

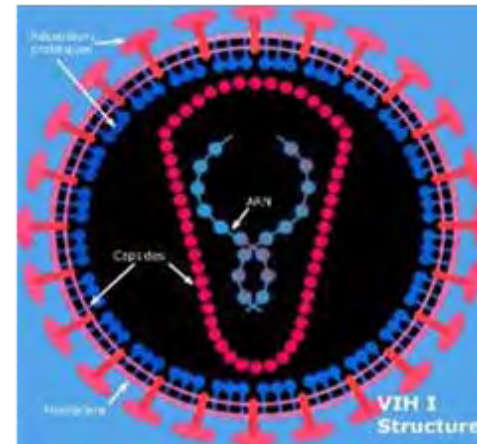
Cancer et VIH



Pr. Christine Katlama
Hôpital Pitié-Salpêtrière - INSERM U720
Université Pierre et Marie Curie, Paris 6

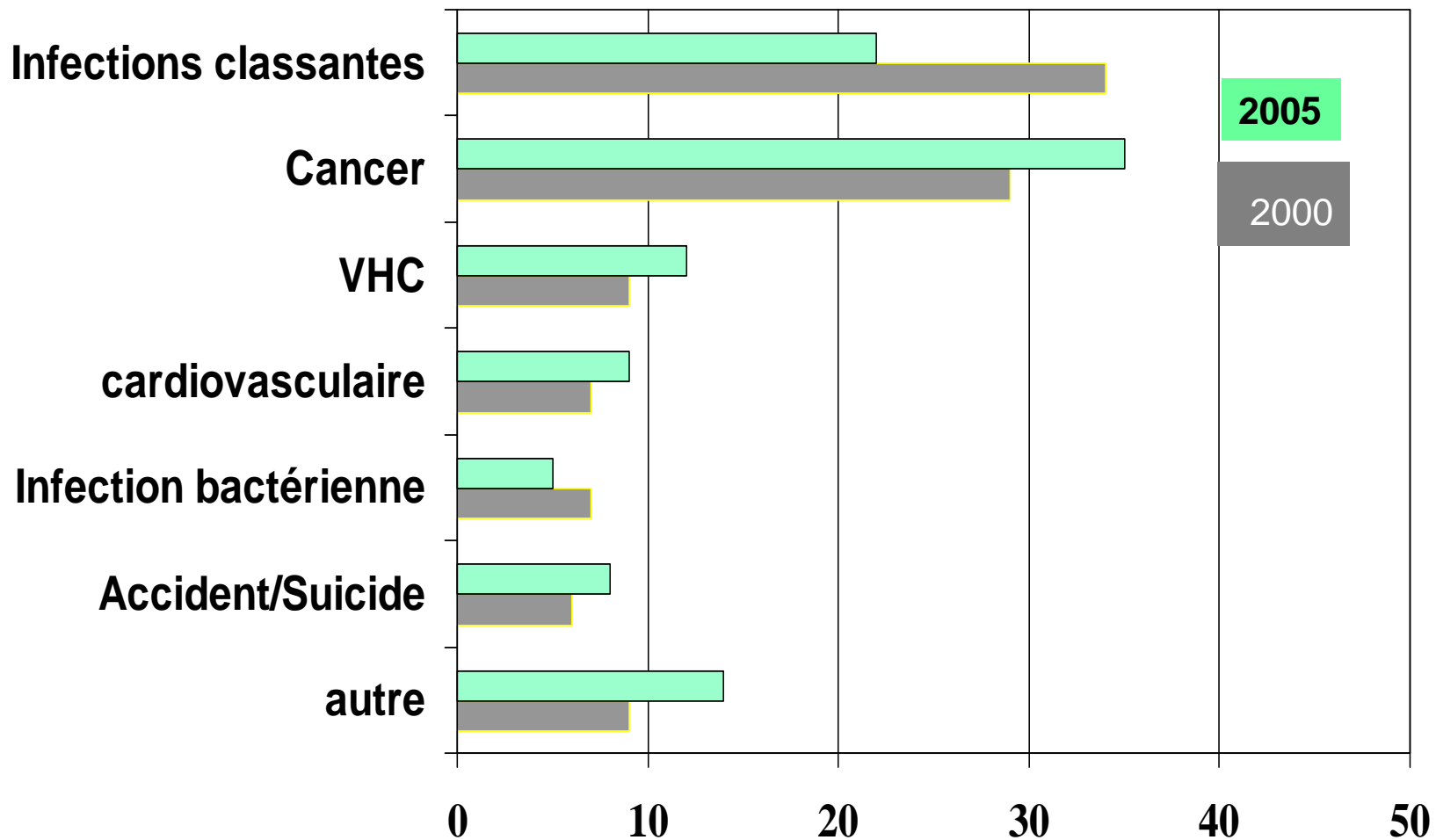
JNI Lyon - Juin 2009

Cancer et VIH : des interfaces physiopathogéniques communes



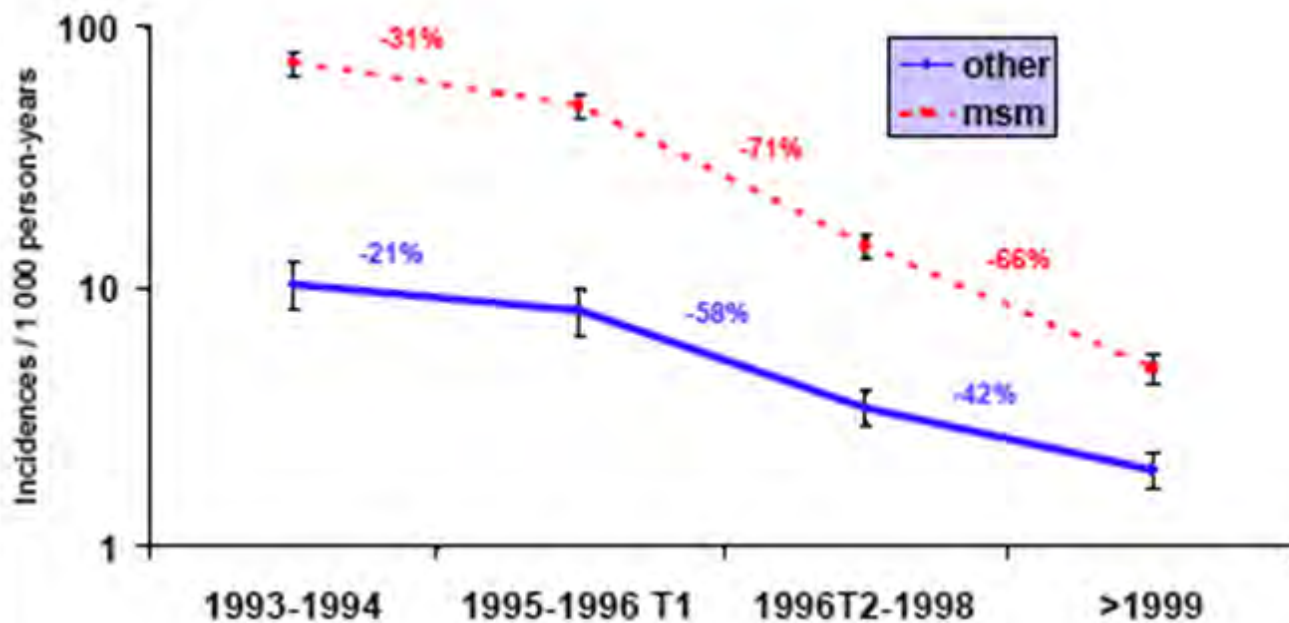
- Deficit immunitaire : initial et long terme (NK)
- Activation immunitaire
- Virus oncogènes : HHV8, HPV, EBV...
- Facteur environnementaux : tabac

