

Quel avenir pour les patients VIH en 2011?

Infection à VIH et Cancers

Pr Jean-Philippe SPANO

Hôpital Pitié-Salpêtrière

Courtesy of F Bonnet

Introduction (1)

- VIH associé à une augmentation de risque de survenue
 - LMNH de haut grade systémiques, primitifs cérébraux
 - Sarcome de Kaposi
 - Cancer invasif du col utérin
 - Stade SIDA (CDC 1993)
- Pour les non « classant »: MH, canal anal, poumon, hépatocarcinome....
- Risque expliqué par
 - les co-infections par virus oncogènes: EBV, HHV8, HPV, HCV/HBV
 - L'immunodépression cellulaire

Modification de la répartition des causes de décès depuis les HAART ?

- Causes de mortalité des patients infectés par le VIH **avant 1996:**
 - 85% : évènement SIDA
 - 10-15% de cancers classant
 - < 1% des décès liés à des cancers non classant
- **Depuis 1996:**
 - Diminution majeure de la mortalité et de l'incidence des principales infections opportunistes
 - Diminution moins rapide de l'incidence des LMNH
 - Fréquence des néoplasies non classantes dans les causes de décès des patients VIH mal connue
 - Fréquence des hépatites

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) → |

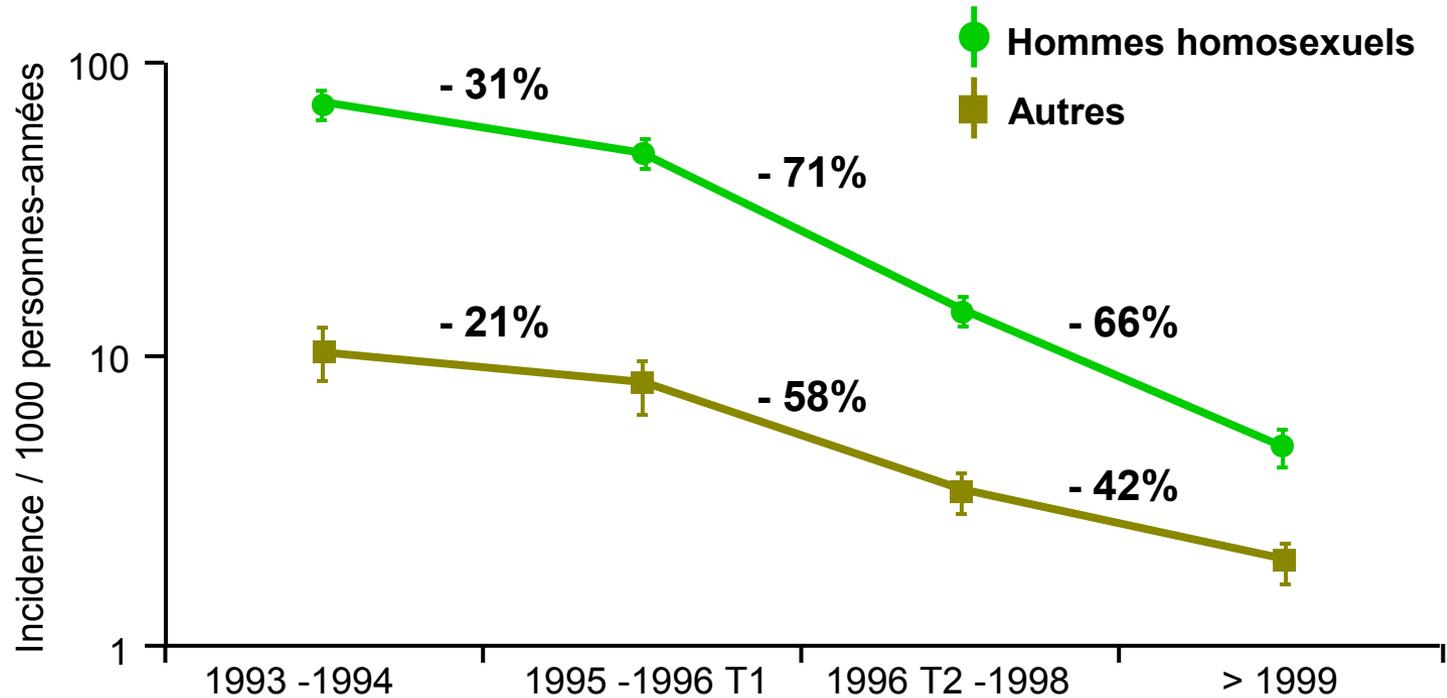
* RIS : rapport d'incidence standardisé

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

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

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 (1)

- 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/mm³ en 1993-1994

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

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)

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)

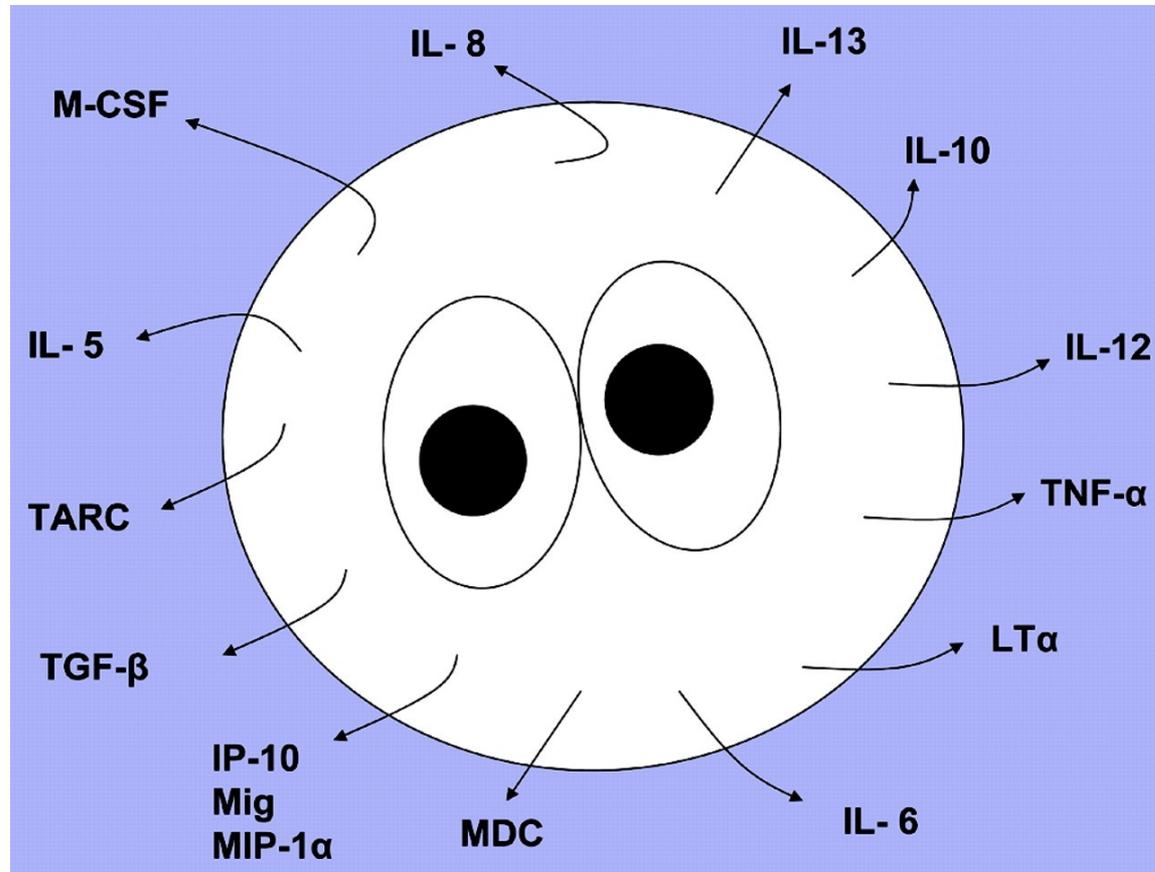
- **Etude de l'incidence des Hodgkin :**
Registres VIH /AIDS et cancer (1980 à 2002, Etats-Unis)
 - **Incidence en fonction des taux de CD4 disponibles :**
 - Pour les Hodgkin : incidence diminuée avec le taux décroissant de CD4
 - ↓ sclérosant nodulaire +++ versus ↑ cellularité mixte

| Taux de CD4 disponibles | Incidence |
|---------------------------------|--|
| 150 < CD4 < 199 | 53,7 / 10⁵ patients-années |
| CD4 < 50 | 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 ?

