

UPMC
UNIVERSITÉ PARIS 6 SORBONNE UNIVERSITÉS
AMPHI E
FACULTÉ DE MÉDECINE

CANCERVIH

1^{RE} JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU

journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie

20
MAI
2016



WWW.CANCERVIH.ORG

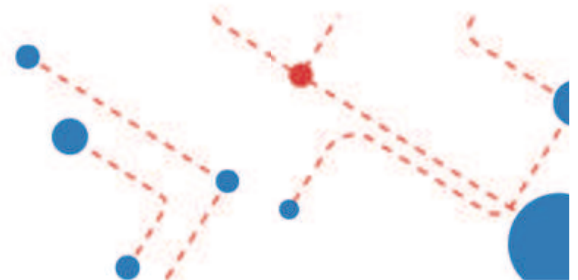
Prise en charge du cancer bronchique chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH)

*Armelle Lavolé,
Pneumologue, oncologue thoracique
Service Pneumologie, Hôpital Tenon, Paris
armelle.lavole@aphp.fr*

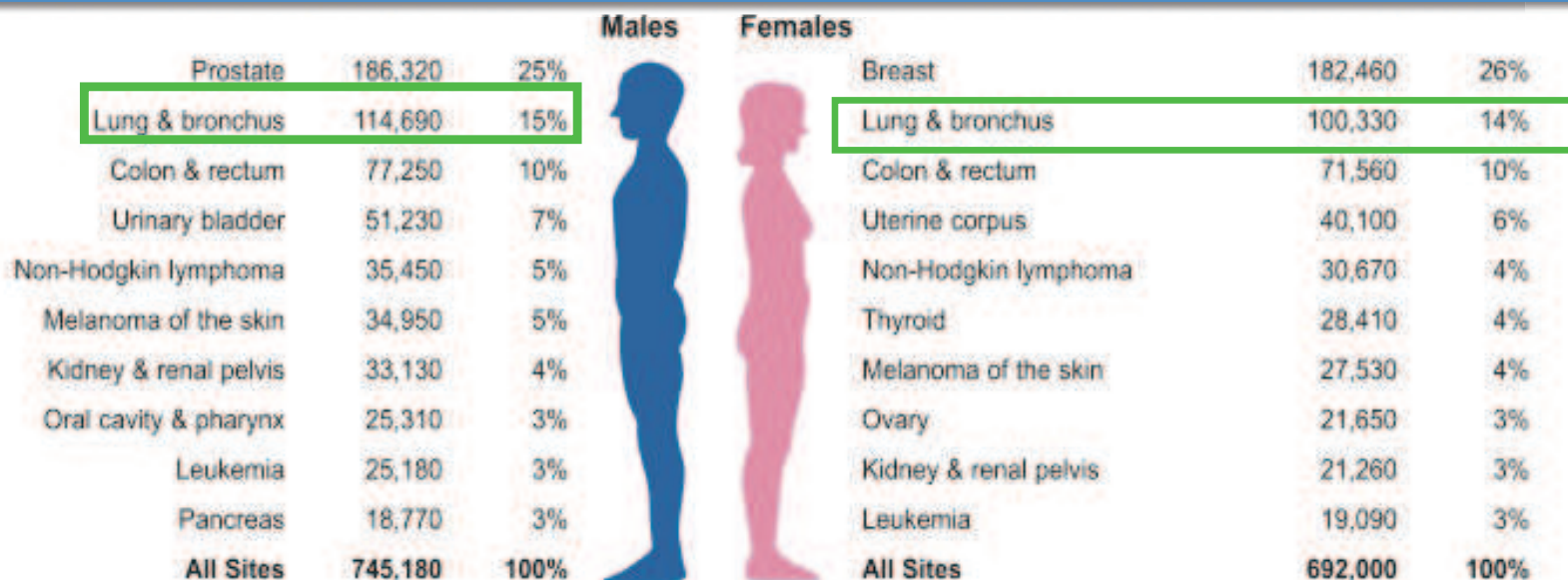
Est-il question aujourd'hui d'un dépistage du CBP par TDM ?

*Alain Makinson, Infectiologue
Département des Maladies Infectieuses, CHU Montpellier
Service de Médecine Interne, clinique Beau Soleil, Montpellier
a-makinson@chu-montpellier.fr*