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

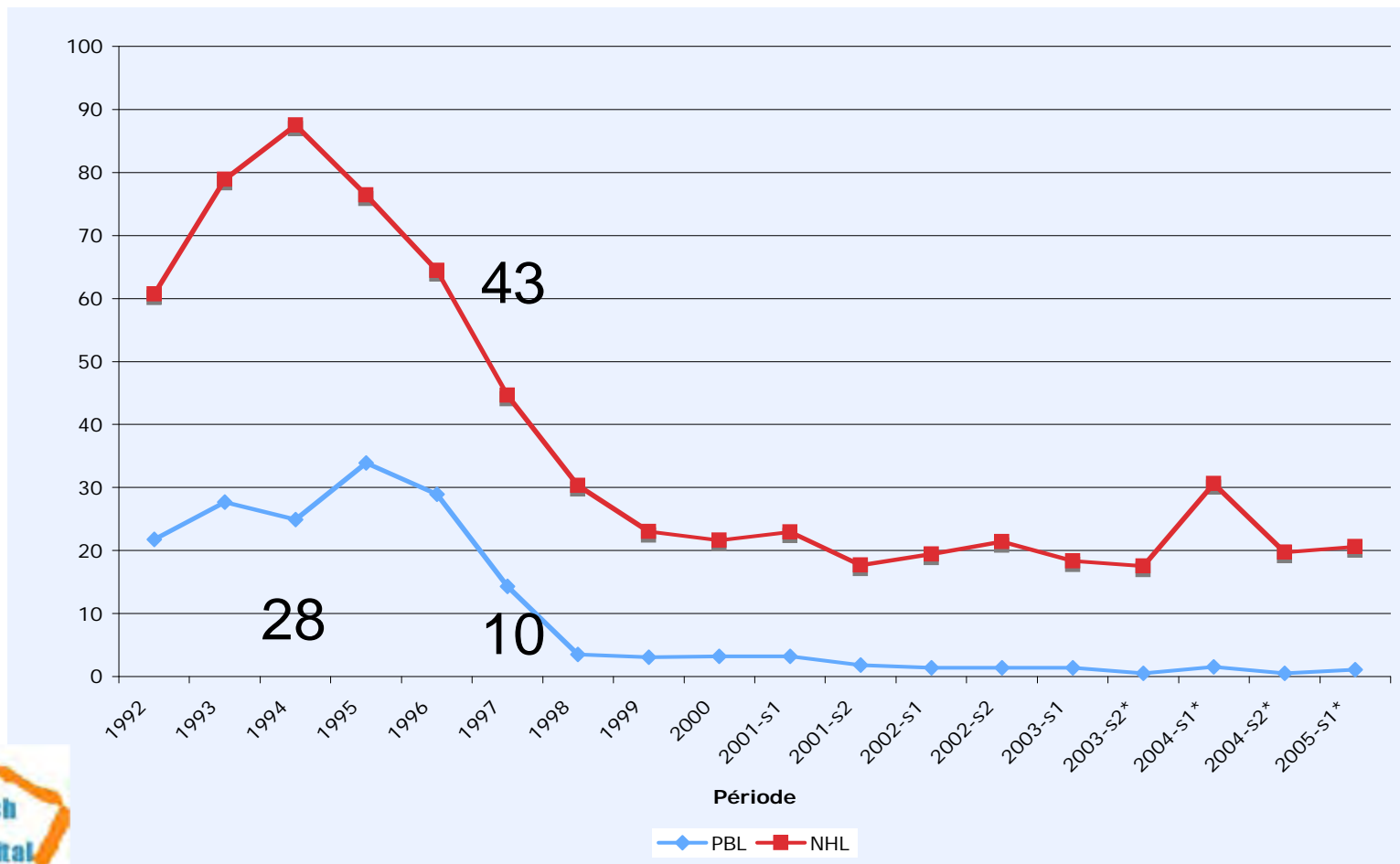


Le Kaposi à l'ère des cART

- 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 P-A)
- Diminution nette de l'incidence (de 32 à 3/1000 P-A) en particulier chez les homosexuels



Incidence des lymphomes cérébraux primaires, des lymphomes non-hodgkinien et des maladies de Hodgkin



Enquête ONCOVIH

Evaluation prospective des cas de tumeurs malignes chez les patients infectés par le VIH