Chemokines and cytokines expressed by the Reed-Sternberg cells (H-RS)



Levine, A. M. Blood 2006;108:3630

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

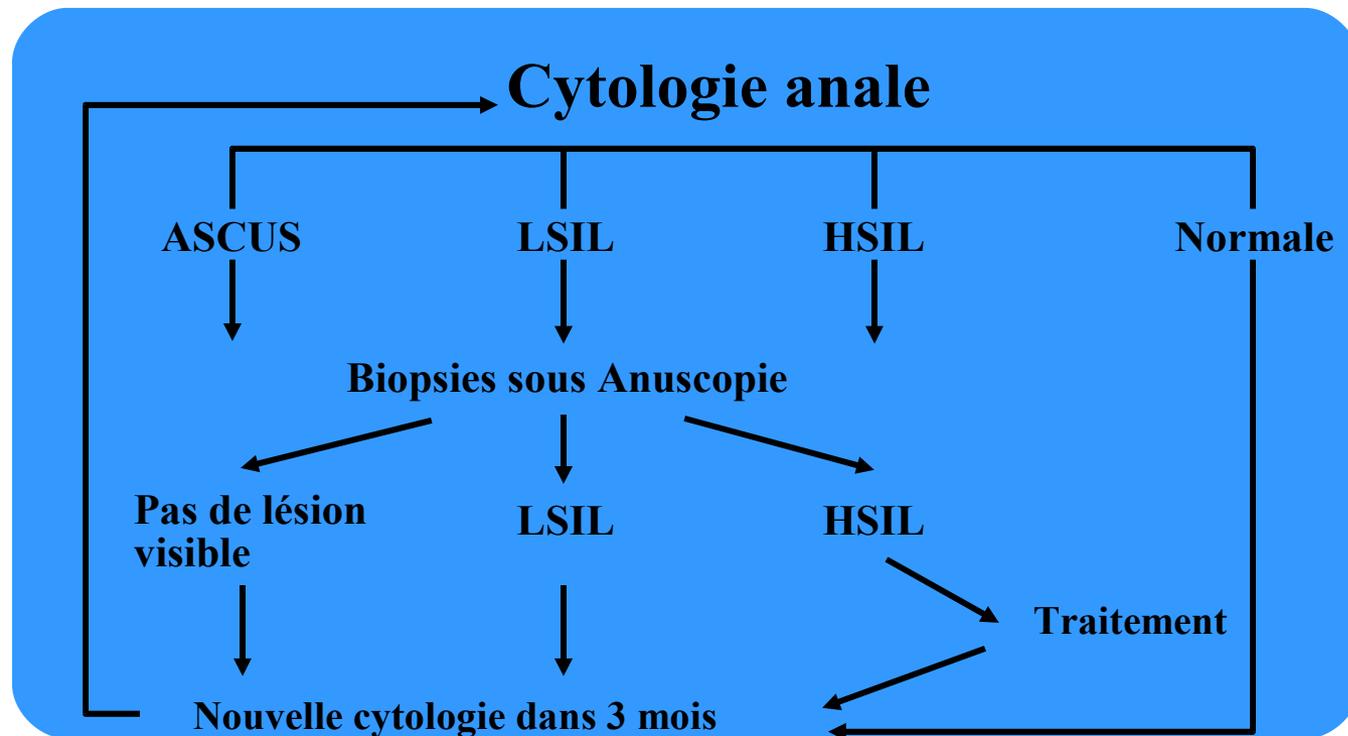
Cancer du canal anal chez les patients VIH (1)

- 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'anus
 - Nécessite une évaluation urgente des programmes de dépistage des cancers de l'anus 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

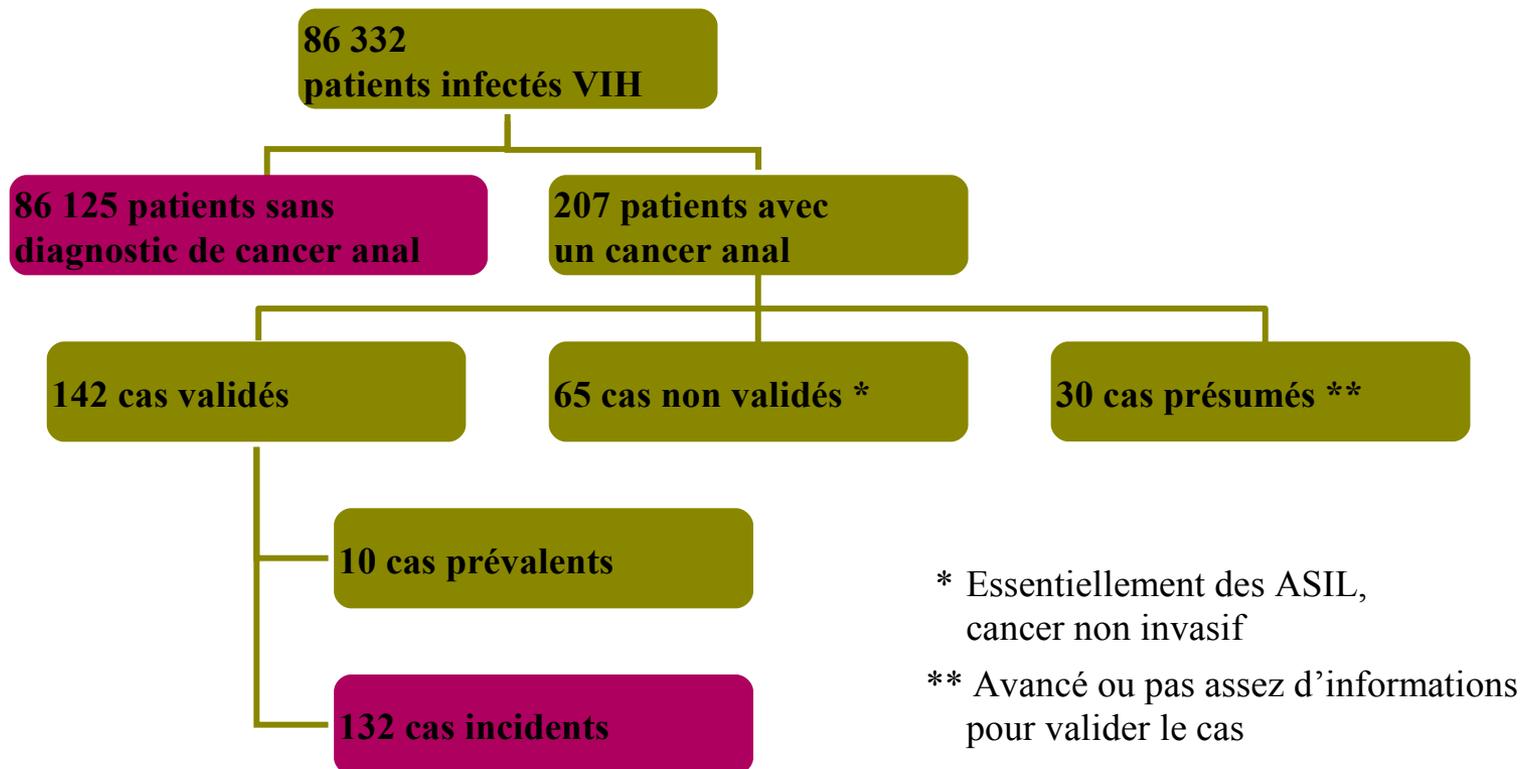
HSIL Lésion squameuse intraépithéliale de haut grade = dysplasie modérée ou grave

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

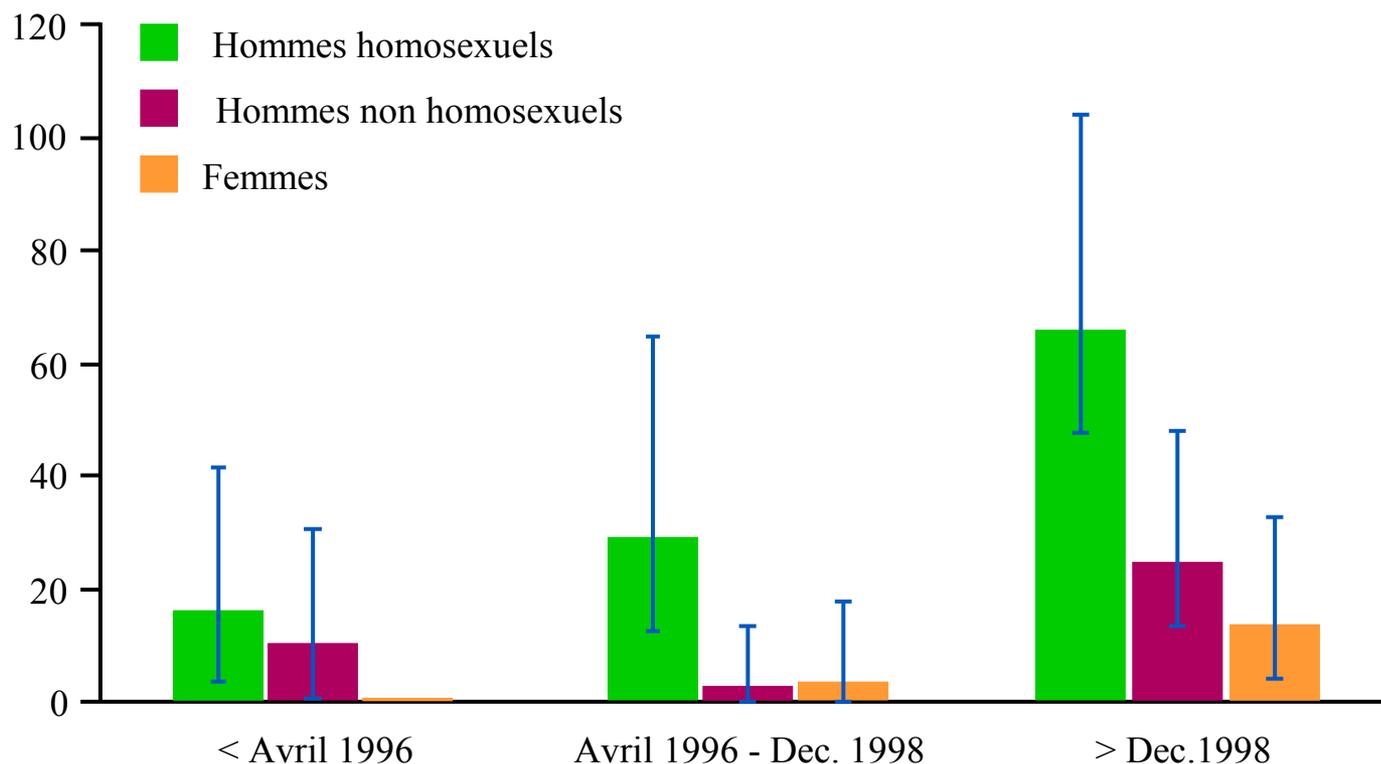
Cancer du canal anal chez les patients VIH (4)