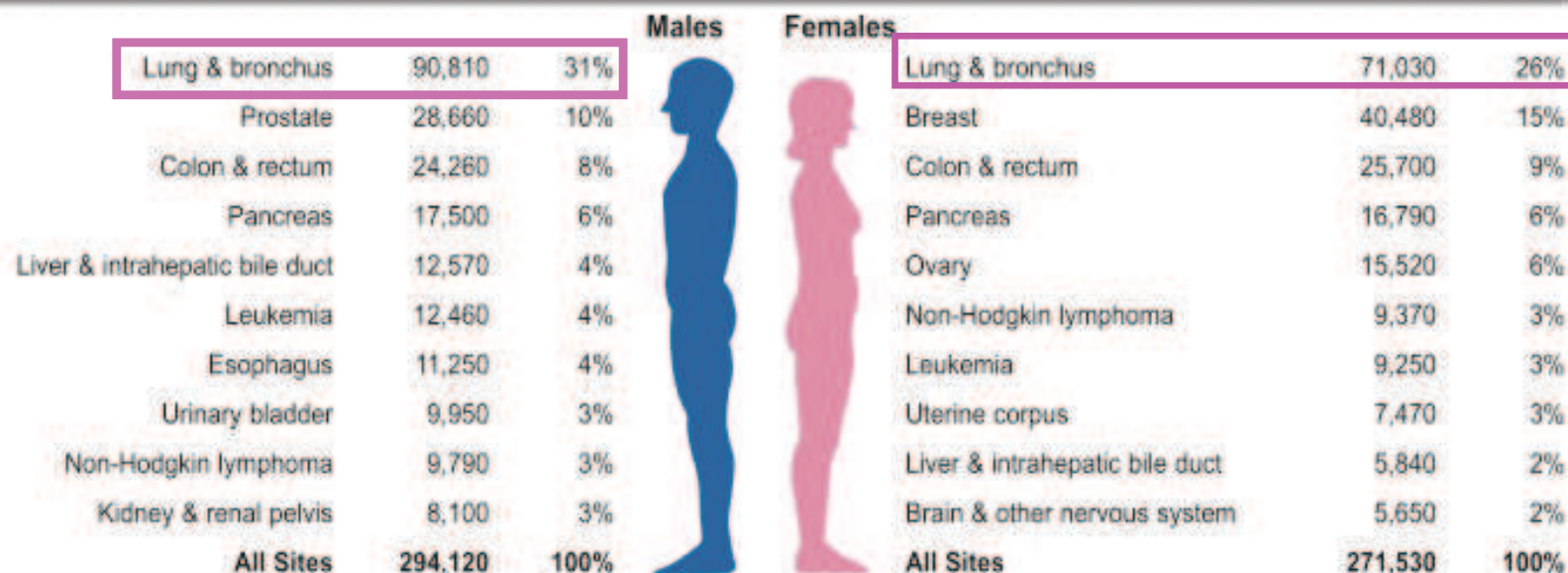
20
MAI
2016



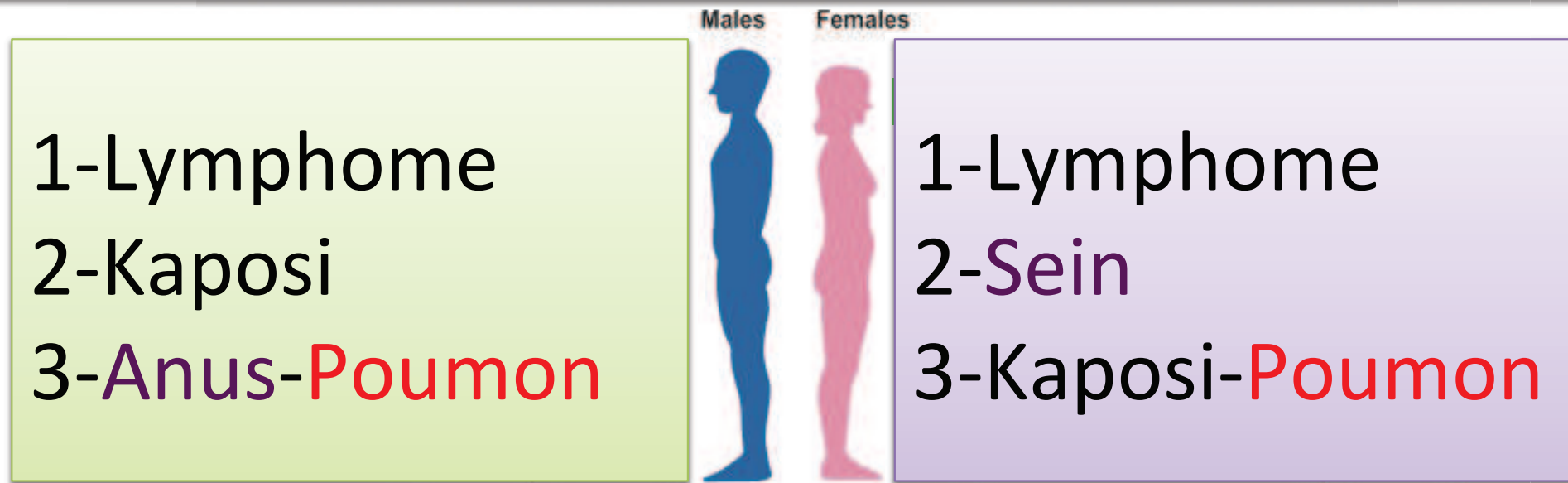
Incidence du CBP *population générale*: 2^è rang



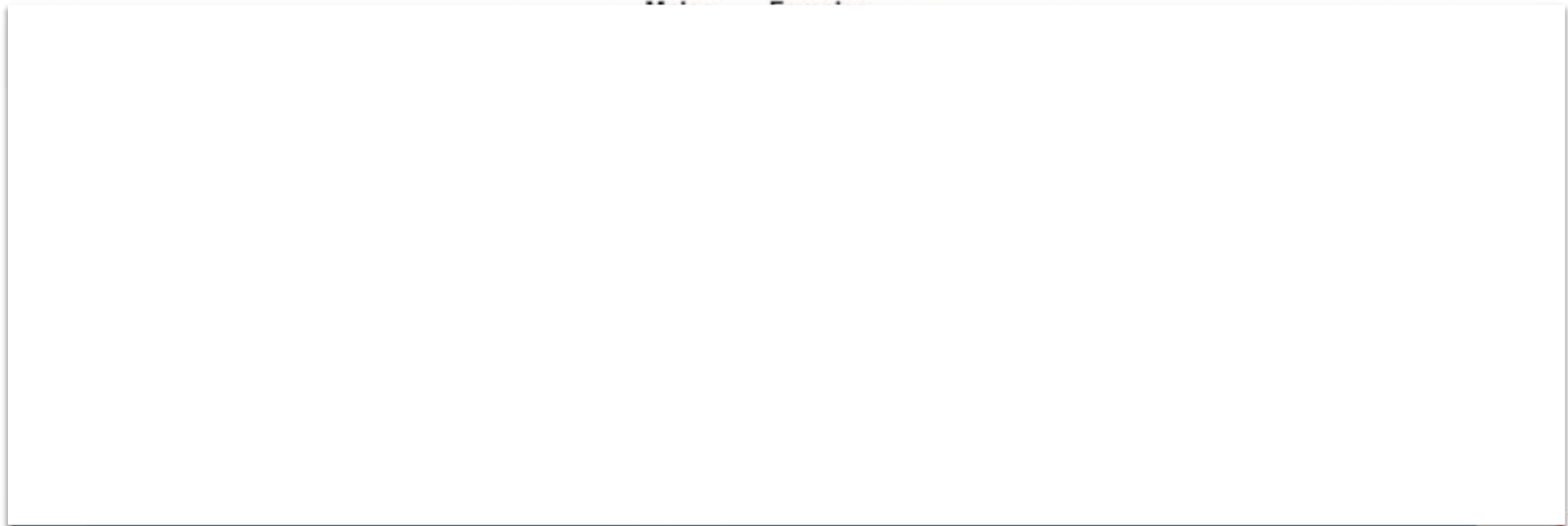
Mortalité du CBP *population générale*: 1^{er} rang



Incidence du CBP chez les *PVVIH*: 3^è rang



M`rtalit  du CBP chez les *PVVIH*: 1^{er} rang



Le TABAC: facteur de risque MAJEUR du CB



20
MAI
2016

BRITISH MEDICAL JOURNAL

LONDON SATURDAY JUNE 26 1954

THE MORTALITY OF DOCTORS IN RELATION TO THEIR SMOKING HABITS

A PRELIMINARY REPORT

BY

RICHARD DOLL, M.D., M.R.C.P.

Member of the Statistical Research Unit of the Medical Research Council

AND

A. BRADFORD HILL, C.B.E., F.R.S.

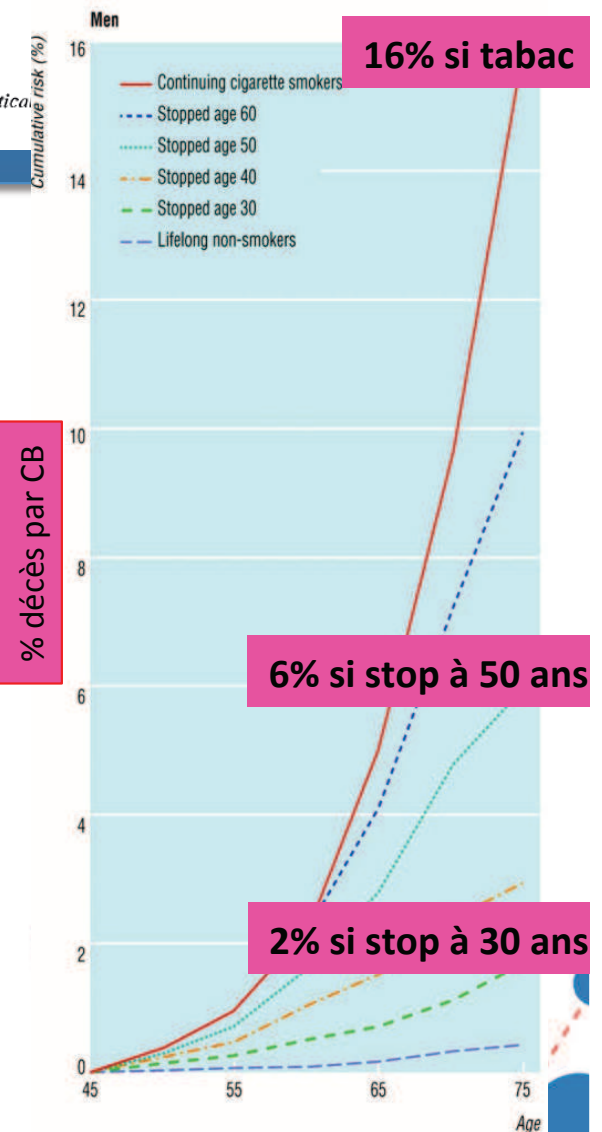
Professor of Medical Statistics, London School of Hygiene and Tropical Medicine ; Honorary Director of the Statistical Research Unit of the Medical Research Council