D.Costagliola ,C Katlama , JP Spano

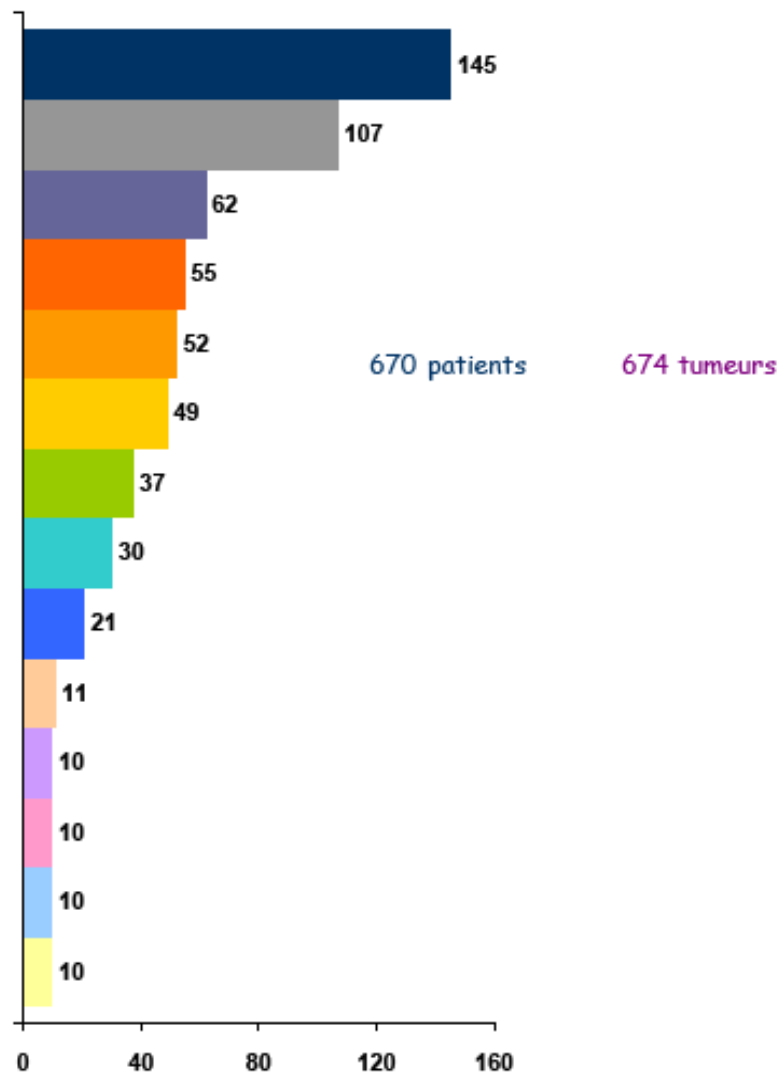


- Recenser les nouveaux cas de pathologies malignes survenant chez les patients infectés par le VIH sur une période de 12 mois;
- Suivi sur une année



Distribution des cancers

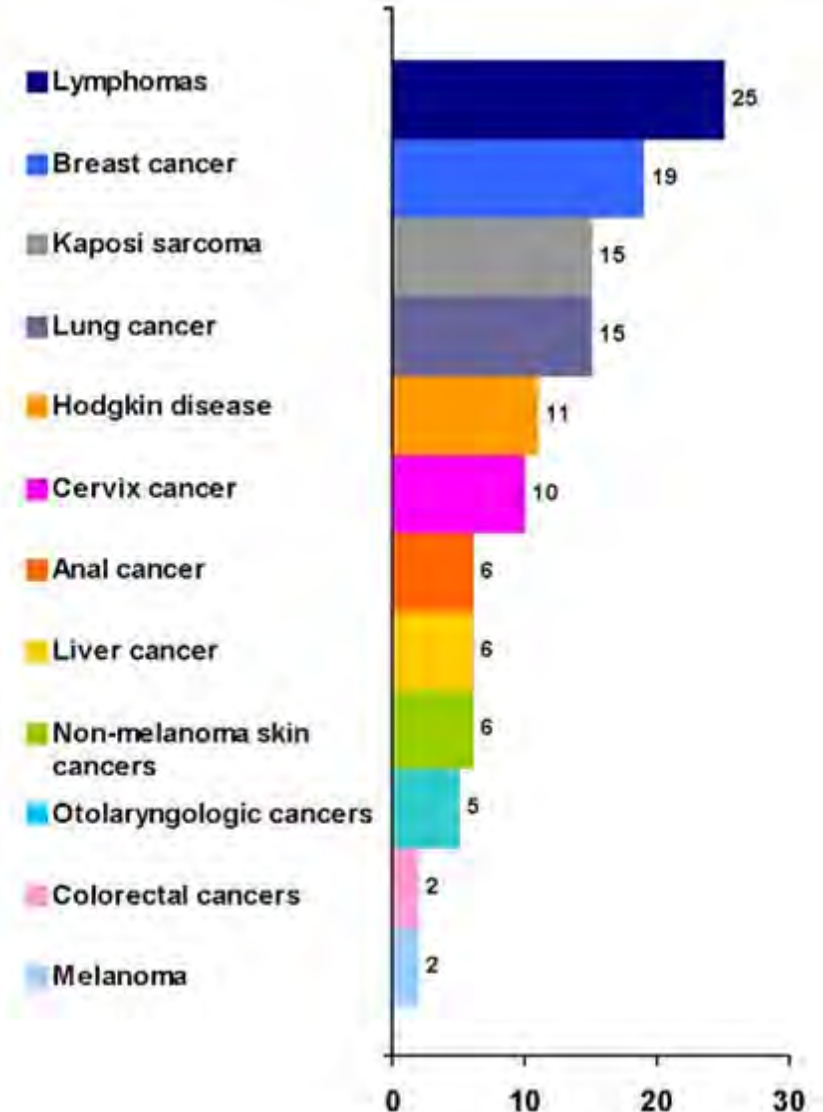
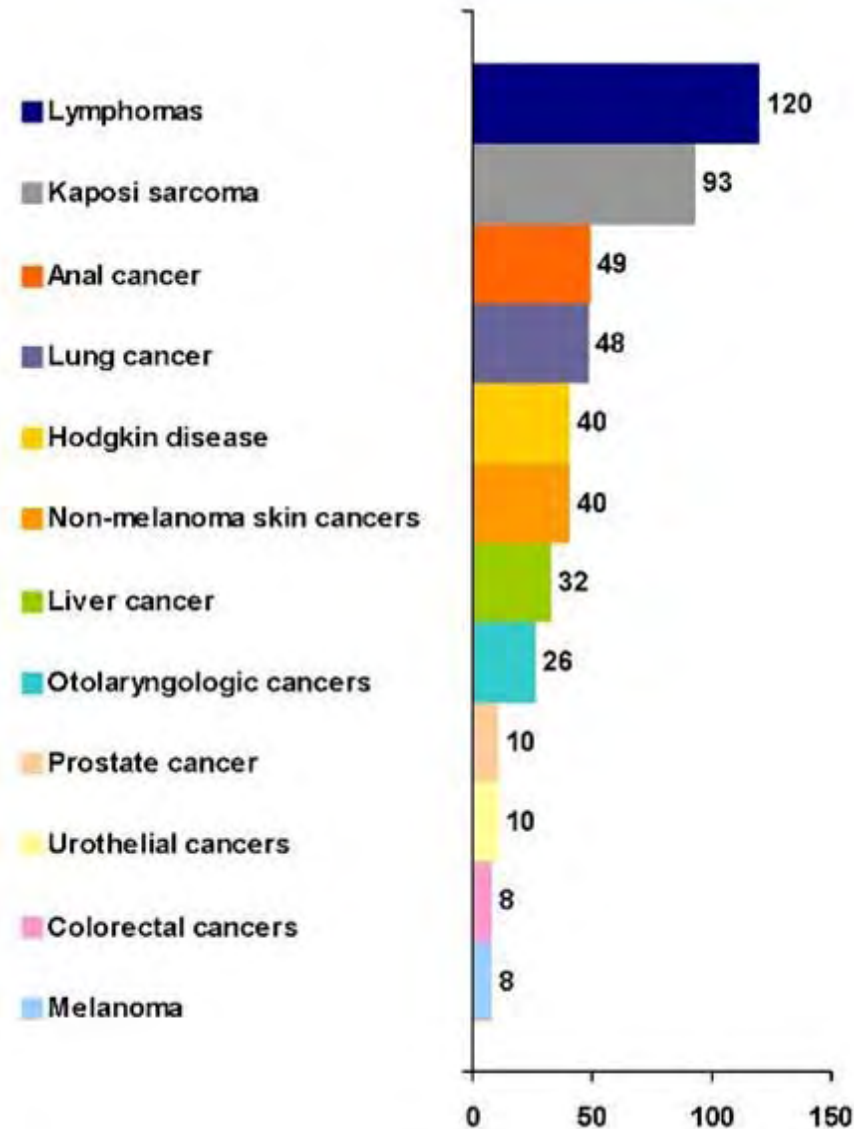
- Lymphomes
- Maladie de Kaposi
- Poumon
- Anus
- maladie de Hodgkin
- Cutané non mélanome
- Foie
- ORL
- Sein
- Cutané mélanome
- Cancers urothéliaux (vessie, uretère, urètre)
- col utérin
- Colon/rectum
- Prostate