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



Cancer du canal anal chez les patients VIH (5)

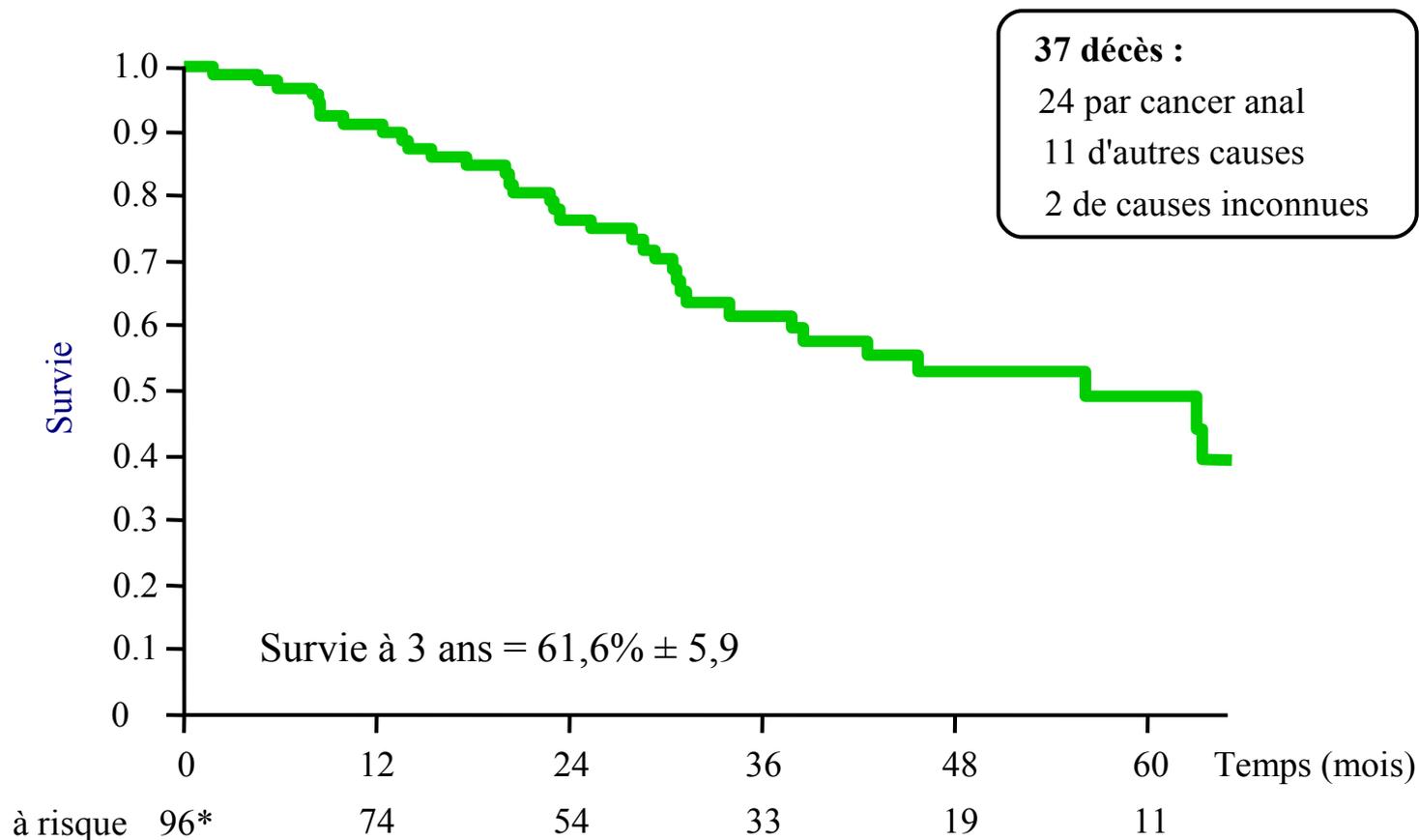
- Etude de l'incidence du cancer anal dans la FHDH (1992 - 2003)
 - Incidence du cancer anal selon le sexe, le mode de transmission et la période



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/mm³
 - Stade avancé (III à IV) > 70%
 - Stade IV au diagnostic 55%
- Une caractéristique commune : le tabagisme (JCO 2010)
- Rôle récent des infections pulmonaires chroniques (rôle de l'inflammation) (J AIDS 2010)

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/mm³ | 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

Survie et causes de décès
ONCOVIH et MORTALITE
2005

Enquête MORTALITE 2005
Etude des causes de mortalité chez les
patients infectés par le VIH
en 2005 en France

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

anRS

AGENCE NATIONALE DE RECHERCHES SUR LE SIDA
NATIONAL AGENCY FOR AIDS RESEARCH

Enquête Mortalité 2000/Mortalité 2005 (1)

- Description des causes néoplasiques de décès chez des patients infectés par le VIH en 2005
 - évolution de la part des cancers SIDA / 2000
 - évolution de la part des cancers non classant/type de cancer / 2000
- Descriptions 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.

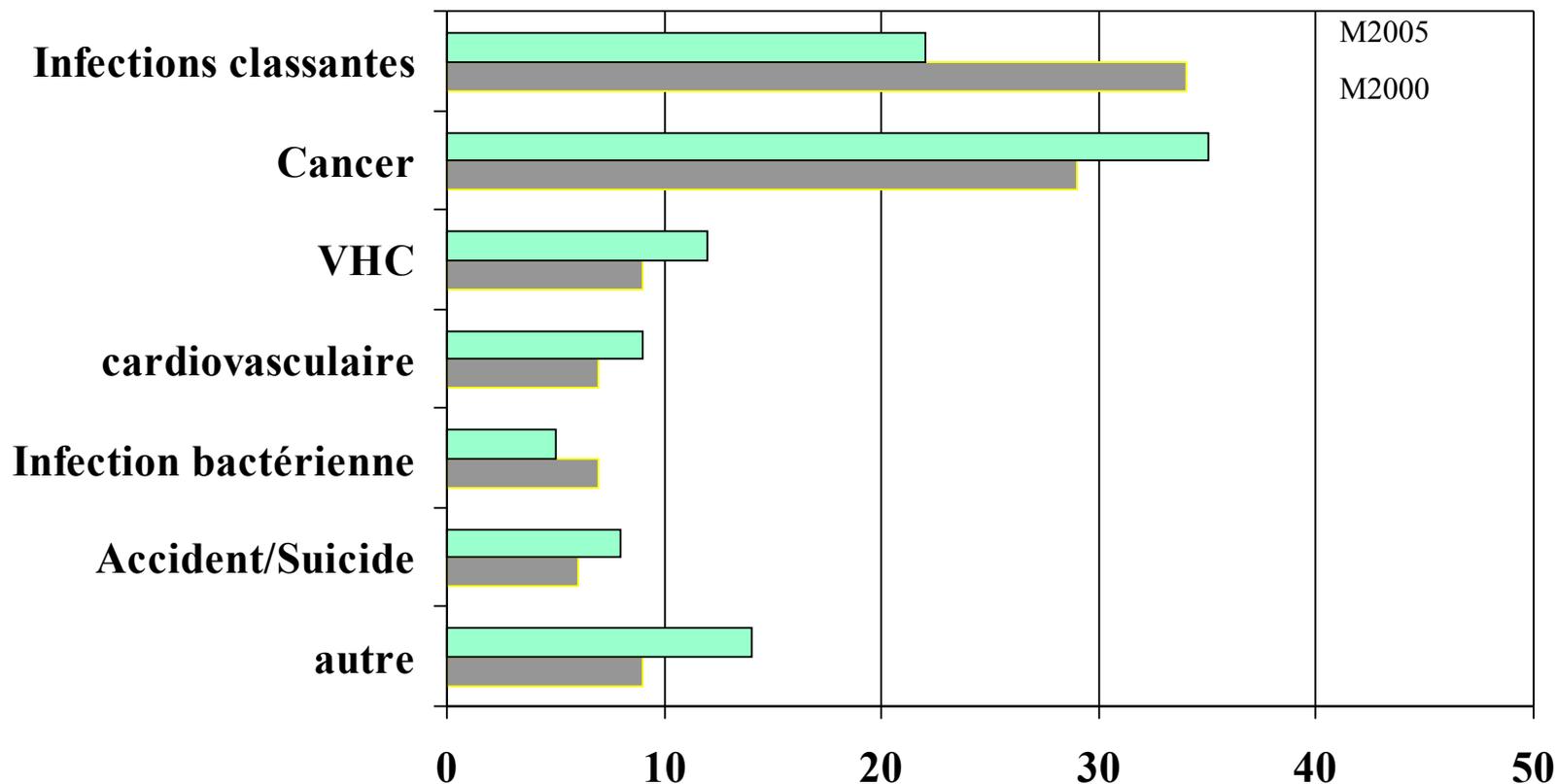
Enquête M2000/M2005: Caractéristiques épidémiologiques

- Ancienneté séropositivité : **11.7 ans** (8)
- Stade C : **64%** (71)
- Médiane CD4+ : **170/mm³** (94)
- CD4+ > 200 / mm³ : **46 %** (32)
- CD4+ < 50 / mm³ : **27 %** (37)

- ARN VIH < 500 copies/mL: **47%** (33)

- Traitement ARV: **88%** (85)

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



Cancers chez les patients infectés par le VIH en France en 2006 : l'étude ONCOVIH

E. Lanoy, J.P. Spano, F. Bonnet, M. Guiguet,
F. Boué, J. Cadranel, G. Carcelain, L.J. Couderc, P. Frange,
P.M. Girard, E. Oksenhendler, I. Poizot-Martin, C. Semaille, H. Agut,
C. Katlama, D. Costagliola