- Etude par questionnaire des habitudes tabagiques chez **34.431 médecins généralistes en 1951**, puis régulièrement
- **Registre de tous les décès de 1951 à 2001**
- Résultats:
 - Lien entre le tabac et le cancer du p`um`n (durée>quantité)
 - Espérance de vie de 10 ans en m`oins chez les fumeurs
 - Arrêt de la cigarette et diminuti`on de la m`ortalité par CB



Richard Doll 1912-2005

CANCERVIH
JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU
journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie

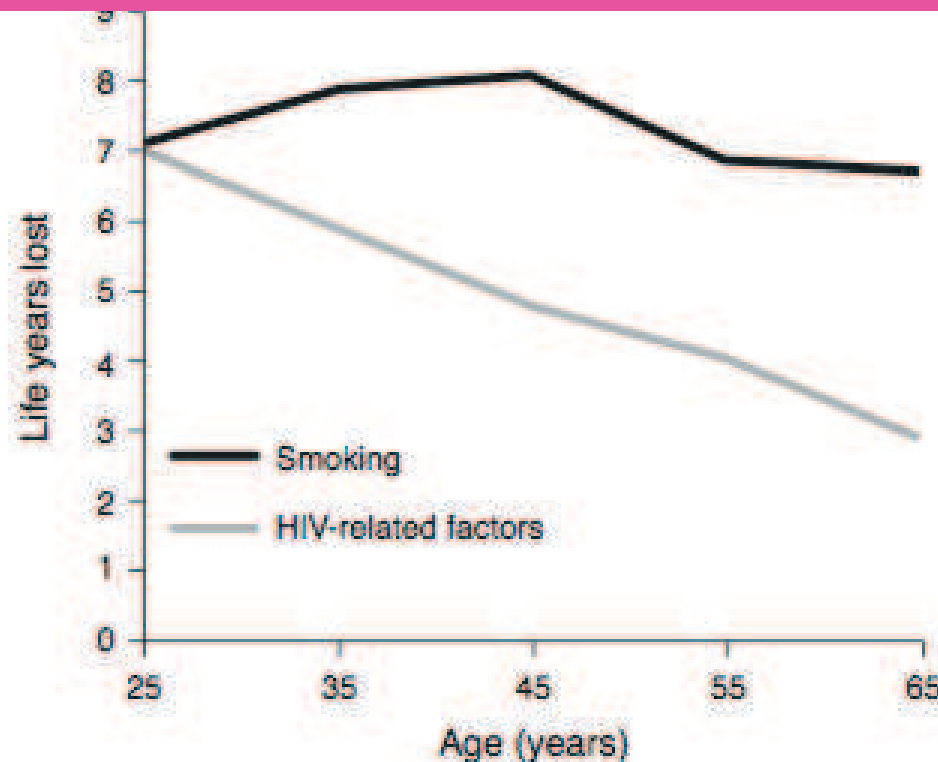


Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America

Marie Helleberg^{a,b}, Margaret T. May^c, Suzanne M. Ingle^c,
Francois Dabis^d, Peter Reiss^e, Gerd Fätkenheuer^f,
Dominique Costagliola^{g,h}, Antonella d'Arminioⁱ, Matthias Cavassini^j,
Colette Smith^k, Amy C. Justice^{l,m}, John Gillⁿ, Jonathan A.C. Sterne^c and
Niels Obel^{a,b}

AIDS 2015

Les PVVIH perdent environ 8 années de vie à cause du tabac



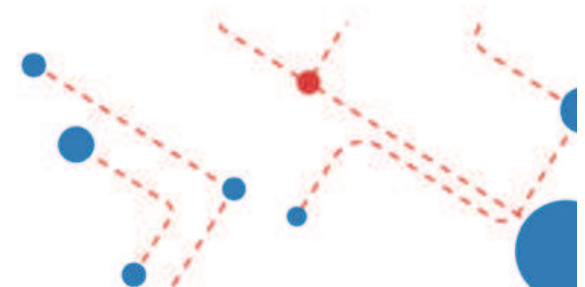
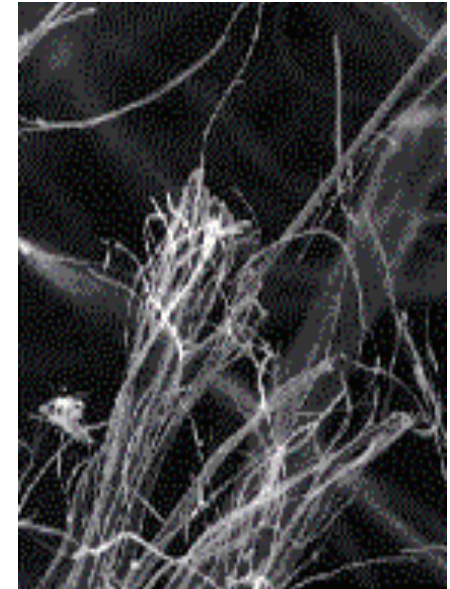
Les autres facteurs de risque du CB

- Tabac passif
- Amiante+++
- Radon
- Chauffage au charbon
- Facteurs génétiques

....

- **Immunodépression**

Guiguet Lancet Oncol 2009, Adami BrJ 2003



Risk of cancer among HIV-infected individuals compared to the background population: impact of smoking and HIV

Marie Helleberg^a, Jan Gerstoft^a, Shoaib Afzal^b, Gitte Kronborg^c,
Carsten S. Larsen^d, Court Pedersen^e, Stig E. Bojesen^{b,f},
Børge G. Nordestgaard^{b,f} and Niels Obel^a

Methods: In a Danish, nationwide, population-based cohort study (1995–2011), incidences of cancer were compared between an HIV-infected cohort and a population-based matched cohort in analyses stratified on cancer category, smoking status and for HIV patients: low CD4⁺ cell count.