Distribution des cancers par sexe

537 cancers chez in 533 hommes

136 cancers chez 136 femmes





Caracteristiques patients

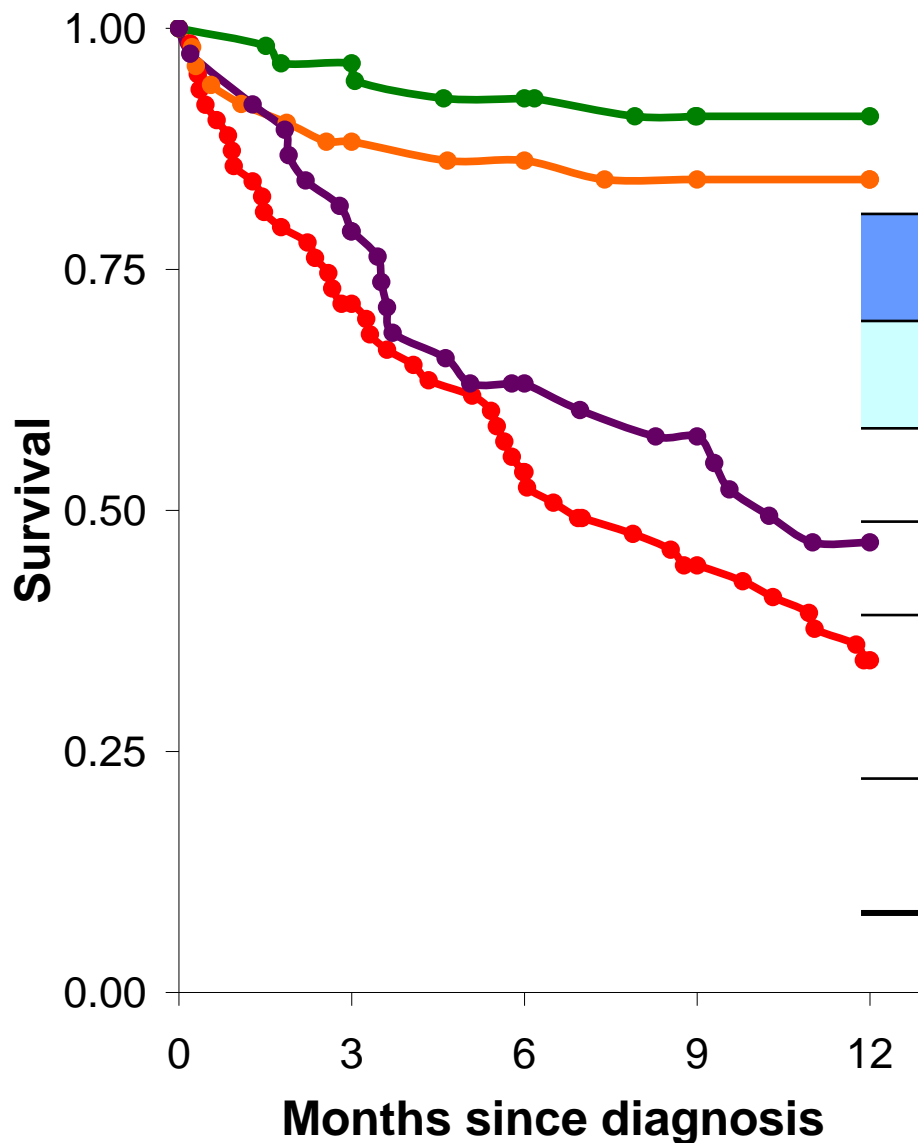
	TOUS 670	Homme 534	Femme 136	FHDH
% Femme	20	0	100	33
Age (année)	47 (41-55)	47 (41-55)	44 (38-52)	43 (37-49)
Age en classe n (%)				
15-29	20 (3%)	12 (2%)	8 (6%)	
30-39	108 (16%)	81 (15%)	27 (20%)	
40-49	272 (41%)	215 (40%)	57 (42%)	
50-59	166 (25%)	139 (26%)	27 (20%)	
60+	104 (16%)	87 (16%)	17 (13%)	
% Homosexuel	40	50	0	32
Durée d'infection connue < 6 month (%)	14	13	19	4
Nadir des CD4	144 (48-260)	139 (42-260)	153 (67-259)	
CD4 au diagnostic	275 (144-448)	273 (142-444)	294 (145-480)	446 (302-623)
% cART et CV<500cp/ml	48	49	44	62
Survie à 6 mois	81%	80%	82%	
Survie à 12 mois	73%	72%	76%	



Caractéristiques des cancers non classant

	Poumon 62	Hodgkin 51	Anus 55	Cut NM 49	Foie 38
% Femme	24	22	11	10	16
Age (année)	51 (44 – 59)	42 (35 – 49)	45 (42 – 52)	55 (45 – 62)	48 (43 – 54)
% Homosexuel	26	47	64	49	18
Durée d'infection connue < 6 month (%)	3	4	5	6	5
% Stade C	24	34	42	44	11
Nadir des CD4/mm3	180 (65 – 278)	124 (31 – 247)	113 (25 – 208)	138 (48 – 236)	162 (105 – 292)
CD4/mm3	308 (199 – 480)	256 (140 – 466)	381 (255 – 500)	391 (183 – 626)	300 (171 – 460)
cART au diagnostic (%)					
Naïf	10	8	4	6	11
Non naïf et non traité	13	4	7	0	5
Traité < 500 cp/ml	63	55	65	73	71
Traité > 500 cp/ml	15	33	24	20	13