Int J Cancer 2011, sous presse

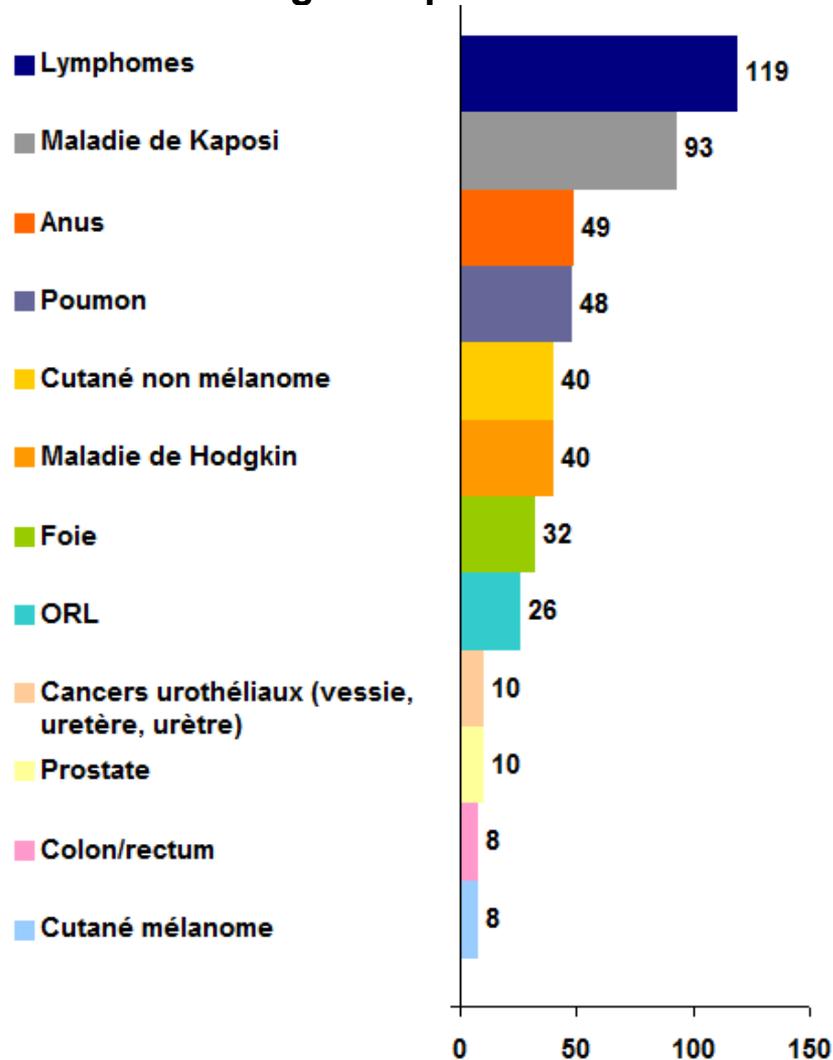


Résultats

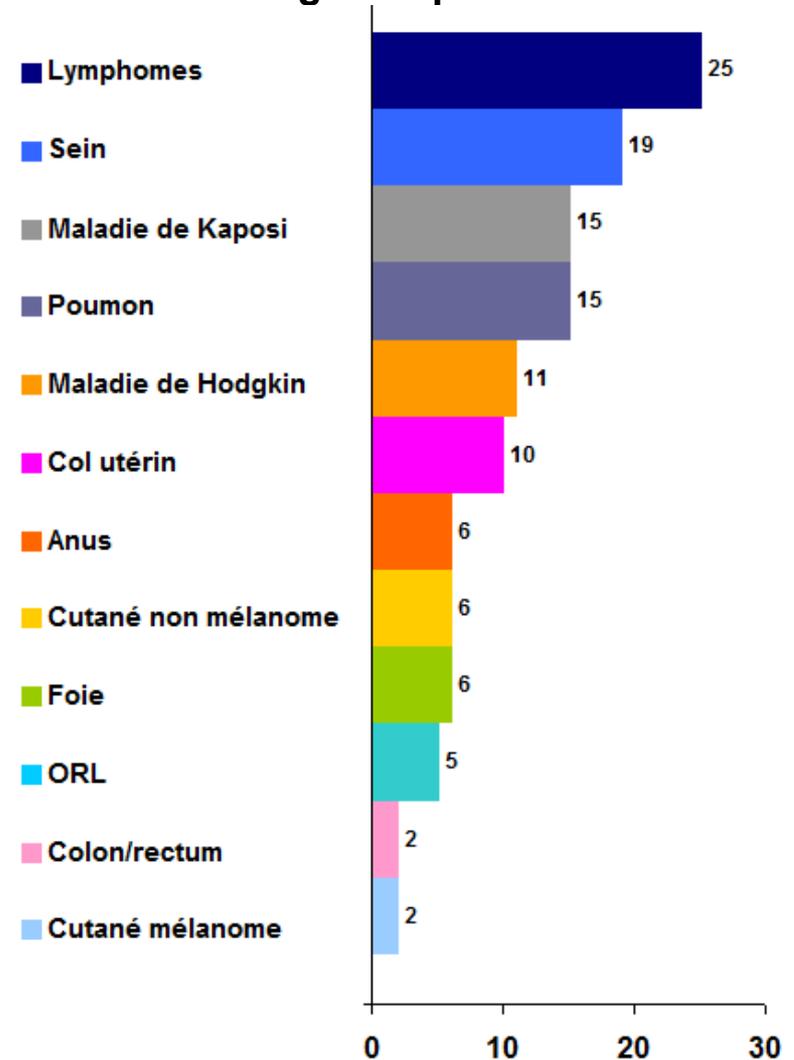
- Au total, en 2006, 693 nouvelles tumeurs malignes déclarées
- 282 centres parmi les 349 participant prenant en charge les patients avec les tumeurs déclarées
- Les caractéristiques de l'infection VIH et de la tumeur au diagnostic disponibles chez 668 patients (672 tumeurs)

Fréquence des différents cancers selon le sexe

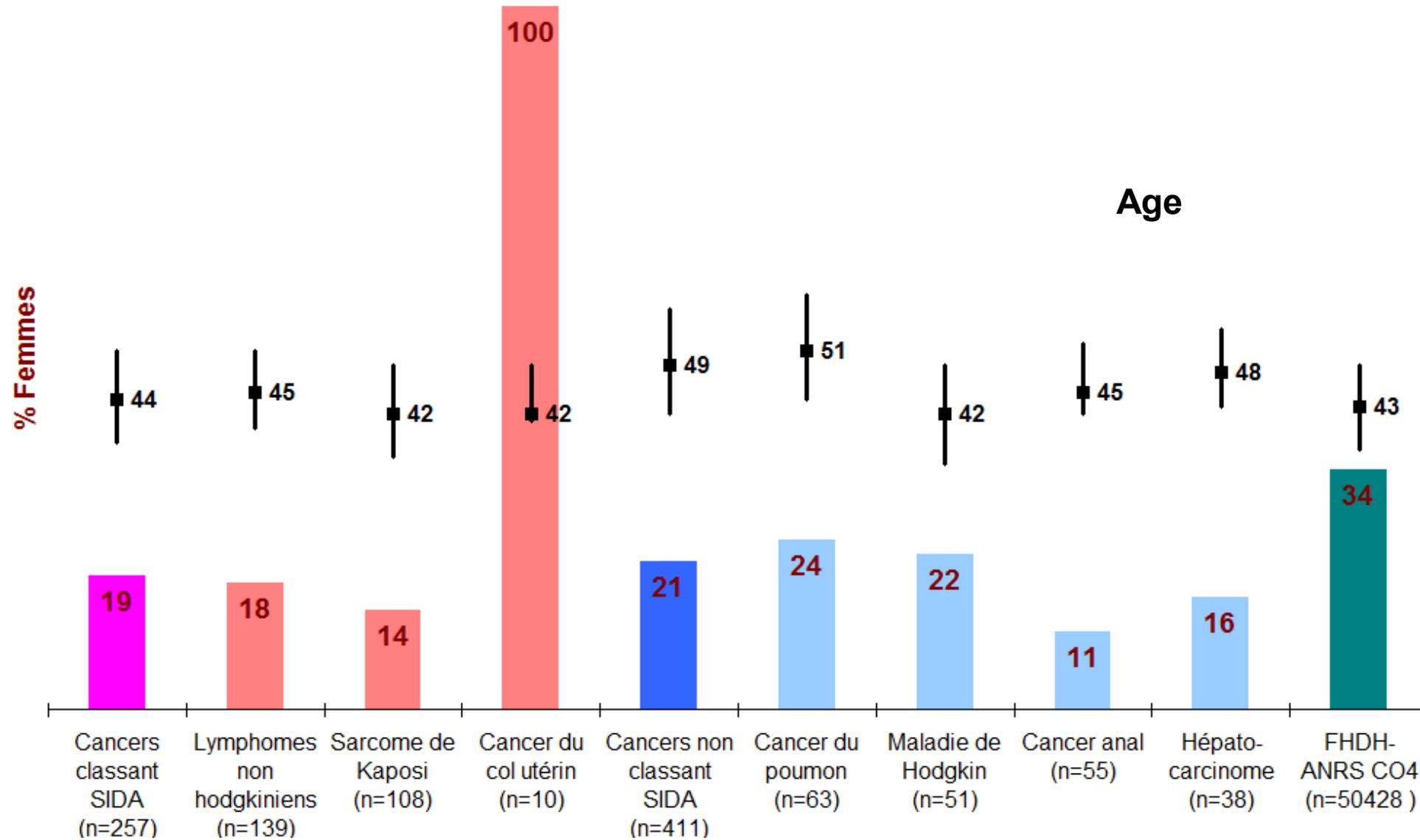
536 tumeurs diagnostiquées chez 532 hommes