Results: We included 3503 HIV patients [baseline CD4⁺ 450 cells/ μ l (inter-quartile range 310–630)] and 12 979 population controls. Smoking-related and virological cancers accounted for 23 and 43% of cancers in the HIV-infected population. The risk

Conclusion: The risk of cancer is increased in HIV patients compared to the background population. In absence of smoking, the increase in risk is confined to cancers related to viral infections, whereas the risk of other cancers is not elevated and does not seem to be associated with immune deficiency.

© 2014 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

AIDS 2014, **28**:1499–1508

Les PVVIH fument plus que
la population générale
et sont donc davantage
exposés AU RISQUE DE CB

20
MAI
2016



ANRS-vespa study, Plos One 2014

Pronostic des PVVIH-CB en France

Cohorte FHDH : survie à 5 ans identique entre PVVIH-CB et population générale
n=131 PVVIH-CB (CD4 278, CV 160)

Hleyhel Int J Cancer 2015

Table 4. Five-year survival rates (95% CI) after cancer diagnosis in the general population and in HIV-infected individuals in the period 2001–2004, in France

	5-year Kaplan–Meier survival % (95% CI)			<i>p</i> values ³
	General population		HIV-infected population	
	Crude survival ¹	Age- and sex-standardized survival ²		
Non-Hodgkin lymphoma (all)	53 (52–54)	74 (72–76)	49 (43–54)	<10 ^{−4}
Diffuse large B-cell lymphoma	48 (45–51)	70 (65–74)	49 (43–54)	<10 ^{−4}
Hodgkin lymphoma	79 (75–83)	83 (79–87)	72 (62–81)	0.04
Lung	13 (13–14)	17 (15–18)	17 (10–25)	1.00
Liver	10 (9–12)	19 (15–24)	15 (7–26)	0.47
Anal	56 (52–61)	64 (53–76)	67 (55–76)	0.71

Pronostic identique à la population générale à confirmer par des données d'essais thérapeutiques et à affiner par stade et en fonction des facteurs pronostiques et des comorbidités

Pronostic des PVVIH-CB aux EU

Etude de cohorte

1058 CB PVVIH et 327866 CB pop générale
statut immunitaire non communiqué
populations différentes



Table 3. Association of HIV With Cancer-Specific Mortality Adjusted for Receipt of First-Course Cancer Treatment

Cancer Diagnosis	Cancer Deaths	No Treatment Adjustment		Treatment Adjustment	
		HR	95% CI	HR	95% CI
Larynx					
HIV infected	12	1.56	0.88 to 2.76	1.54	0.87 to 2.72
HIV uninfected	2,412	1.00	Referent	1.00	Referent
Lung					
HIV infected	290	1.32	1.17 to 1.48	1.28	1.14 to 1.44
HIV uninfected	142,149	1.00	Referent	1.00	Referent

Pronostic moins bon que la population générale à confirmer par des données d'essais thérapeutiques et à affiner par stade et en fonction des facteurs pronostiques et des comorbidités

Signes d'appel

cs spécialisée

Comorbidités
Echographie cardiaque
EFR (VEMS et DLCO)
+/-Scintigraphie P
+/-VO2 max
Cs tabacologie
Vulnérabilité sociale
Vulnérabilité
psychologique

IRM

TEP

RCP

TRAITEMENT

Essai thérapeutique

Complexité du parcours en oncologie thoracique: coordination +++

*1^{ère}
imagerie
suspecte*

cs ville

Fibroscopie

PTT?

EBUS?

Biologie
moléculaire

Dispositif
D'annonce

20
MAI
2016

CANCERVIH
1^{RE} JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU
journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie

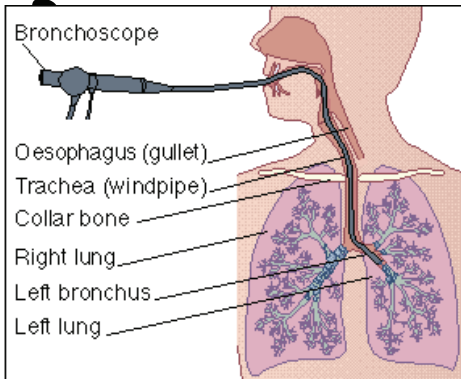
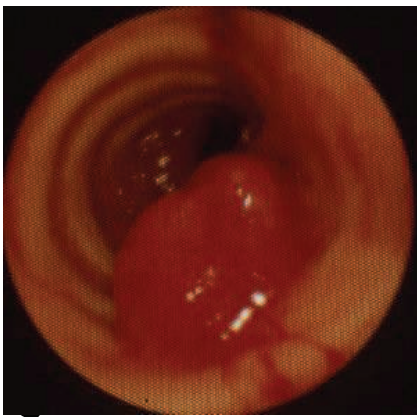
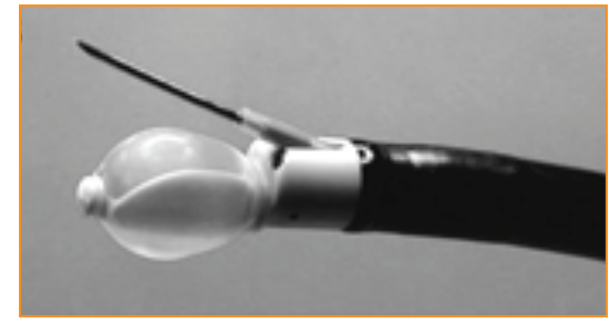
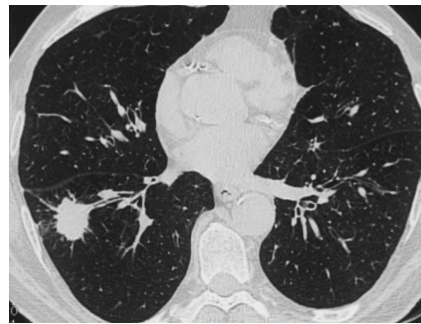
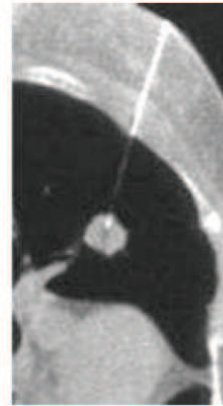
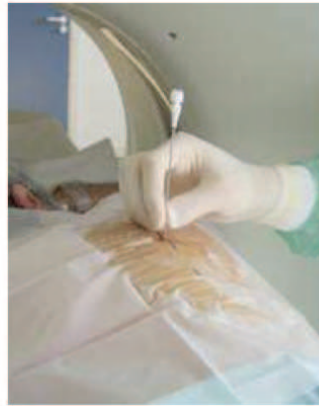


Figure 15 : ponction trans-pariétale d'une tumeur périphérique sous guidage TDM

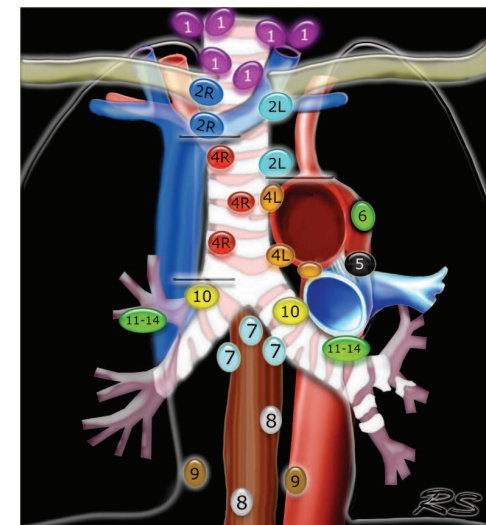


1- Etape diagnostique

Fibroskopie

PTT?