Cancer non classant Sida : Survie



	N	1-year survival 95%CI
All cancers	669	72 [68-75]%
	411	70 [65-74]%
Cancer Anal	55	91 [83-99]%
Hodgkin	51	84 [74-94]%
HepatoK	38	47 [31-63]%
Cancer poumon	63	34 [22-46]%

**Les sujets infectés par le VIH
ont ils un risque accru de
cancers par rapport à la
population générale?**

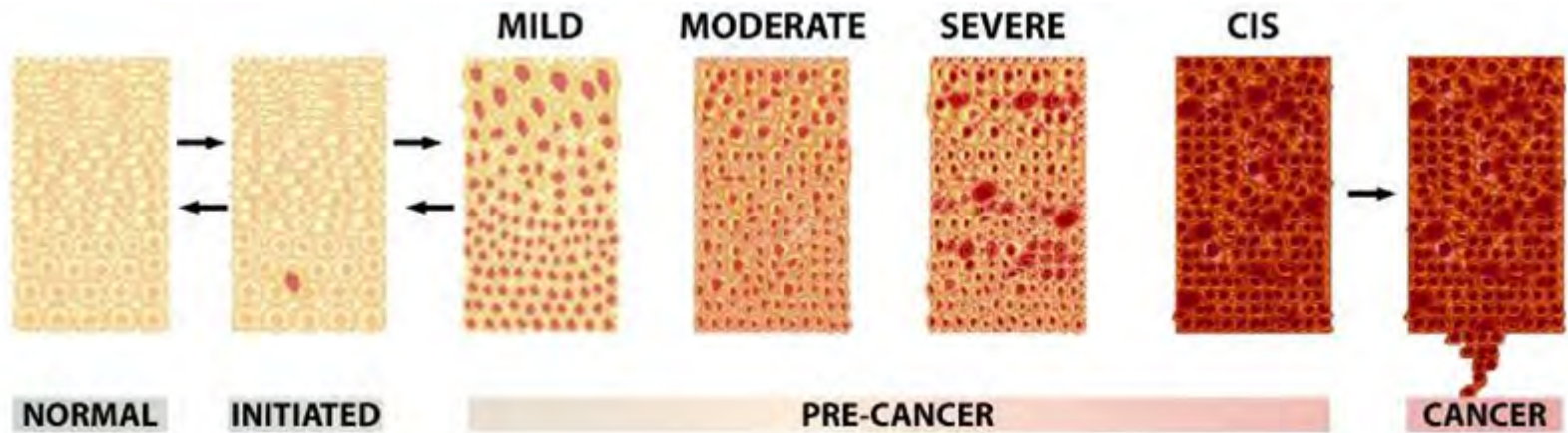
OUI l'incidence des cancers est plus fréquentes chez les patients VIH+

- L'incidence des cancers chez les patients VIH est supérieure à celle observée dans la pop générale!
 - Anal (x 40 à 100) HPV
 - Hodgkin (x 10 à 30) EBV
 - Vulve et vagin HPV (x 20) HPV
 - Foie (x 7) HCV, HBV
 - Poumon et ORL (x 2 à 3) Tabac, HPV?
 - Mélanome (x 2) soleil
 - Etc.... (x 2)
- Sans oublier par def K classants
 - LMNH EBV
 - Kaposi HHV8
 - Col HPV

Mais pourquoi font-ils plus de cancers?



La cancérogénèse : un processus multiétapes pour chaque organe

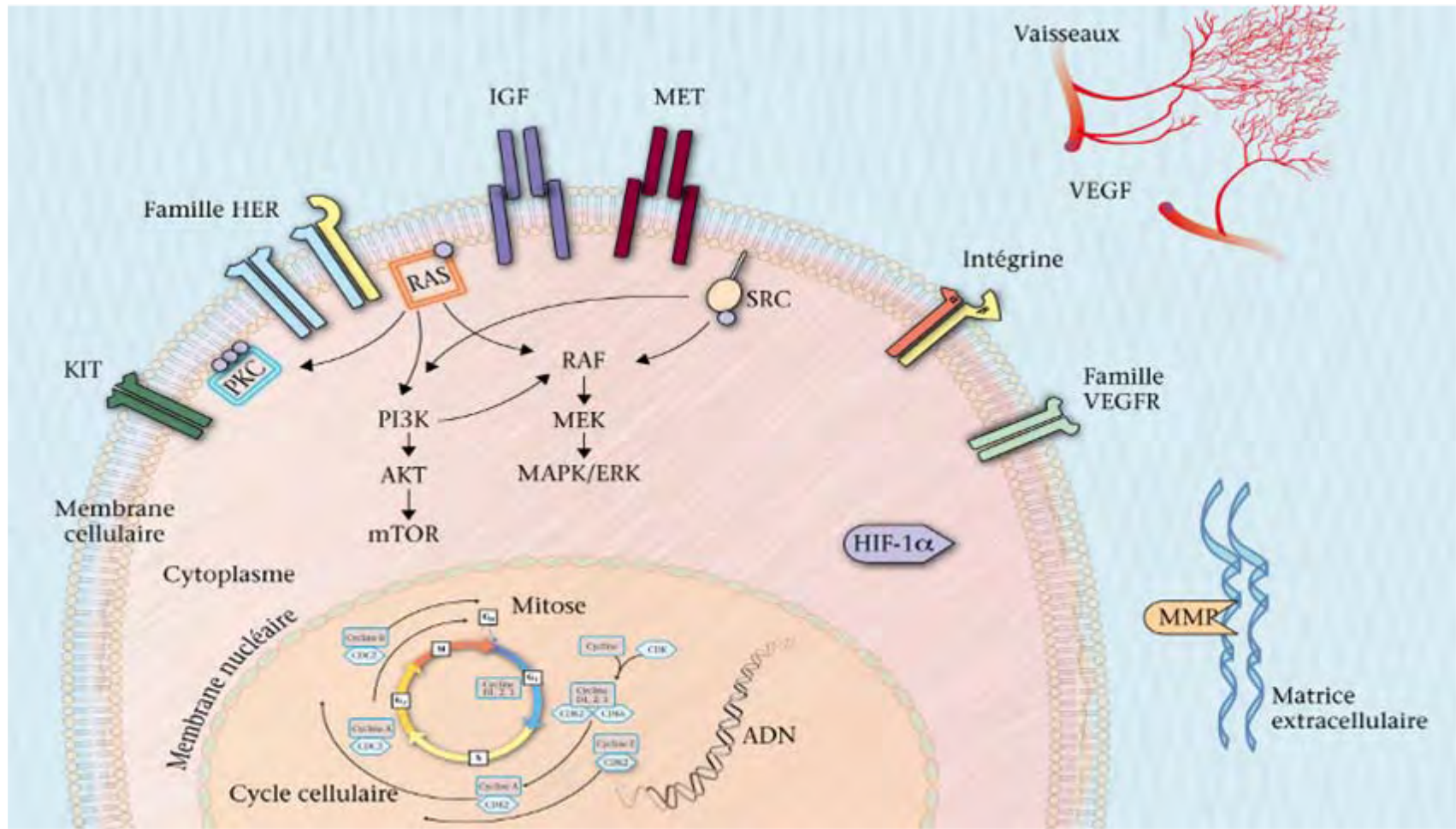


Le risque de cancer SIDA et non SIDA est augmenté chez les patients infectés par le VIH