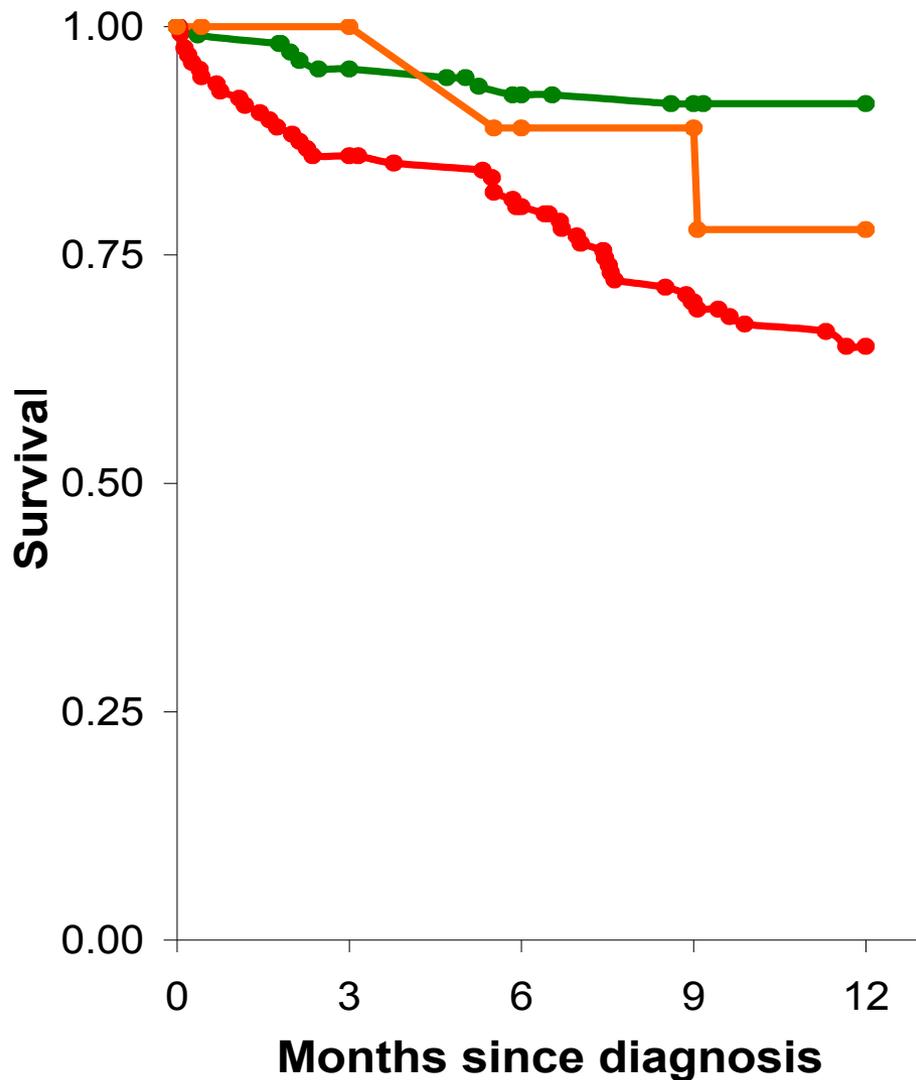
136 tumeurs diagnostiquées chez 136 femmes



Description des cancers (1)

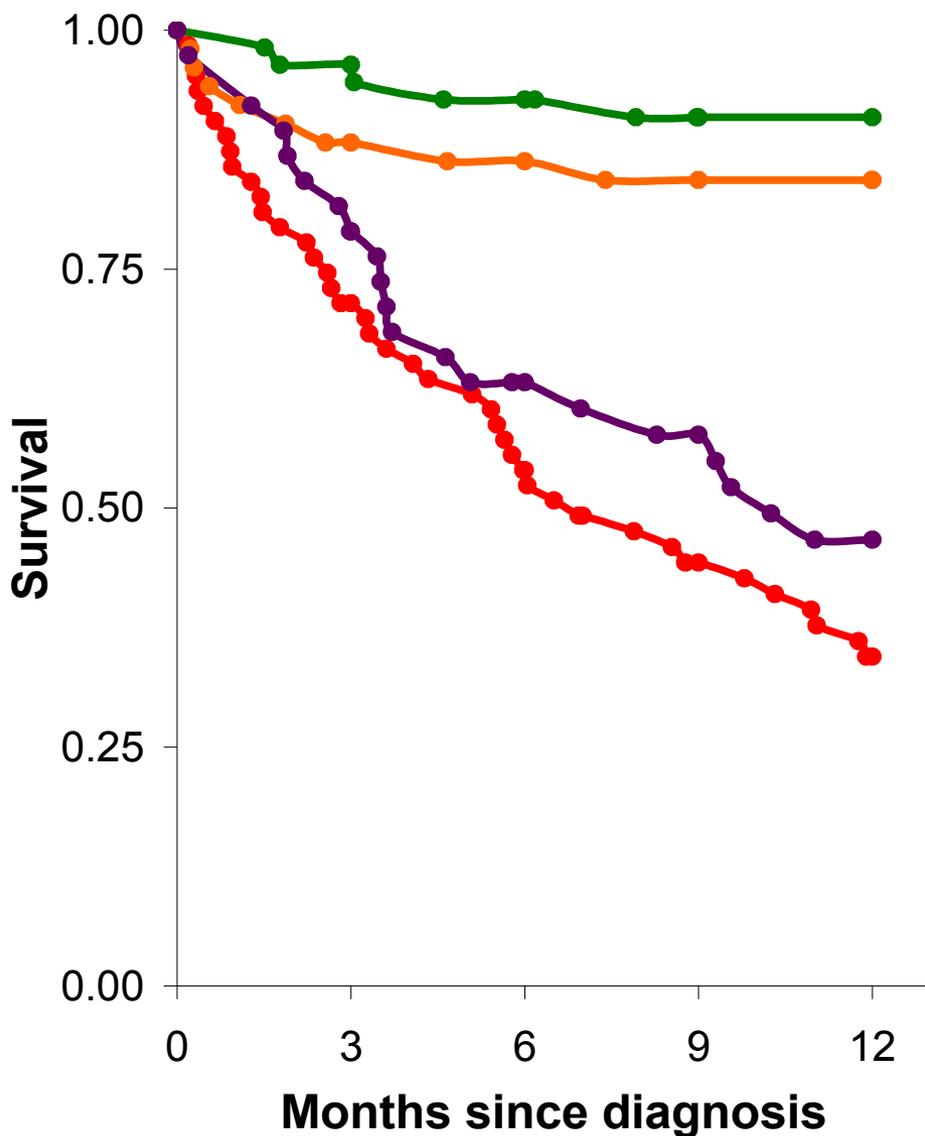


Survie après un cancer classant SIDA



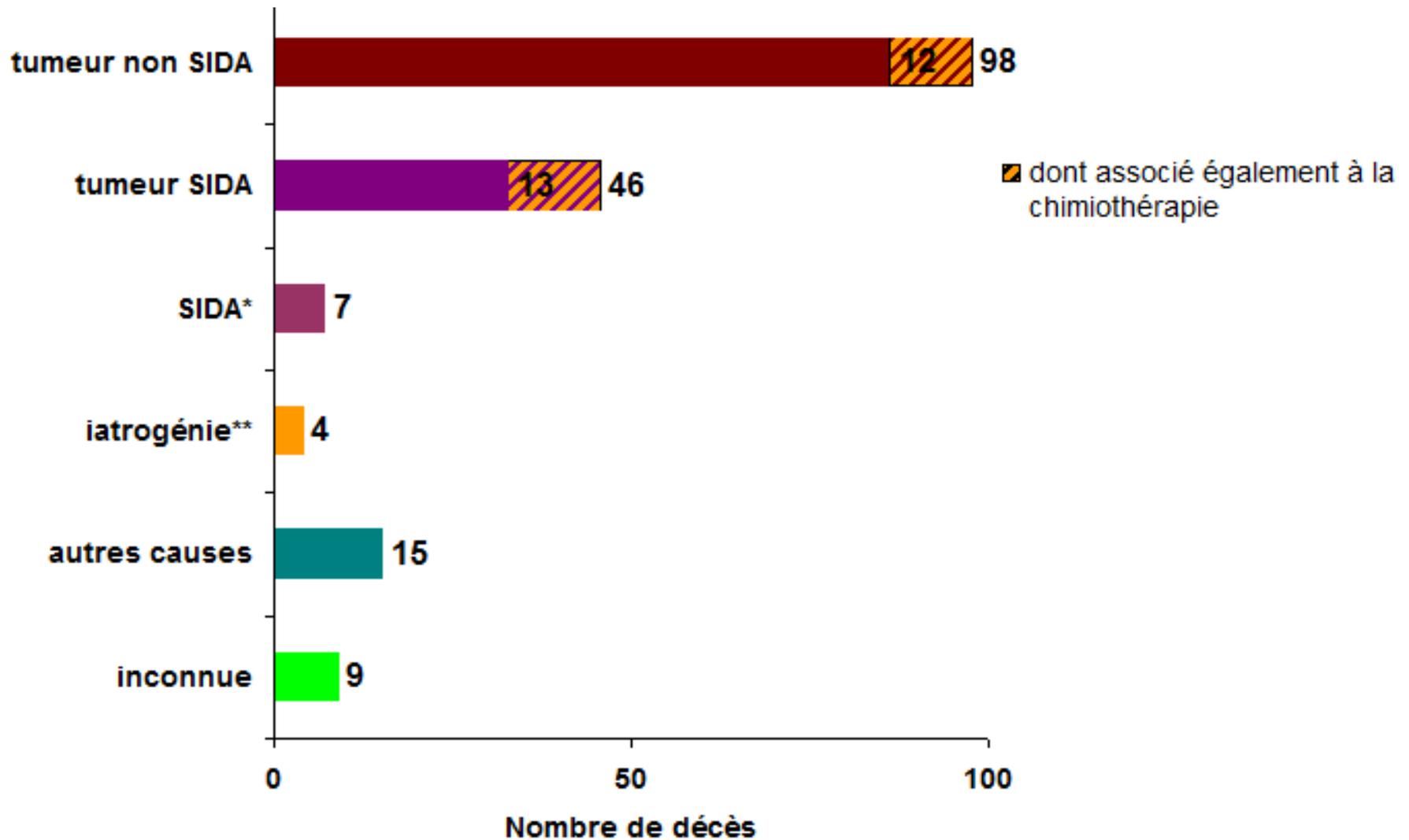
| | N | Survie à 1 an IC _{95%} |
|----------------------------------|------------|------------------------------------|
| Tous cancers | 668 | 72[68-75]% |
| Cancers classant SIDA | 257 | 76[70-81]% |
| Sarcome de Kaposi | 108 | 92[86-97]% |
| Cancer du col utérin | 10 | 78[50-100]% |
| Lymphomes non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