EBUS?



Evolution des types histologiques dans la population générale

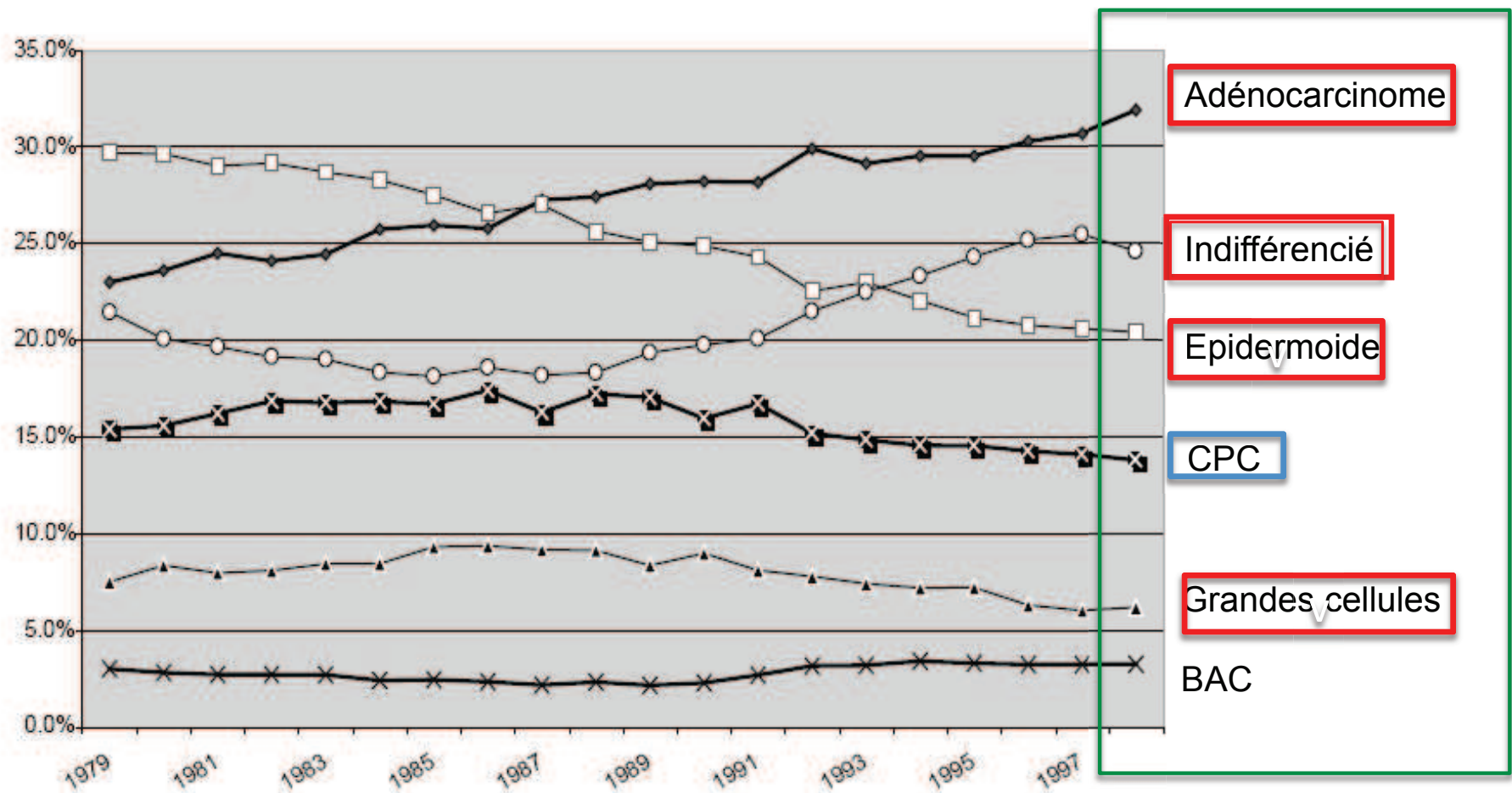


Fig. 1 SEER lung cancer incidence by histologic subtype 1979–1998.

CANCERVIH

1^{RE} JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU

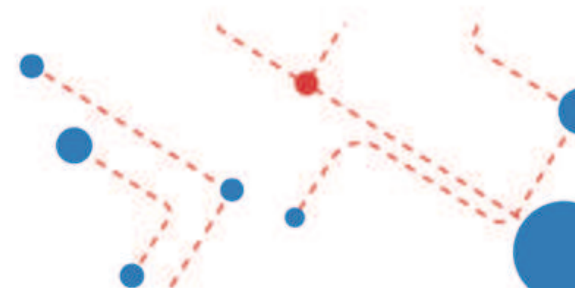
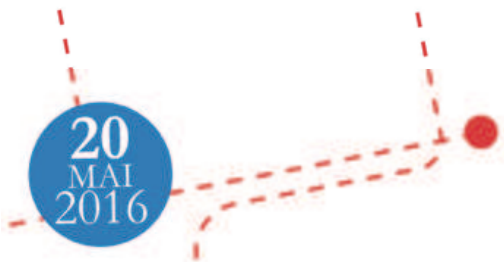
journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie

20
MAI
2016

CBNPC=85%

**Adénocarcinome le plus fréquent
puis grandes cellules et épidermoïde**

Pas de différence avec les PVVIH



Signes d'appel

cs spécialisée

IRM

TEP

2- Bilan d'extension

*1^{ère}
imagerie
suspecte*

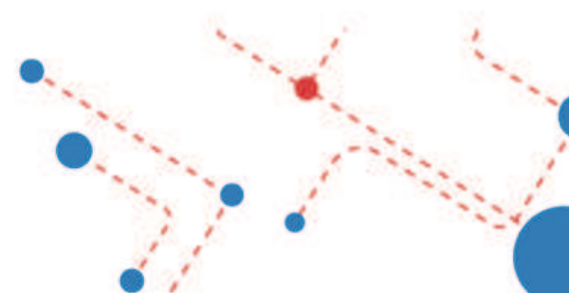
cs ville

Fibroscopie

PTT?

EBUS?

20
MAI
2016



Signes d'appel

cs spécialisée

Comorbidités

Echographie cardiaque

EFR (VEMS et DLCO >30% ppo)

+/-Scintigraphie P

+/-VO2 max

Cs tabacologie proposée

PVVIH avec CB

VIH depuis 10 ans

*Comorbidités communes:
cardiovasculaires, BPCO,
diabète, rein...*

CD4 370 CV 50

Co-infection VHC 27%

HAART >6 mois 65%

IRM

TEP

Hleyhel Int J Cancer 2015

3- Bilan d'opérabilité si tumeur localisée

1^{ère}
imagerie
suspecte

cs ville

Fibroscopie

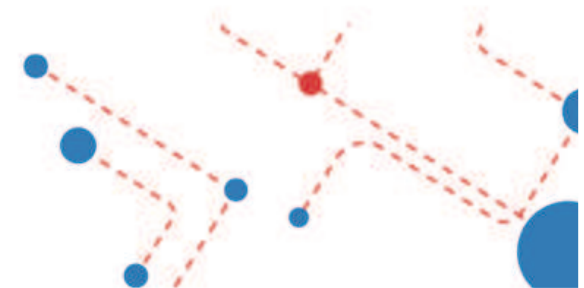
PTT?

