients infectés par le VIH en France en 2006



## Conclusion

- **Incidence des cancers = 10 x incidence des IdMs**
- **Hors cancers du poumon, cancers les plus fréquents associés à des virus (EBV, HHV8, HPV, HBV, HCV,...)**
- **Cancers diagnostiqués chez des patients âgés de 47 ans avec un taux de CD4 plus bas que ceux observés chez l'ensemble des patients infectés par le VIH suivis à l'hôpital**
- **Patients diagnostiqués avec un cancer classant avec plus souvent des charges virales > 500 copies/mL**
- **Ces résultats suggèrent :**
  - Prévention des cancers requiert un meilleur contrôle de la réplication du VIH et de l'immunodépression qui lui est associée
  - Prévention des autres facteurs de risque, tel le tabagisme, doit faire l'objet d'évaluation
  - Evaluation des dépistages des cancers dans cette population



# Enquête mortalité 2000/mortalité 2005

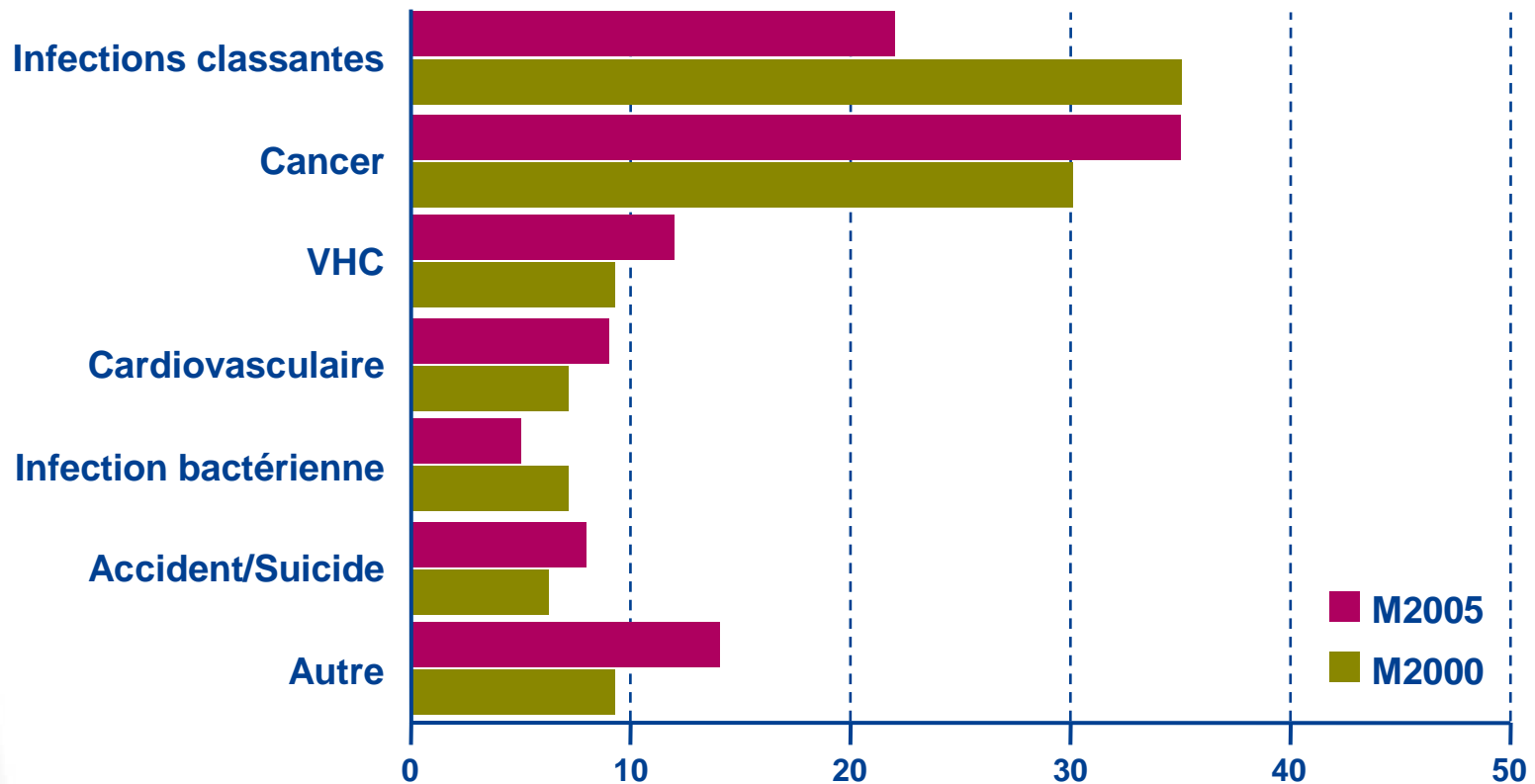
- **Description des causes néoplasiques de décès chez des patients infectés par le VIH en 2005**
  - Evolution de la part des cancers SIDA / 2000
  - Evolution de la part des cancers non classant / type de cancer / 2000
- **Description des caractéristiques des patients décédés de cancers non liés au SIDA et aux hépatites, de LMNH, de cancers solides et de cancers des voies respiratoires**