Survie après un cancer non classant SIDA



| | 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]% |

Causes de décès



Conclusion

- Incidence des cancers = 10 x et RR= 3.5 (registre FRANCIM)
- 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 tels le tabagisme doit faire l'objet d'évaluation
 - Évaluation des dépistages des cancers dans cette population

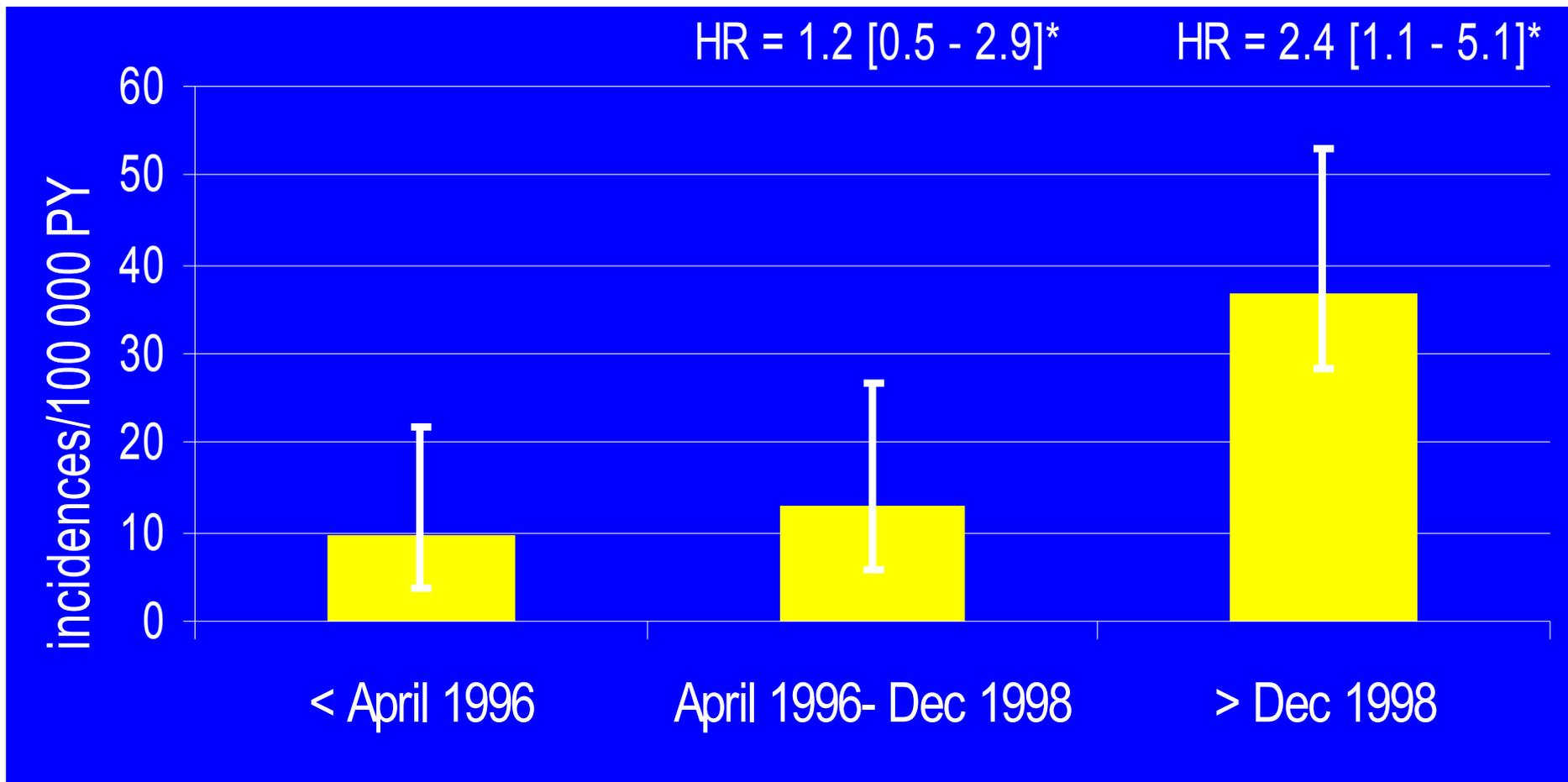
Les sujets infectés par le VIH ont ils un risque accru de cancers par rapport à la population générale?



Cancers non classant avant l'ère des multithérapie ARV

| | Effectif | Néoplasies non classante | Hodgkin | Cancer pulmonaire | Cancer anal |
|---|--|--|--|--|------------------------|
| Frisch et al. 2000, USA | 302834 | 2,7 [2,7-2,8] | 11,5 [10-12,5] | 4,5 [4,2-4,8] | 33,8 [29-38,6] |
| Grulich et al. 2002, Australia | 13067 | 1,6 [1,4-1,9] | 7,9 [4,4-13,0] | 1,4 [0,8-2,3] | 37,1 [17-68,3] |
| DMI2 2003, France | Hommes : 57428 Femmes : 19597 | 2,4 [2,1-2,7] 1,2 [0,8-1,7] | 22,8 [17-29,4] 9,7 [3,1-22,4] | 1,1 [0,7-1,7] 0,9 [0,0-6,0] | NR |
| Engels 2006, USA | 375933 (AIDS) | 1,8 [1,7-1,9] | 8.1 [6.4-10,1] | 3,3 [2,9-3,8] | 20,7 [15,5-27] |
| Clifford et al. 2005, Suisse | 7304 | 2.6 [2.0-3.2] | 11.4 [5.2-21.7] | 3.5 [1.6-6.6] | 22.2 [2.1-81.5] |

Incidence des cancers anaux (FHDH, 1992-2003)



* adjusted on sex, transmission group, nadir of CD4, AIDS

Au Total...

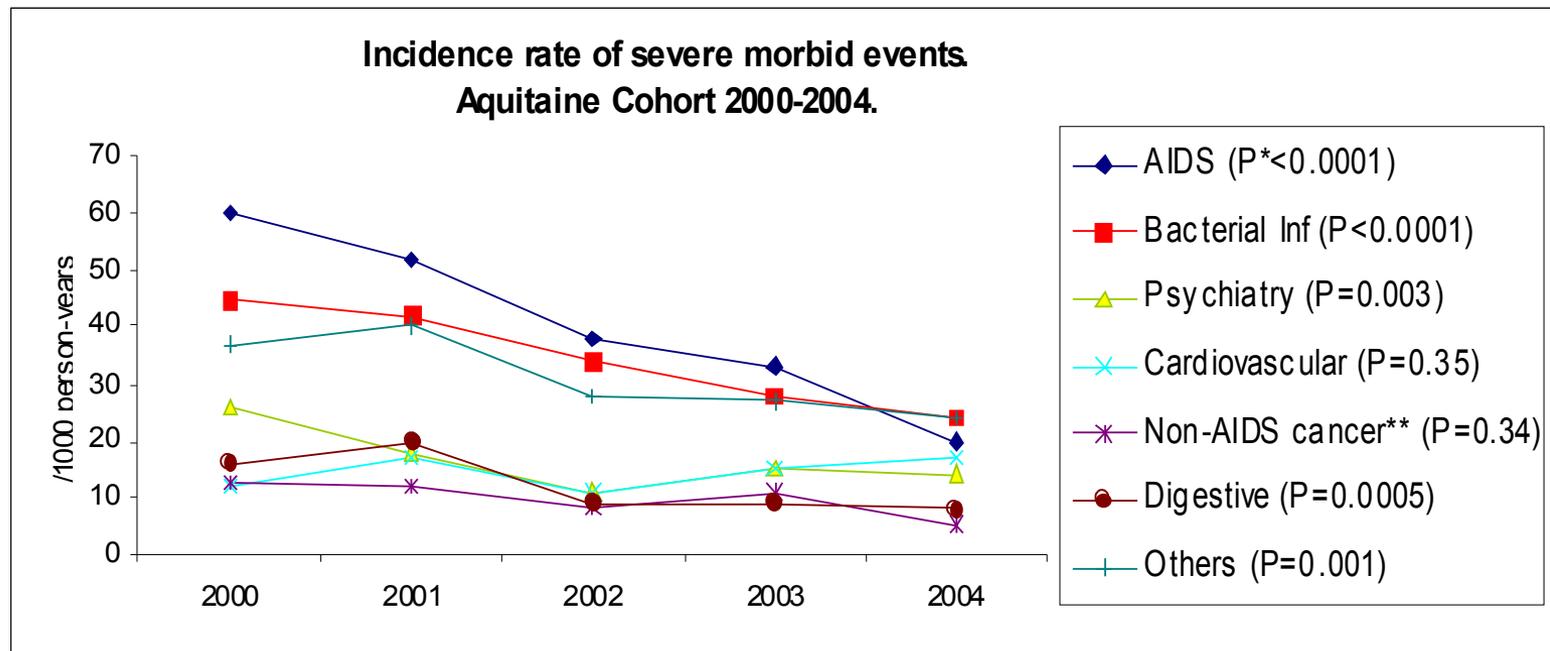
- L'incidence des cancers chez les patients VIH est supérieure celle observées dans la pop générale!
 - Anal (x 40 à 100) HPV
 - Hodgkin (x 10 à 30) EBV
 - Vulve et vagin HPV (x 20) HPV
 - Foie (x 7) HCV, HBV
 - Poumon et ORL (x 2 à 3) Tabac, HPV?
 - Mélanome (x 2) soleil
 - Etc.... (x 2)
- Sans oublier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

Mais pourquoi font-ils plus de
cancers?