EBUS?

CANCERVIH
1^{RE} JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU

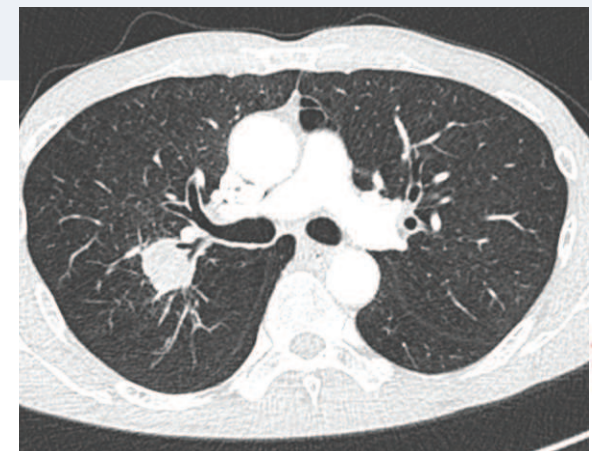
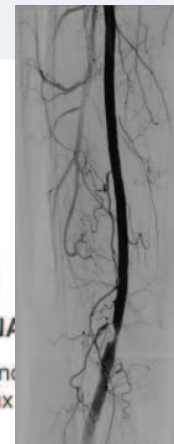
journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie

20
MAI
2016



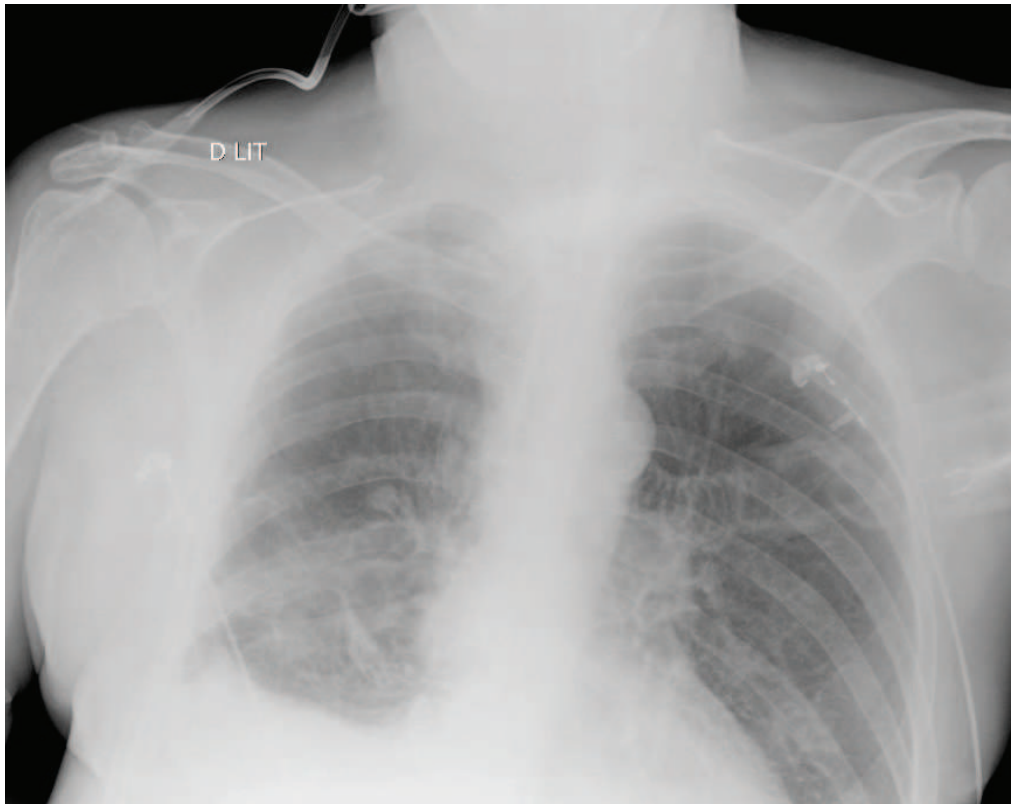
A propos de 2 LOBECTOMIES pour adénocarcinome pulmonaire localisé chez *PVVIH* de 55 ans, *PS 0*

90 PA, 60 puis 30 cig/j	TABAC ACTIF	40 PA, baisse à 3 cig/ j
OUI	ALCOOL	NON
900, <50	CD4, CV	740, CV<50
AOMI HTA Hypercholestérolémie	Comorbidités	NON
EMPHYSEME++	BPCO	EMPHYSEME
59%	VEMS post B+	85%
49%	DLCO	56%
NON	SEVRAGE TABAC PRE OP	OUI complet 1 mois avant



Evolution post opératoire

- Choc septique
- Détresse respiratoire
- SSR après J21 REA
- SUITES simples en dehors d'un BULLAGE prolongé



PVVIH et risque opératoire

- Petite étude rétrospective (1975-2009)
- N=22 PVVIH-CB / N=66 VIH indéterminés-CB
- **Plus de complications post opératoires PVVIH**

Pulmonaires 59% vs 18%

Infectieuses 36% vs 4,5%

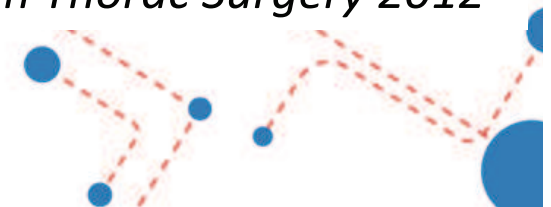
Saignements 18,2% vs 1,5%

- **Mortalité à M1 identique**

0% vs 1,5%



Craig Hoover Ann Thorac Surgery 2012



Risques péri-opératoire et Tabac en population générale

- Le tabac augmente les complications **générales** (coronariennes, respiratoires, infectieuses) **et chirurgicales avec un RR de 3**
- Deux études **prospectives** danoise et suédoise ont montré une **réduction de 50% des complications post opératoires** dans le groupe **aide au sevrage tabagique**

*Conférence d'expert 2004
Thomsen T et al, Cochrane 2014*

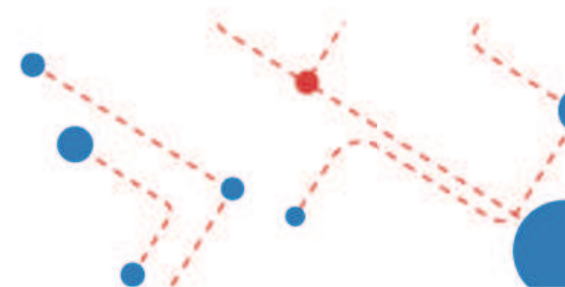
Lindstrom D et al Annals of surgery 2008

Moller AM et al., Lancet 2002



Minimum **7 JOURS** avant la chirurgie
Idéal **1 MOIS** avant

20
MAI
2016



Signes d'appel

cs spécialisée

Comorbidités
Echographie cardiaque
EFR (VEMS et DLCO)
+/-Scintigraphie P
+/-VO2 max
Cs tabacologie
Vulnérabilité sociale
Vulnérabilité
psychologique

PVVIH: 48 ans
VIH depuis 10 ans (5% inaugural)
CD4 370 CV 50
Coinfection VHC 27%
HAART >6 mois 65%

IRM

TEP

5- Accès à la biologie moléculaire pour les CBNPC NON EPIDERMOIDE métastatiques

1^{ère}
imagerie
suspecte

cs ville

Fibroscopie

PTT?