- Age de la file active
- Exposition à de multiple facteurs de risque
 - Tabac (prévalence 50%) (AIDS Patient Care STDS 2007; 21:458, DAD)
 - Alcool
 - Coinfection HBV, HCV
 - Coinfection HPV
 - Malnutrition



Bases fondamentales de l'oncogenèse



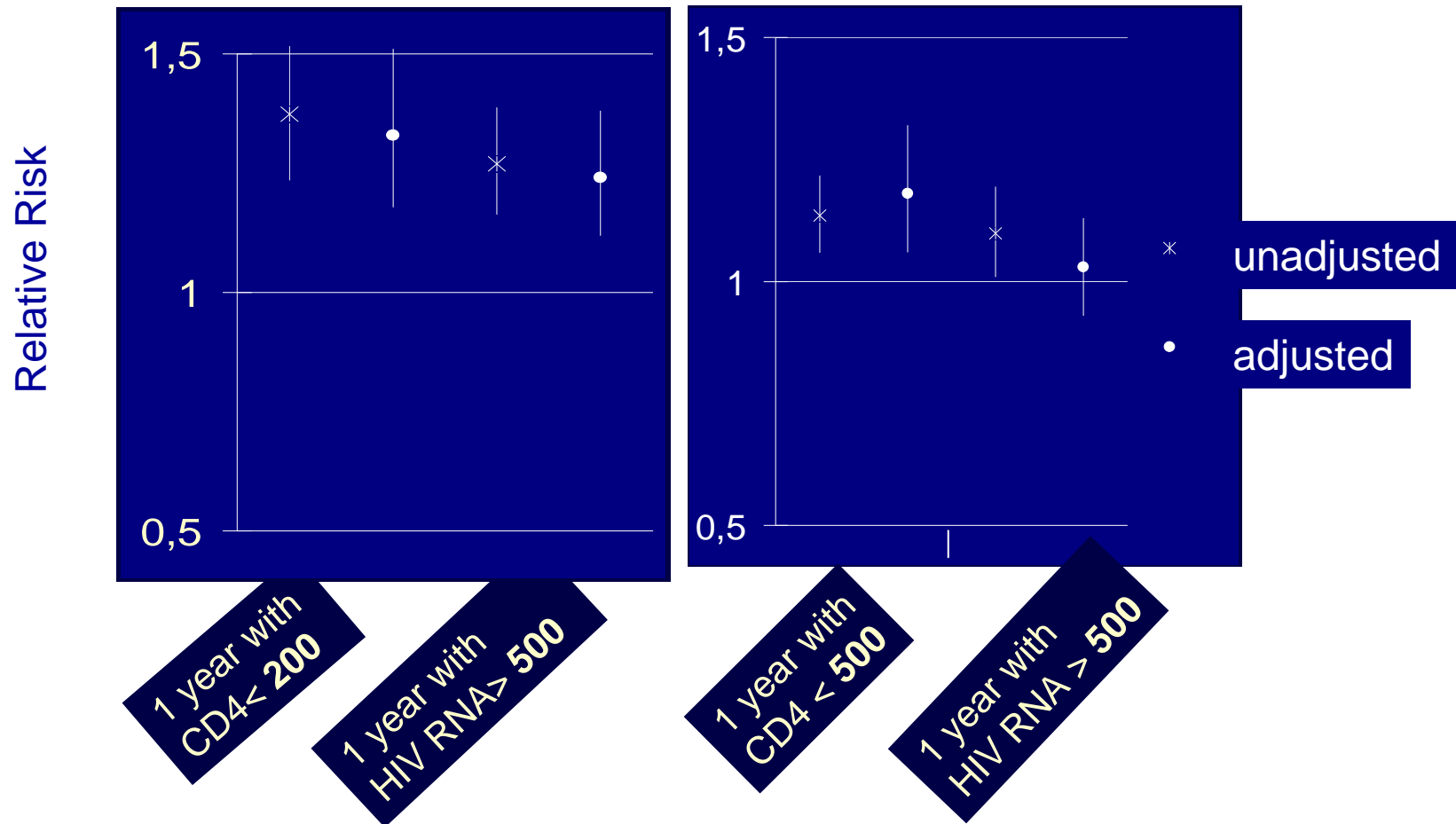
Role des CD4 et de la charge virale

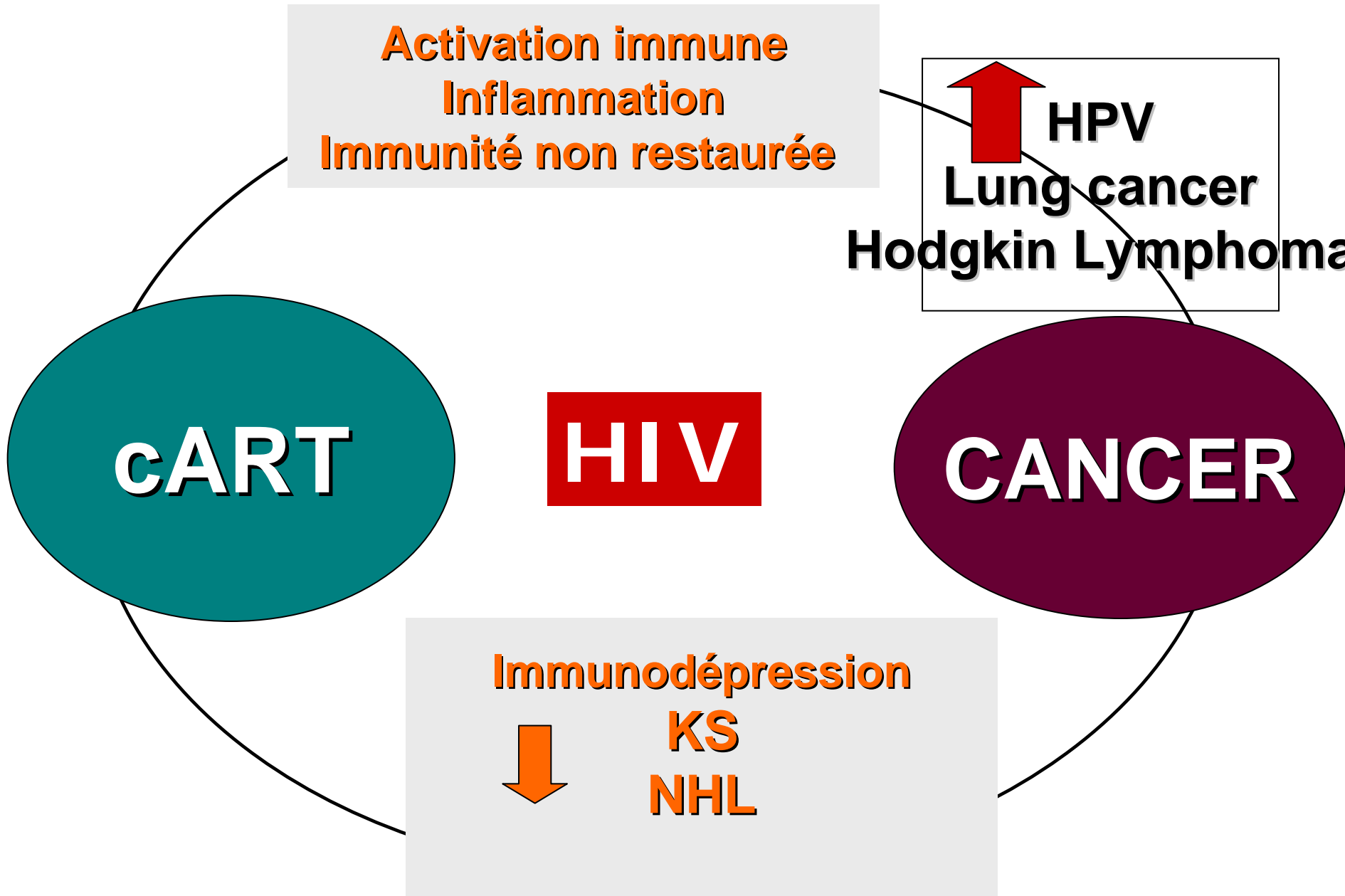
Cohorte Aquitaine

4191 patients, 251 cancers