FMC

# Causes de mortalité, classification par diagnostic et comparaison 2000 et 2005



Etude INSERM/ANRS des causes de mortalité chez les patients infectés par le VIH en 2005 France



## Survie à 2 ans après un diagnostic de cancer chez les patients VIH (1996-2000) selon l'existence d'un SIDA antérieur

	Kaposi	LNH	Col	Poumon	Anus	Hodgkin
Survie à 2 ans si SIDA	58%	41%	64%	10%	76%	55%
Survie à 2 ans si non SIDA	-	65%	79%	31%	78%	89%
Hazard ratio de décès (IC 95 %)		1,9 (1,6-2,2)	1,8 (1,1-3,2)	2,5 (2,0-3,1)	0,9 (0,4-2,3)	2,6% (1,7-4,1)



## Causes de décès des personnes infectées par le VIH en France en 2000 - Enquête mortalité 2000 (2)

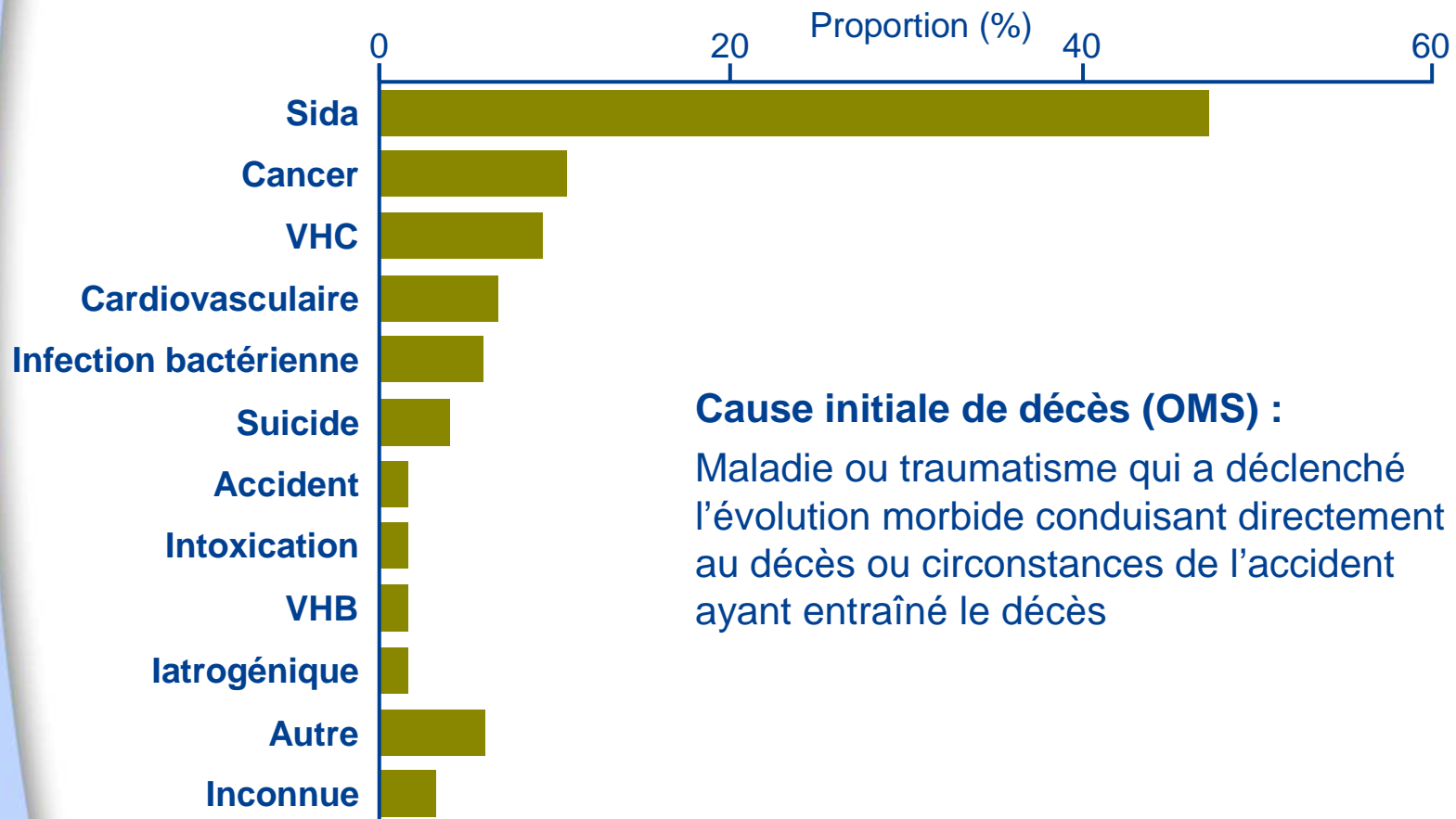
- Classification des cancers responsables de décès chez 269 patients VIH

	N (%)	Hommes (%)	Nombre de CD4 Médian (IQR)
<b>Cancers classant SIDA</b>	<b>149 (55)</b>		
LNH	78 (29)	84	86 [35-231]
Lymphome primaire cérébral	27 (10)	65	20 [4-109]
Sarcome de Kaposi	40 (15)	95	22 [4-64]
Cancer cervical	4 (1)	0	447 [261-606]
<b>Cancers non classant SIDA</b>	<b>120 (45)</b>		
Cancers solides		90	218 [108-380]
Cancers respiratoires	50 (19)		
Hépatocarcinome	19 (7)		
Cancers digestifs	9 (3)		
Cancer anal	6 (2)		
Cancer du système nerveux central	4 (1)		
Autres	15 (6)		
<b>Hémopathies</b>			
Lymphome de Hodgkin	12 (4)	90	86 [53-147]
Autres	5 (2)	80	411 [221-541]



# Causes de décès des personnes infectées par le VIH en France en 2000 - Enquête mortalité 2000 (1)

28% des décès liés au cancer



### Cause initiale de décès (OMS) :

Maladie ou traumatisme qui a déclenché l'évolution morbide conduisant directement au décès ou circonstances de l'accident ayant entraîné le décès