EBUS?

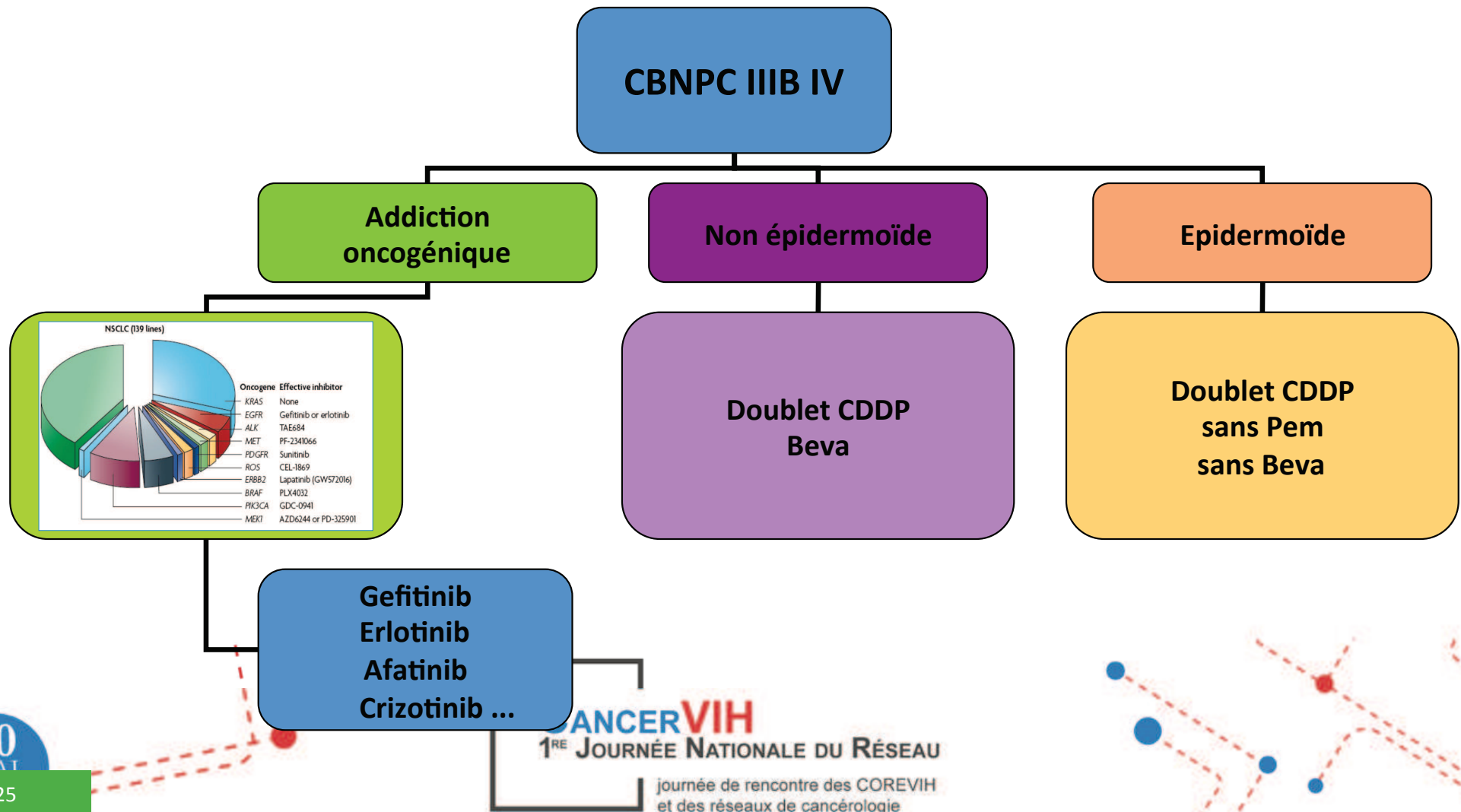
Biologie
moléculaire

CANCERVIH
1^{RE} JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU

journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie

20
MAI
2016

L'ère des biomarqueurs en vue d'une stratégie de 1^{ère} ligne



28 plateformes de génétique moléculaire

Plateformes hospitalières
de génétique moléculaire
des cancers : faits marquants
et synthèse d'activité 2013

COLLECTION
Bilan d'activité & d'évaluation

IMPLÉMENTATION DES TESTS
RAS DANS LE CANCER
COLORECTAL

ÉVALUATION DE LA QUALITÉ
DES ANALYSES

LE PROGRAMME AC26
TABLEAU DE BORD
DE L'ACTIVITÉ 2013

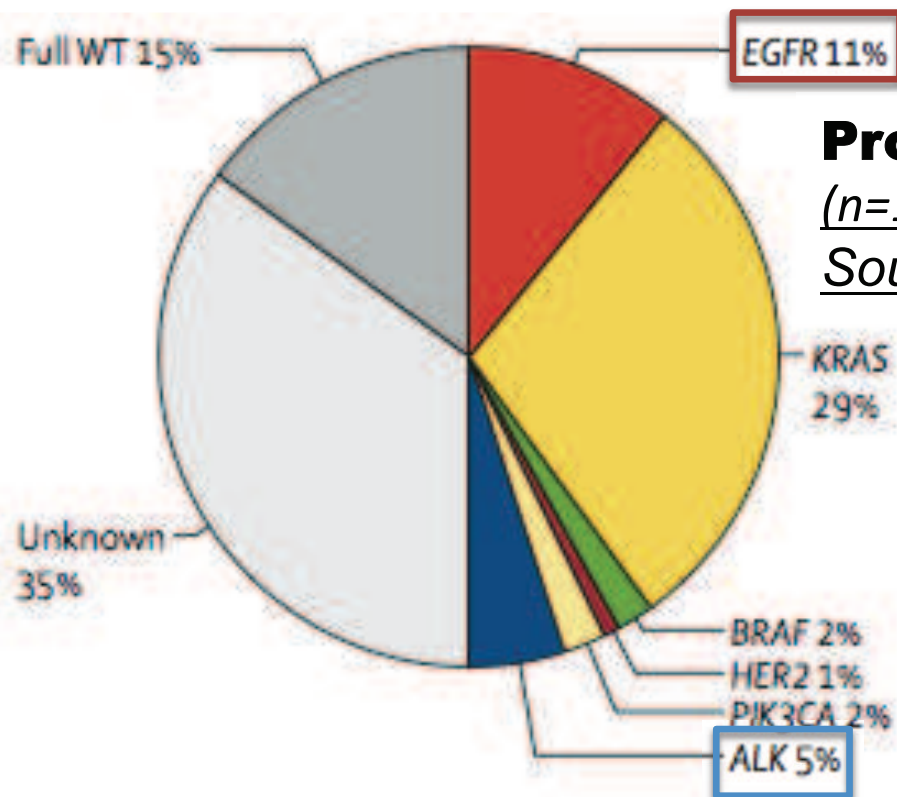
e-cancer.fr



EGFR mutations
EML4-ALK translocations
KRAS mutations
HER2 ex20 mutations
BRAF mutations
PI3K mutations