AIDS cancers

Non AIDS cancers





Prevention des cancers ?

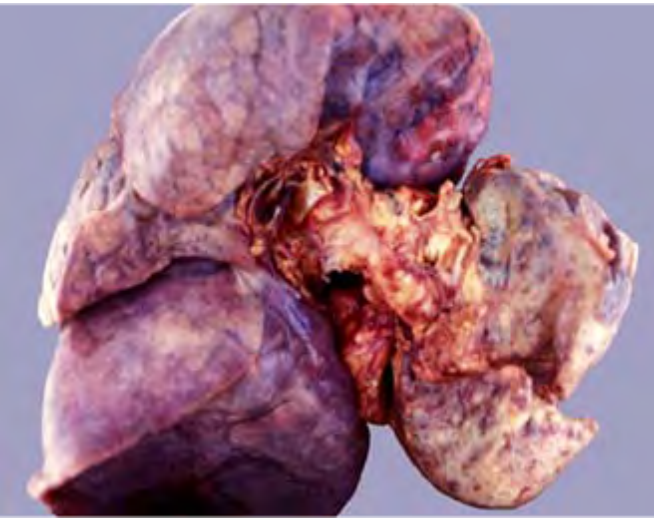


Prévention Cancer anal



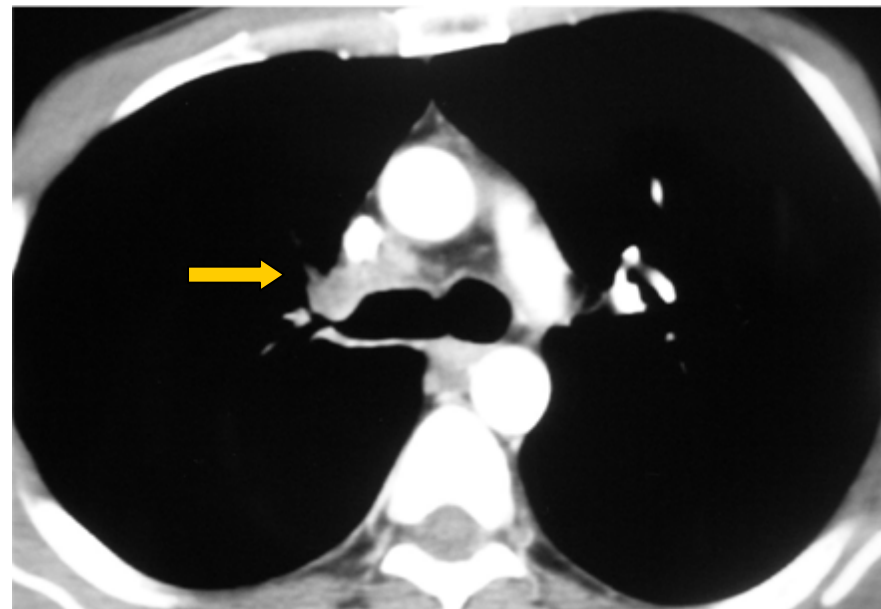
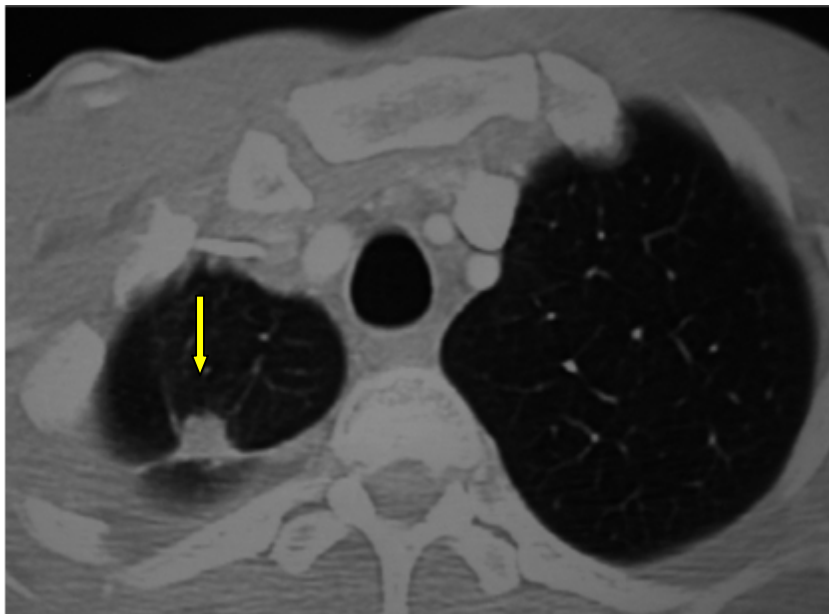
- Role HPV
- Incidence en augmentation c/o HSM
- Dépistage lésions préK +++ 1 fois /an
- Organiser le suivi /Importance du multidisciplinaire
- TRT : Radio/chimio +/- chir
- Bon pronostic si trt précoce