## Causes de décès des personnes infectées par le VIH en France en 2000 - Enquête mortalité 2000 (3)

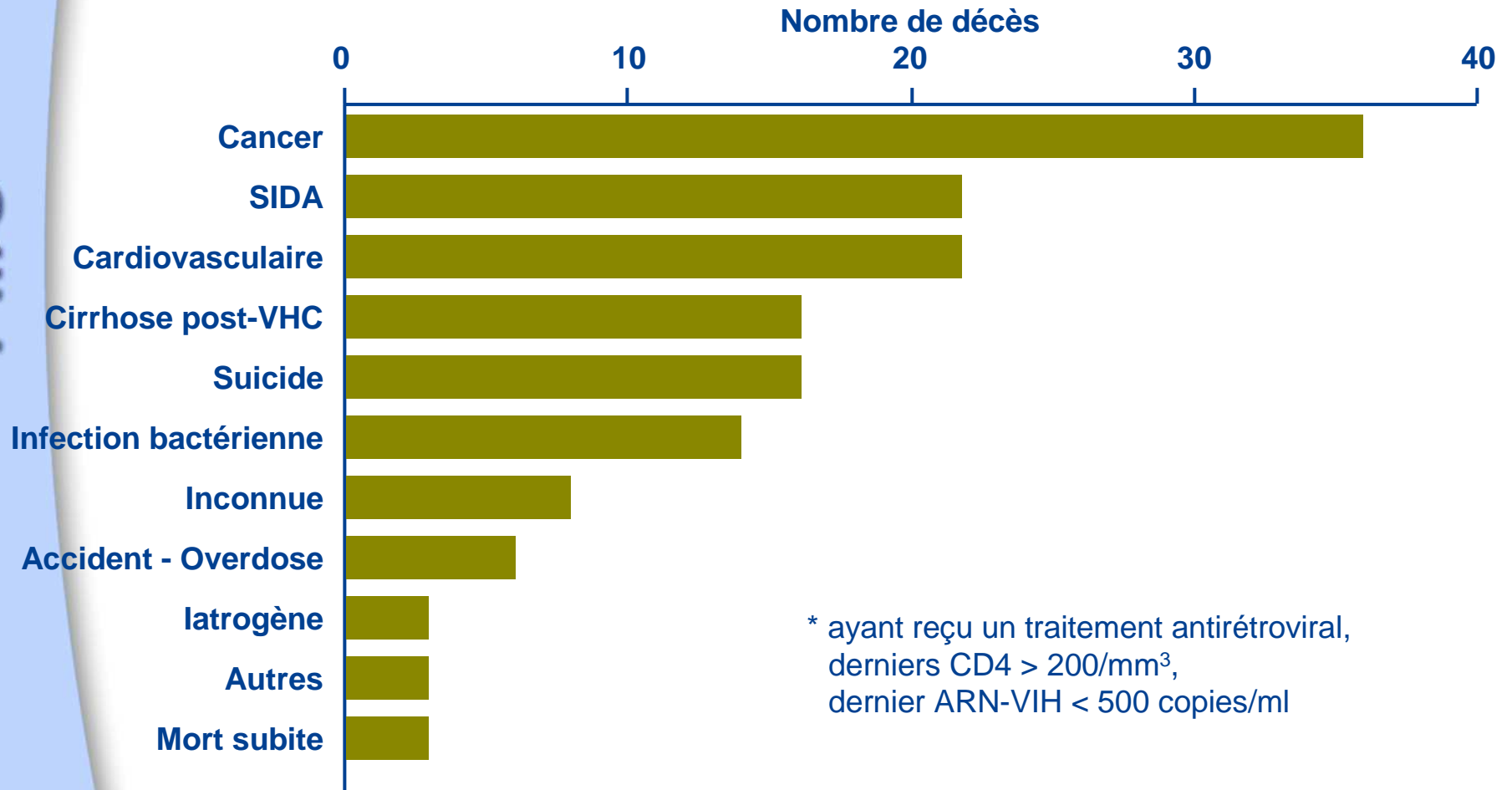
Caractéristiques des patients en fonction de la cause de décès :  
cancers solides, cancers classant SIDA et hémopathies,  
autres causes

	n=103	n=166	n=695
Hommes (%)	86	82	76
Age (années)	46	41	40
(écart interquartile)	[40-56]	[36-47]	[36-48]
Nombre de lymphocytes CD4 (/mm <sup>3</sup> )	218	64	82
(écart interquartile)	[108-380]	[15-155]	[15-258]
Fumeurs (%)	71	38	53
Consommateurs d'alcool (%)	35	9	32
Pas de traitement ARV (%)	7	12	16



