



La durée d'infection VIH est indépendamment associée aux cancers non liés au VIH et au VHC chez les patients co-infectés VIH/VHC  
O Billa<sup>1</sup>, F Bani-Sadr<sup>2</sup>, I Poizot-Martin<sup>3</sup>, P Sogni<sup>4</sup>, D Rey<sup>5</sup>, J Chas<sup>6</sup>, J Bottero<sup>7</sup>, L Esterle<sup>1</sup>, D Salmon<sup>4</sup>, L Wittkop<sup>1</sup>

1) Inserm U1219 Université de Bordeaux ; 2) CHU Reims, Hôpital Robert Debré 3) Aix Marseille Université, APHM Sainte-Marguerite; 4) APHP Hôpital Cochin, 5) CHRU Strasbourg; 6) APHP Hôpital Tenon ; 7) APHP Hôpital Saint-Antoine

# Cancers non liés au VIH non lié au VHC

- **Augmentation de l'incidence des cancers non classant SIDA dans la population VIH**
  - FR: âge, durée de l'infection VIH, statut immunitaire
  - Virus oncogènes : Papillomavirus, EBV
- **Rôle oncogène du VHC démontré pour HCC et LMNH**
- **Augmentation de risque des cancers ORL, œsophage, pancréas, prostate, thyroïde et sein dans la population VHC versus population générale**

# Objectifs

- Etudier les facteurs associés à la survenue des cancers non liés au VIH ou au VHC dans une large cohorte nationale de patients co-infectés VIH/VHC – cohorte HEPAVIH
- Evaluer l'impact des facteurs liés au VHC : durée de l'infection par le VHC, cirrhose, génotype, charge virale VHC et RVS

# Méthodologie

- Les patients co-infectés VIH/VHC sans antécédent de cancer inclus dans la cohorte HEPAVIH entre 2005 et 2011 ont été éligibles.
- Les sujets avec un de ses critères suivants n'ont pas été inclus
  - Guérison spontanément
  - Données de suivi non disponible

# Méthodologie

- Un modèle de Cox avec entrée différée a été utilisé pour déterminer les facteurs associés aux cancers non liés au VIH et au VHC
- Axe du temps : Age des patients
  - Age non introduit dans le modèle comme covariable
  - Effets des autres variables directement ajustés sur l'âge

# Résultats

- 1111 sujets inclus
- Temps de suivi médian : 5 ans
- Age médian : 45 (42-49) ans
- Sexe féminin: 29 %
- Délai médian depuis 1<sup>er</sup> sérologie VIH+ : 18 ans
- Nadir des CD4 : 153 (69-246)

# Résultats

- TTT ARV (89%)
- Durée cumulée sous ARV: 114 (52-152) mois
- CD4 : 453 /mm<sup>3</sup> (310-652)
- ARN VIH détectable : 33%

# Résultats

- Transmission VHC par toxicomanie : 81,7%
- Durée de l'infection VHC : 23 (18-27)
- ARN VHC détectable : 90%
- Cirrhose : 23%
- SVR : 283 patients (24.6%)

# Résultats

- Age médian au diagnostic du cancer : 52 ans

| Type de cancer                      | Nombre de cancer | Incidence pour 1000 PA (IC95%) |
|-------------------------------------|------------------|--------------------------------|
| Cancer non classant<br>SIDA non VHC | 48               | 8,9 (6,3-11,4)                 |
| Cancer classant SIDA                | 6                | 1,1 (0,2-2,0)                  |
| CHC                                 | 17               | 3,2 (1,7-4,7)                  |

# Résultats – types de cancers (n=48)

| Type de cancer   | Effectif |
|--|----------|
| Cancer broncho-pulmonaire  | 7        |
| Cancer anal  | 5        |
| Cancer gynécologique et sein <ul style="list-style-type: none"><li>•Adénocarcinome du sein</li><li>•Adénocarcinome ovarien</li></ul>   | 2        |
| Cancer cutané <ul style="list-style-type: none"><li>• Carcinome basocellulaire</li><li>•Carcinome épidermoïde cutané</li></ul>   | 7        |
| Maladie hodgkin  | 6        |
| Cancer digestif et abdominal <ul style="list-style-type: none"><li>•Cancer du colon</li><li>•Cancer colorectal</li><li>•Carcinome œsophagien</li><li>•Cancer du pancréas</li></ul>                                   | 5        |
| Cancer uro-néphrologique <ul style="list-style-type: none"><li>•Adénocarcinome de la prostate</li><li>•Carcinome du pénis</li><li>•Cancer de l'uretère</li><li>•Carcinome renal</li></ul>                            | 4        |
| Cancer des voies aéro-digestives supérieures <ul style="list-style-type: none"><li>•Carcinome épidermoïde de la langue</li><li>•Cancer du larynx</li><li>•Cancer du cavum</li><li>•Carcinome des amygdales</li></ul> | 10       |

# Résultats

- **Cancers HPV induits probables : 10 patients (21%)**
  - anal cancer n=5, tonsil cancer n=1, langue cancer n=3, pénile cancer n=1
- **Cancers EBV induits : 6 patients (12.5%) – lymphome de Hodgkin dans tous les cas**