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

- Amélioration de la survie grâce aux multithérapies ARV (Palella, N Engl J Med 1998; 338:853).
- Diminution de la morbidité SIDA (HIV Med 2007; 8: 547)



*Test for trend assume linear decrease of incidence across calendar year

**Test for trend excluding 2004; Test for trend including 2004: P=0.01

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



Role de l'ARN VIH et de l'immunodépression?

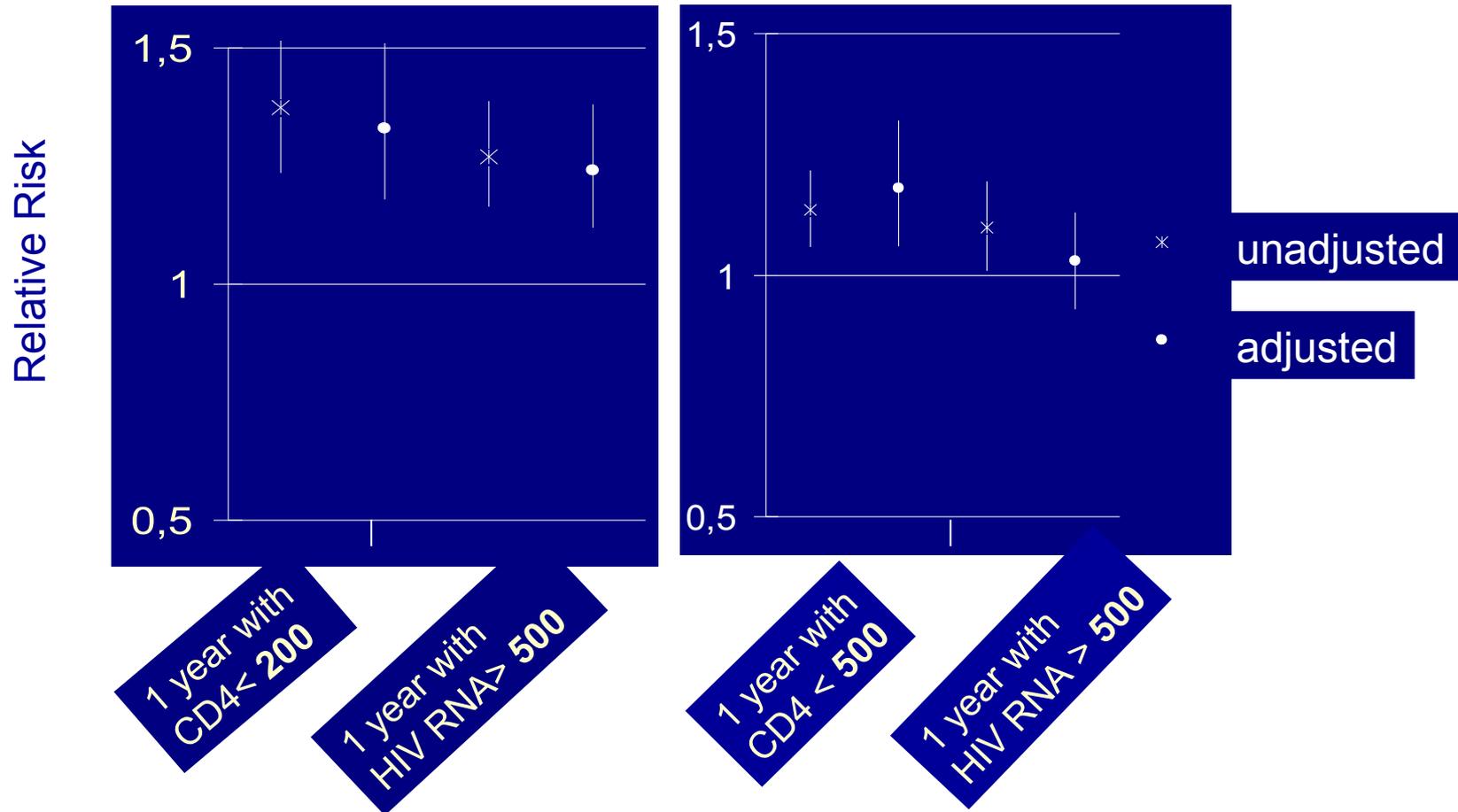
- Est-ce que l'immunodépression est associée à un sur-risque de cancer chez les patients infectés par le VIH?

Cohorte Aquitaine

4191 patients, 251 cancers

AIDS cancers

Non AIDS cancers



Cohorte Aquitaine

Analyse ajustée du risque de cancer SIDA

| Variables | HIV RNA viral load threshold | | | | | |
|--|------------------------------|-------------|---------|------------------|-------------|---------|
| | 500 copies/mL | | | 10 000 copies/mL | | |
| | RR | 95% CI | p | RR | 95% CI | p |
| HIV RNA > threshold (per year of exposure) | | | | | | |
| No cART use | 1.16 | [1.01-1.32] | 0.0300 | 1.50 | [1.30-1.74] | <0.0001 |
| 2 years of cART use | 1.24 | [1.12-1.38] | <0.0001 | 1.54 | [1.38-1.73] | <0.0001 |
| 4 years of cART use | 1.33 | [1.19-1.49] | <0.0001 | 1.59 | [1.40-1.80] | <0.0001 |
| CD4+ < 200 cells/mm ³ (per year of exposure) | 1.33 | [1.18-1.51] | <0.0001 | 1.20 | [1.05-1.38] | 0.0086 |
| Sex (women vs men) | 0.71 | [0.45-1.12] | 0.1397 | 0.74 | [0.47-1.17] | 0.1969 |

Cohorte Aquitaine

Analyse ajustée du risque de cancer non SIDA

| Variables | CD4 cells count threshold | | | | | |
|--|---------------------------|-------------|---------|---------------------------|-------------|--------|
| | 200 cells/mm ³ | | | 500 cells/mm ³ | | |
| | RR | 95% CI | p | RR | 95% CI | p |
| CD4 < threshold (per year of exposure) | | | | | | |
| No cART use | 1.66 | [1.29-2.13] | <0.0001 | 1.23 | [1.06-1.43] | 0.0057 |
| 2 years of cART use | 1.43 | [1.21-1.69] | <0.0001 | 1.18 | [1.06-1.32] | 0.0028 |
| 4 years of cART use | 1.24 | [1.10-1.39] | 0.0005 | 1.13 | [1.03-1.24] | 0.0077 |
| HIV RNA < 500 cop/mL (per year of exposure) | 1.06 | [0.97-1.16] | 0.2311 | 1.03 | [0.93-1.13] | 0.5664 |
| Sex (women vs men) | 0.58 | [0.37-0.90] | 0.0165 | 0.57 | [0.36-0.90] | 0.0148 |

Cohorte Aquitaine

Commentaires

- Compatible avec la littérature
 - Augmentation du risque de cancer SIDA avec l'immunodépression
 - Augmentation de l'incidence chez les hommes
- Éléments nouveaux
 - Incidence accrue des cancers SIDA chez les sujets non contrôlés pour la réplication VIH quelque soit le taux de CD4 (Insufficient virus suppression during HAART is a strong predictor for the development of AIDS-related lymphoma: German CLINSURV Cohort. 15th CROI, Boston, February 3-6, 2008; Abstract 16.)
 - Augmentation d'incidence de cancer non SIDA chez les patients immunodéprimés même en cas d'immunodépression modérée (CD4 < 500)

Le rôle majeur de l'immunodépression, même modérée, sur le risque de cancers classant et non classant SIDA

Articles



Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study   

*Marguerite Guiguet, François Boué, Jacques Cadranet, Jean-Marie Lang, Eric Rosenthal, Dominique Costagliola, on behalf of the Clinical Epidemiology Group of the FHDH-ANRS CO4 cohort**