Prévention Cancer du poumon



- Tabac ++
- Dépistage ? c/o fumeurs addicts
- Evolution d'emblée plus rapide et plus grave

Patient en bon état général ; CD4 > 400/mm³ CV < 40 cp/ml
46 ans Perte de 3 kg 30 PA
Toux et douleur thoracique



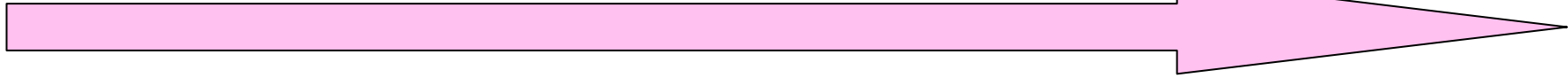
Y penser ++++

Le VIH surtout s'il est contrôlé virologiquement
ne fait pas tousser ni maigrir

Janvier

Juillet

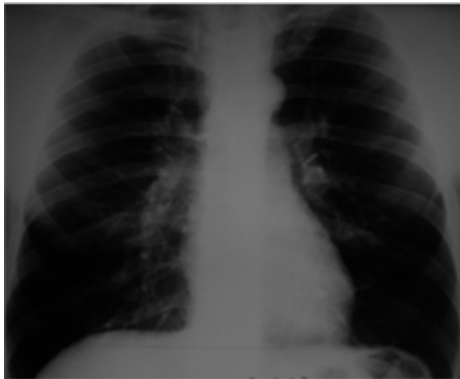
Sept 2003



Douleurs sternales
Toux sèche
Dyspnée

Symptômes persistent
Crachats **hémoptoïques**

Agravation des signes



Hospitalisation
pneumologie

Paracétamol
Mésothérapie
Ultra sons

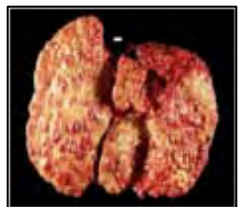
Traitement symptomatique

Prévention

Cancer hépato-cellulaire

- La mortalité liée au **CHC** a augmenté chez les patients co-infectés entre 1995 (5 %) et 2001/2003 (15 - 25 %)
- Toujours essayer de **controler HCV**

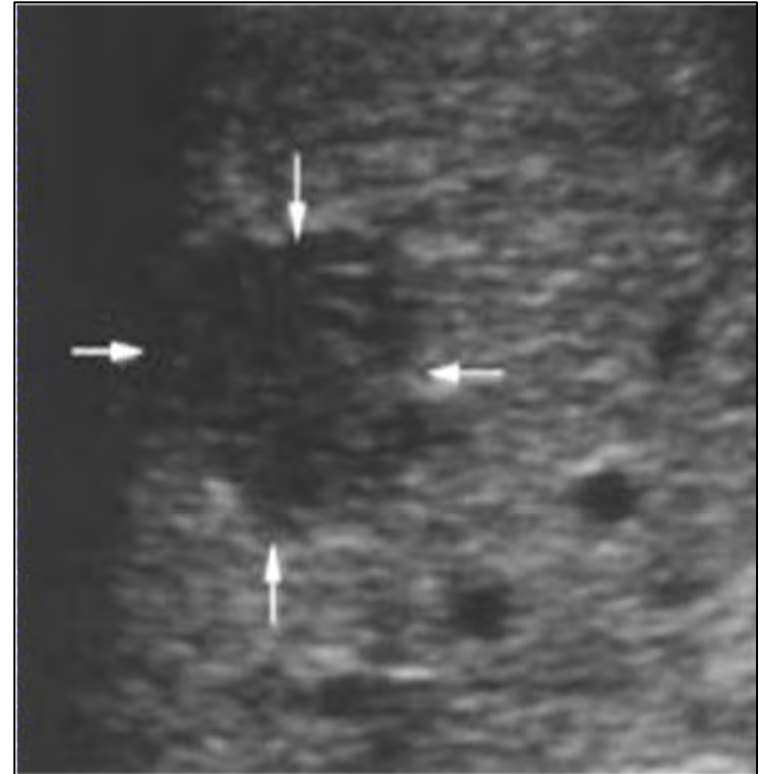




Caractéristiques du CHC en fonction du statut VIH

	VIH+ (63)	VIH- (226)	<i>p</i>
Age	52 ans	64 ans	<0.0001
Délai (VHC>CHC)	26 ans	34 ans	0,002
Child Pugh	7,0	7,5	0,05
Symptômes	51 %	38 %	0,048
AFP	227 ng	51 ng	0,005
HCV ou HBV+	97 %	71%	<0,001
Alcool++	49 %	70 %	<0,001
BCLC C-D	50 %	58 %	ns
Unique / taille (cm)	44 % / 4,2	55% / 4,0	ns

Dépistage du CHC par échographie



Echographie hépatique tous les 6 mois en cas de cirrhose

Cancer et VIH Au total

Morbi-Mortalité importante lié au cancer chez les patients infectés par le VIH

- Fréquence augmentée par rapport à la population générale, **20 ans plus jeune** que dans la population générale
- Les cancers classants SIDA restent les cancers **les plus fréquents** à l'ère des cART
- Risque de cancers classants **SIDA lié à la charge virale et au taux de CD4**
- Risque de cancers **non-classants SIDA lié au taux de CD4 (<500/ml)**
- Moins bonne survie que dans la population générale

Conclusion

- **Plus d'un tiers des décès** liés aux pathologies néoplasiques
 - Part importantes des **LNH** qui constituent la première cause de cancer et de décès SIDA à l'ère des HAART
- Incidence accrue de nombreux cancers
- Proportion majeure des **cancers solides** respiratoires et digestifs chez des sujets assez bien contrôlés sur le plan viro-immunologique
- Population exposée à de **multiples facteurs de risque** de carcinogénèse :
 - tabac, alcool, malnutrition,
 - coinfections par HPV, EBV, VHC, VHB,
 - dépression immunitaire

A retenir et à appliquer

- Plus de 80% de nos patients ont une infection virale contrôlée virologiquement
- Survie plus longue
- Viser restauration immunitaire > 500 CD4
- Comprendre le rôle de activation et inflammation persistante dans K ?
- Prévention :
Tabac ++ Procto ++ HCV