# Résultats analyse univariée et multivariée

|                     | Univariable analysis<br>RR [95% CI] | p                 | Multivariable analysis<br>RR [95% CI] | p    |
|---------------------|-------------------------------------|-------------------|---------------------------------------|------|
| Female              | 1.00                                | 0.26              | 1.00                                  | 0.39 |
| Male                | 1.47 [0.74-2.90]                    |                   | 1.37 [0.66-2.84]                      |      |
| Smoking status      |                                     | 0.22              |                                       | 0.32 |
| Never               | 1.00                                |                   | 1.00                                  |      |
| Current             | 3.06 [0.81-8.44]                    |                   | 2.78 [0.71-10.91]                     |      |
| Former              | 2.37 [0.56-7.02]                    | 2.24 [0.50-10.14] |                                       |      |
| Alcohol consumption |                                     | 0.98              |                                       | 0.64 |
| Never               | 1.00                                |                   | 1.00                                  |      |
| Current             | 0.94 [0.44-2.22]                    |                   | 0.70 [0.31-1.56]                      |      |
| Former              | 0.94 [0.44-2.01]                    | 0.71 [0.29- 1.66] |                                       |      |

# Résultats analyse univariée et multivariée

|                                    | Univariable analysis RR [95% CI] | P     | Multivariable analysis RR [95% CI] | P    |
|------------------------------------|----------------------------------|-------|------------------------------------|------|
| Duration of HIV infection          | 1.06 [0.99-1.13]                 | 0.055 | 1.07 [1.01-1.21]                   | 0.04 |
| AIDS status                        |                                  | 0.18  |                                    |      |
| No                                 | 1.00                             |       |                                    |      |
| Yes                                | 1.52 [0.82-2.81]                 |       |                                    |      |
| Duration of ARV treatment (months) | 0.99 [0.94-1.05]                 | 0.95  |                                    |      |

# Résultats analyse univariée et multivariée

|  | Univariable analysis RR<br>[95% CI] | P    | Multivariable analysis RR<br>[95% CI] | P |
|--|-------------------------------------|------|---------------------------------------|---|
| HIV RNA viral load<br>Detectable<br>Undetectable           | 1.00<br>0.91 [0.51-1.66]            | 0.77 |                                       |   |
| HCV infection through<br>intravenous drug use<br>No<br>Yes | 1.00<br>1.13 [0.49-2.67]            | 0.74 |                                       |   |
| Duration of HCV infection<br>(years)                       | 1.03 [0.98-1.08]                    | 0.28 |                                       |   |
| HCV genotype 1 versus others                               | 1.00<br>0.80 [0.45-1.43]            | 0.45 |                                       |   |

# Résultats analyse univariée et multivariée

|   | Univariable analysis RR [95% CI] | p    | Multivariable analysis RR [95% CI] | p    |
|---|----------------------------------|------|------------------------------------|------|
| CD4 cell count nadir (/mm3)<br>≥200 cell<br><200 cell | 1.00<br>1.17 [0.63-2.16]         | 0.62 |                                    |      |
| CD4 cell count (/mm3)                                 | 0.98 [0.93-1.04]                 | 0.23 | 0.97 [0.92-1.04]                   | 0.62 |
| CD8 cell count (/mm3)                                 | 1.00 [0.97-1.03]                 | 0.96 |                                    |      |
| CD4/CD8 ratio   | 1.00 [0.72-1.55]                 | 0.76 |                                    |      |

# Résultats analyse univariée et multivariée

|                                       | Univariable analysis<br>RR [95% CI] | P    | Multivariable analysis<br>RR [95% CI] | P    |
|---------------------------------------|-------------------------------------|------|---------------------------------------|------|
| HCV sustained viral response<br>(SVR) |                                     |      |                                       |      |
| No                                    | 1.00                                | 0.41 | 1.00                                  | 0.40 |
| Yes                                   | 0.70 [0.29-1.65]                    |      | 0.72 [0.30-1.72]                      |      |
| Cirrhosis                             |                                     |      |                                       |      |
| No                                    | 1.00                                | 0.72 |                                       |      |
| Yes                                   | 0.91 [0.44-1.88]                    |      |                                       |      |
| Diabetes                              |                                     |      |                                       |      |
| No                                    | 1.00                                | 0.07 |                                       |      |
| Yes                                   | 0.16 [0.02-1.15]                    |      |                                       |      |

# Discussion

- Cancers non liés au VIH et au VHC les plus fréquents dans la population VIH/VHC
- Type de cancers les plus fréquents
  - Cancer voies aérodigestives supérieures
  - Broncho-pulmonaires
  - Cancers HPV induits
- Seul facteur associé après ajustement sur le sexe, tabac, alcool, CD4 et SVR
  - Durée depuis la 1<sup>ère</sup> sérologie VIH +

## Absence d'impact des facteurs liés au VHC

# Discussion

- Incidence plus élevée des cancers non liés au VIH et au VHC chez les patients co-infectés VIH/VHC versus mono-infectés VIH (aHR 1.26)<sup>1</sup>
- 1625 patients VIH/VHC suivis en médiane pdt 5 ans après TTT par IFN/riba :
  - SVR non associée à une diminution du risque de cancers non liés au VIH et au VHC <sup>2</sup>
  - <sup>1</sup> Mejjide H AIDS 2016
  - <sup>2</sup> Berenguer J J Hepatol 2017

# Discussion

- Limites de l'étude :
- Nbre limité de cas (n=48) et diversité des types de cancers

# Conclusion

- Durée de l'infection par le VIH seul facteur associé aux cancers non VIH et non VHC
- Intérêt d'un suivi plus long terme
  - impact de la SVR ?