Cancers classants SIDA

| | | Kaposi RR (95%CI) | LNH RR (95%CI) |
|-----------------------------------|---------------|-----------------------------|--------------------------|
| Dernier CD4 (>500, ref) | 350-500 | 1.9 (1.3-2.7) | 1.3 (0.9-2.0) |
| | 200-350 | 3.3 (2.3-4.6) | 3.3 (2.3-4.6) |
| | 100-200 | 6.2 (4.2-9.0) | 4.9 (3.3-7.2) |
| | 50-100 | 14.1 (9.4-21.3) | 11.6 (7.7-17.6) |
| | <50 | 25.2 (17.1-37.0) | 14.8 (9.7-22.6) |
| Dernière CV (<500, ref) | 500-4 log | 1.0 (0.7-1.4) | 1.6 (1.2-2.2) |
| | 4-5 log | 1.4 (1.1-1.9) | 1.5 (1.1-2.0) |
| | >5log | 3.1 (2.3-4.2) | 2.9 (2.1-3.9) |
| cART | Oui (>6 mois) | 0.3 (0.2-0.4) | 0.8 (0.6-1.0) |

Immunodépression et risque de cancer non classant SIDA

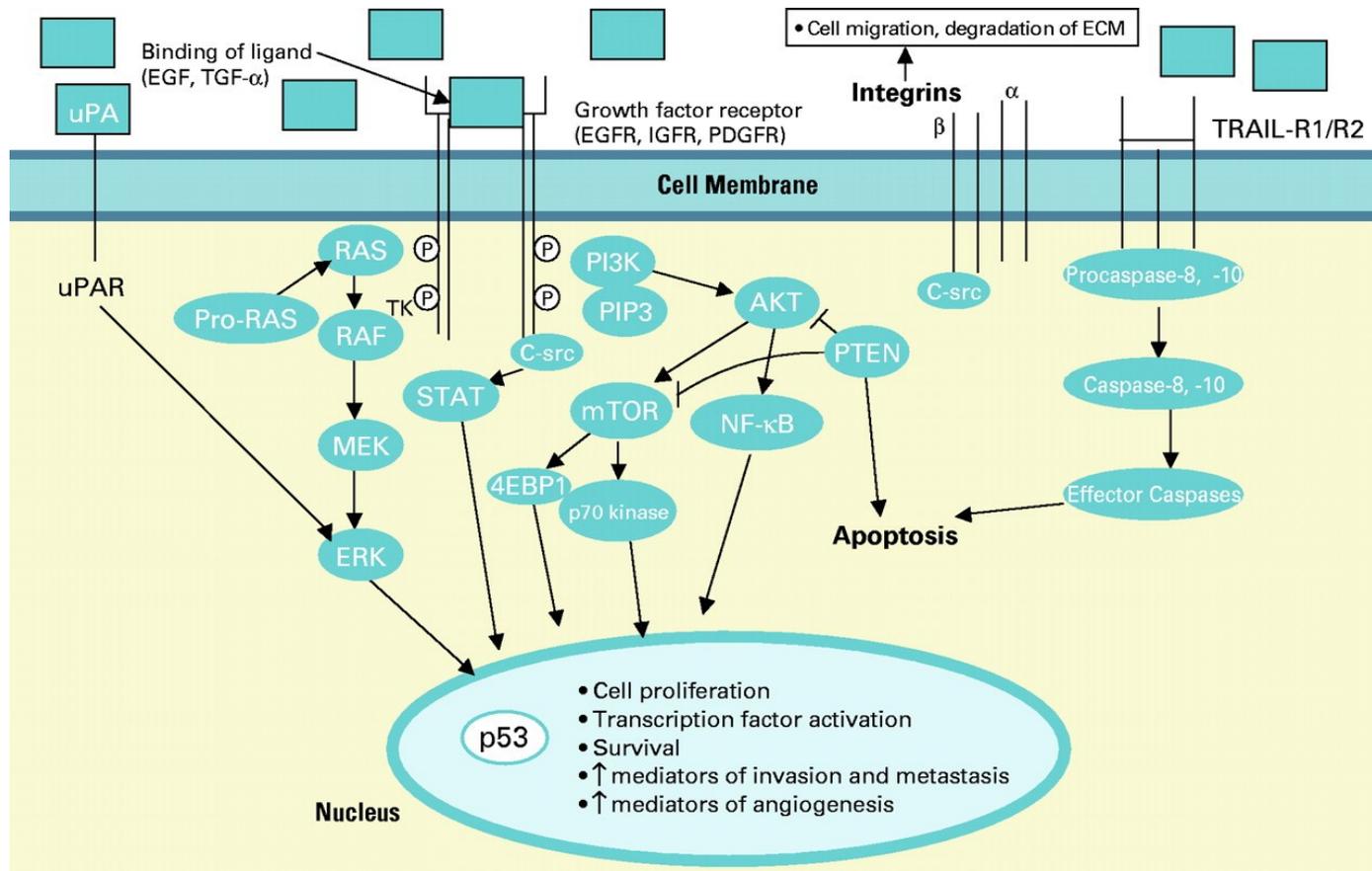
| | Hodgkin RR (IC à 95 %) | Poumon RR (IC à 95 %) | Foie RR (IC à 95 %) |
|--------------------|---------------------------|--------------------------|------------------------|
| dernier CD4 | | | |
| >500 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 350-500 | 1.2 (0.7-2.2) | 2.2 (1.3-3.6) | 2.0 (0.9-4.5) |
| 200-350 | 2.2 (1.3-3.8) | 3.4 (2.1-5.5) | 4.1 (2.0-8.2) |
| 100-200 | 4.8 (2.8-8.3) | 4.8 (2.8-8.0) | 7.3 (3.5-15.3) |
| 50 -100 | 7.7 (3.9-15.2) | 4.9 (2.3-10.2) | 6.6 (2.4-17.6) |
| <50 | 5.4 (2.4-12.1) | 8.5 (4.3-16.7) | 7.6 (2.7-20.8) |

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

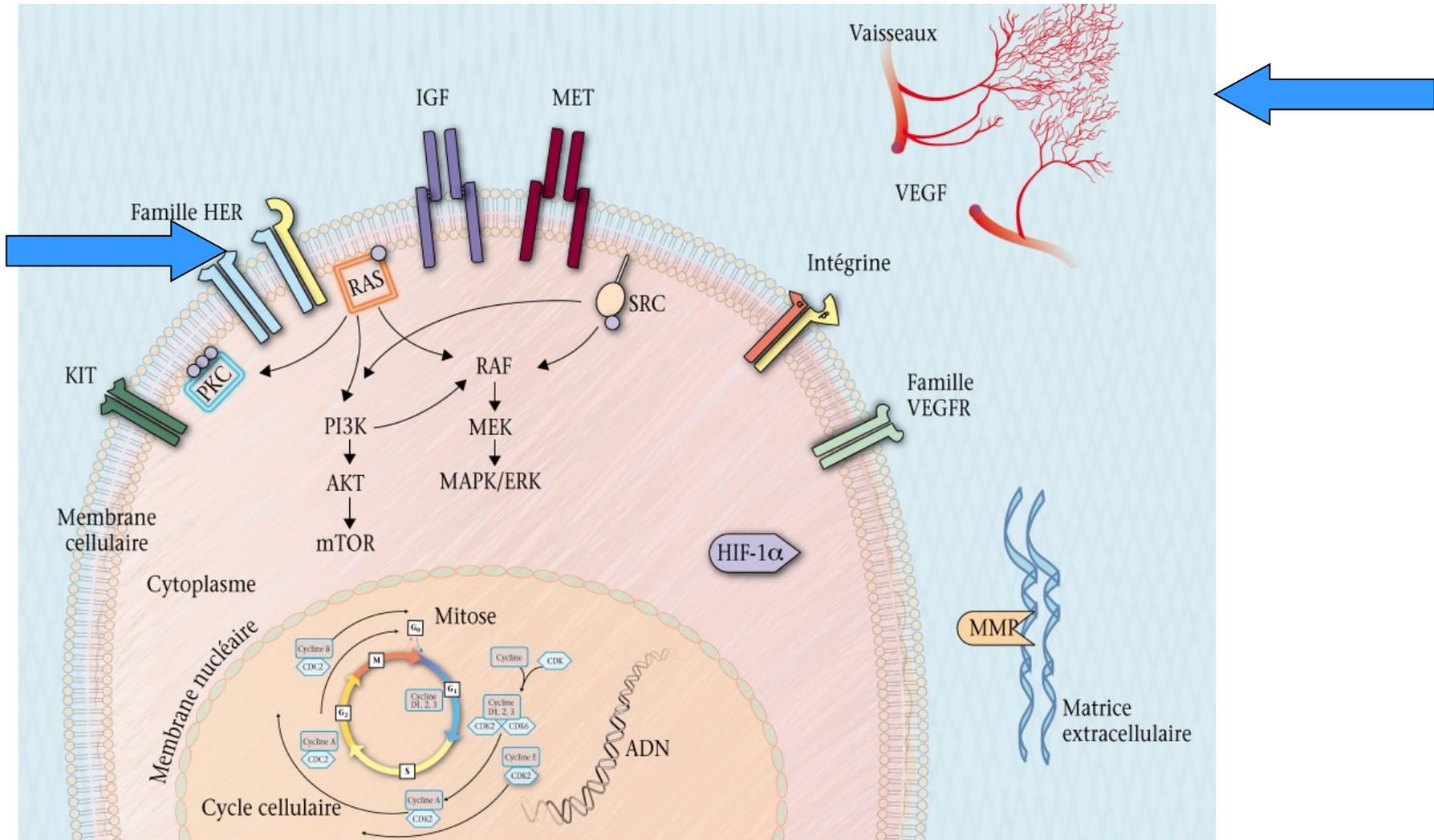
Le contrôle de l'infection par VIH doit rester prioritaire !

Représentation schématique de la voie de transduction du signal



Cohen, S. J. et al. J Clin Oncol; 23:5374-5385 2005

Bases fondamentales de l'oncogenèse



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

Conclusion

- Contrôle des facteurs de risque
- Dépistage
- Optimisation des propositions thérapeutiques?
- Optimisation du suivi des patients