# Causes de décès des personnes infectées par le VIH en France en 2000 - Enquête mortalité 2000 (4)

- Cause initiale de décès de 149 patients en « succès immunovirologique »



\* ayant reçu un traitement antirétroviral, derniers CD4 > 200/mm<sup>3</sup>, dernier ARN-VIH < 500 copies/ml



FIMC

# Interactions antirétroviraux et chimiothérapies



# Interactions antirétroviraux et chimiothérapies

- **La toxicité de certaines chimiothérapies peut aggraver des complications pré-existantes :**
  - Atteinte neurologique, hépatique, rénale...
- **Une contrainte importante :**
  - Les modifications pharmacocinétiques des antirétroviraux comme le ritonavir et le CYP3A par le Paclitaxel, Tamoxifen, Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine...
- **AZT & chimiothérapie = ↑ hématotoxicité**
- **GCSF est souvent recommandé**
- **Concernant l'HAART, les données disponibles sont controversées**
- **Aucune référence sur les associations thérapeutiques anti-VIH**

**Le contrôle de l'infection par VIH doit rester prioritaire !**





FMC

# Résumé



## Résumé

- **Les cancers (classant SIDA ou non) représentaient 28 % des causes initiales de décès en 2000**
  - Les cancers non classant SIDA sont représentés par les tumeurs des voies respiratoires, les carcinomes hépatocellulaires, les maladies de Hodgkin
- **Cette mortalité fréquente par cancers non classant SIDA est notamment la conséquence d'une incidence plus élevée des cancers non classant SIDA dans la population des personnes atteintes et ne relève pas seulement d'un taux de décès plus important**
  - Cancers du poumon (probablement parce que les patients infectés par le VIH sont plus souvent fumeurs)
  - Maladie de Hodgkin
  - Cancers anaux chez les homosexuels masculins



## Résumé

- L'augmentation de l'incidence de la maladie de Hodgkin entre la période pré-HAART et post-HAART soulève l'hypothèse d'un rôle des antirétroviraux sur ce « sur-risque », conjugué au risque plus élevé lié à l'infection par le VIH elle-même
- Dans ce contexte, il est important de mettre en œuvre des mesures de prévention et de dépistage et des recommandations de prise en charge



FIMC

# Conclusions et perspectives



## Conclusions et perspectives

- **Morbi-mortalité importante liée au cancer chez les patients infectés par le VIH :**
  - Fréquence augmentée par rapport à la population générale
  - Gravité plus importante
- **Nécessité :**
  - De comprendre l'augmentation d'incidence des Hodgkin
  - D'une meilleure prise en charge des cancers classant SIDA → essais thérapeutiques
  - D'évaluer l'intérêt du dépistage du cancer du poumon chez les patients à risque et du dépistage des lésions anales



## Conclusions et perspectives

- **Pour donner un cadre à la recherche physiopathologique et évaluer l'évolution de la prise en charge au cours du temps :**
  - **ONCOVIH 2006 : Etude prospective des cas de cancer chez les patients infectés par le VIH**
    - Objectifs : enregistrer tous les cas de cancer chez les patients VIH en France et décrire les facteurs de risque, les étiologies, le pronostic et les traitements
  - **Cohorte Lymphovir ANRS CO16 en cours de création : C Besson**
  - **Infection à HPV :**
    - *Cohorte VIH-GY ANRS CO ?* en cours de création : I Heard
    - *Cohorte Valparaiso (Sidaction)* : C Piketty