Accès identique pour PVVIH





Projet biomarqueurs France, IFCT

(n=17664 patients) coordonnée par Fabrice Barlési

Soutien INCA

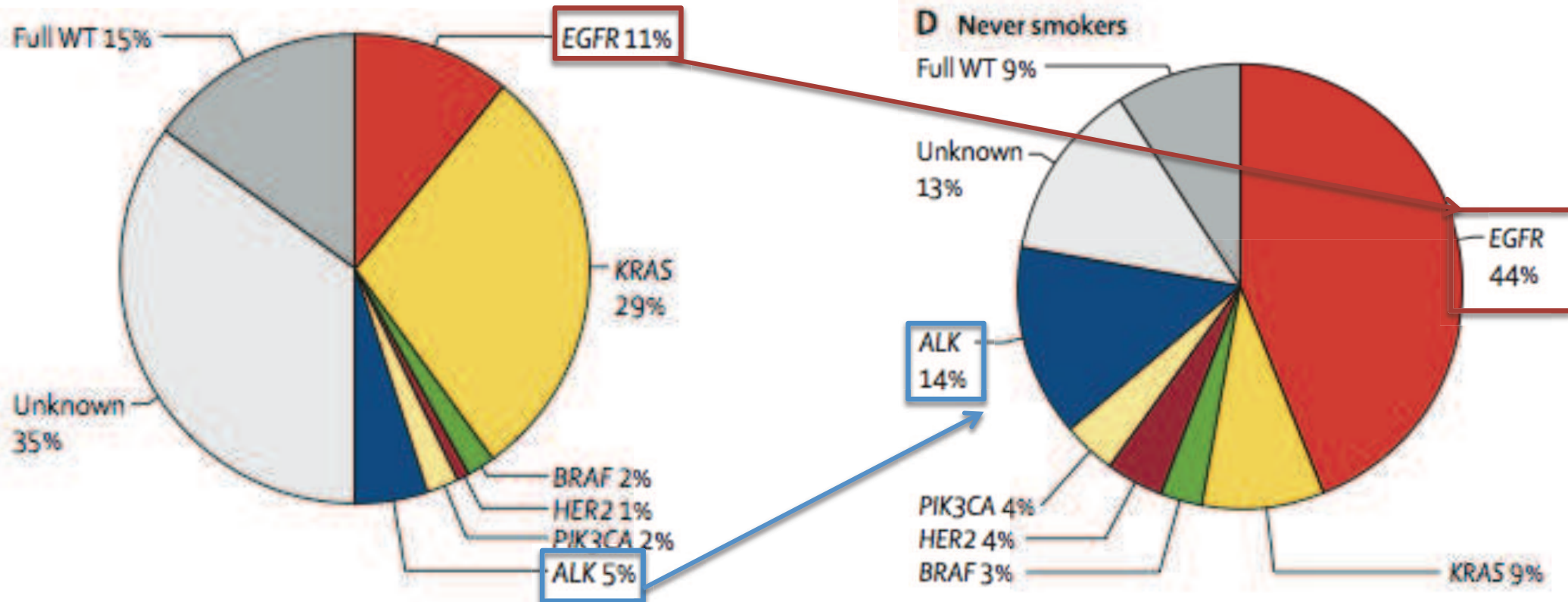
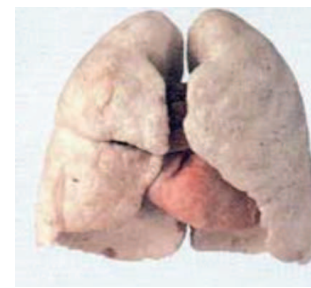
Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT)

Lancet 2016

20
MAI
2016

1^{re} JOURNÉE NATIONALE DU RESEAU

journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie



Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT)

Lancet 2016

20
MAI
2016

1^{re} JOURNÉE NATIONALE DU RESEAU

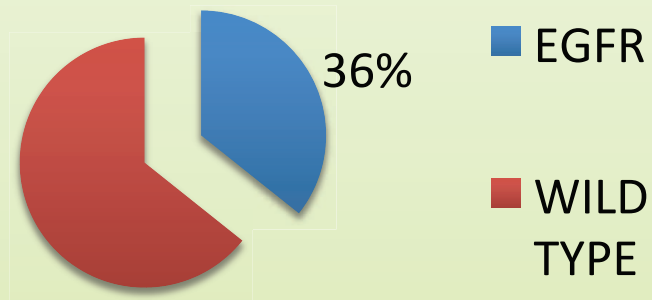
journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie

Addiction oncogénique et PVVIH-CB

JAPON

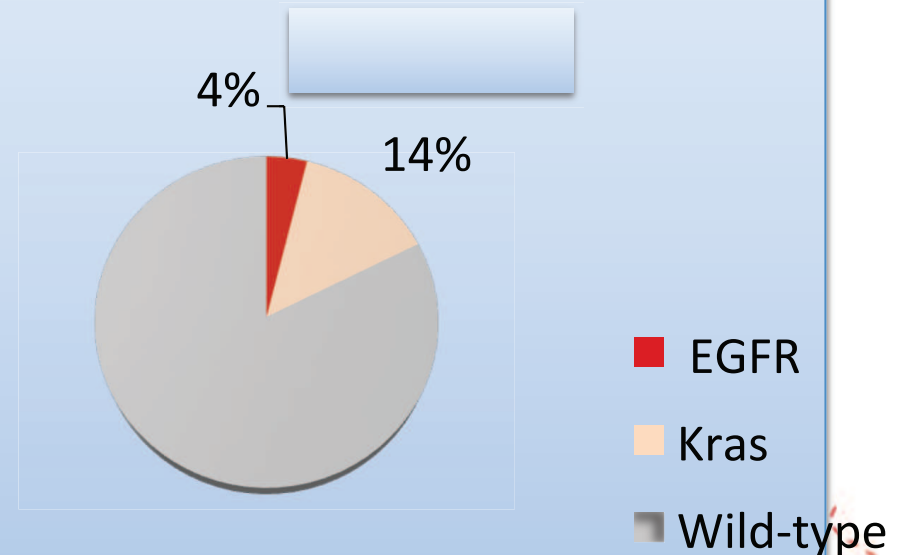
- N=43 asiatiques
- 39 fumeurs, 2 non fumeur
- **Aucun ALK+, EGFR 36%**

2



FRANCE

- N=63,
- 63 fumeurs et 62 caucasiens
- **EGFR 4%**



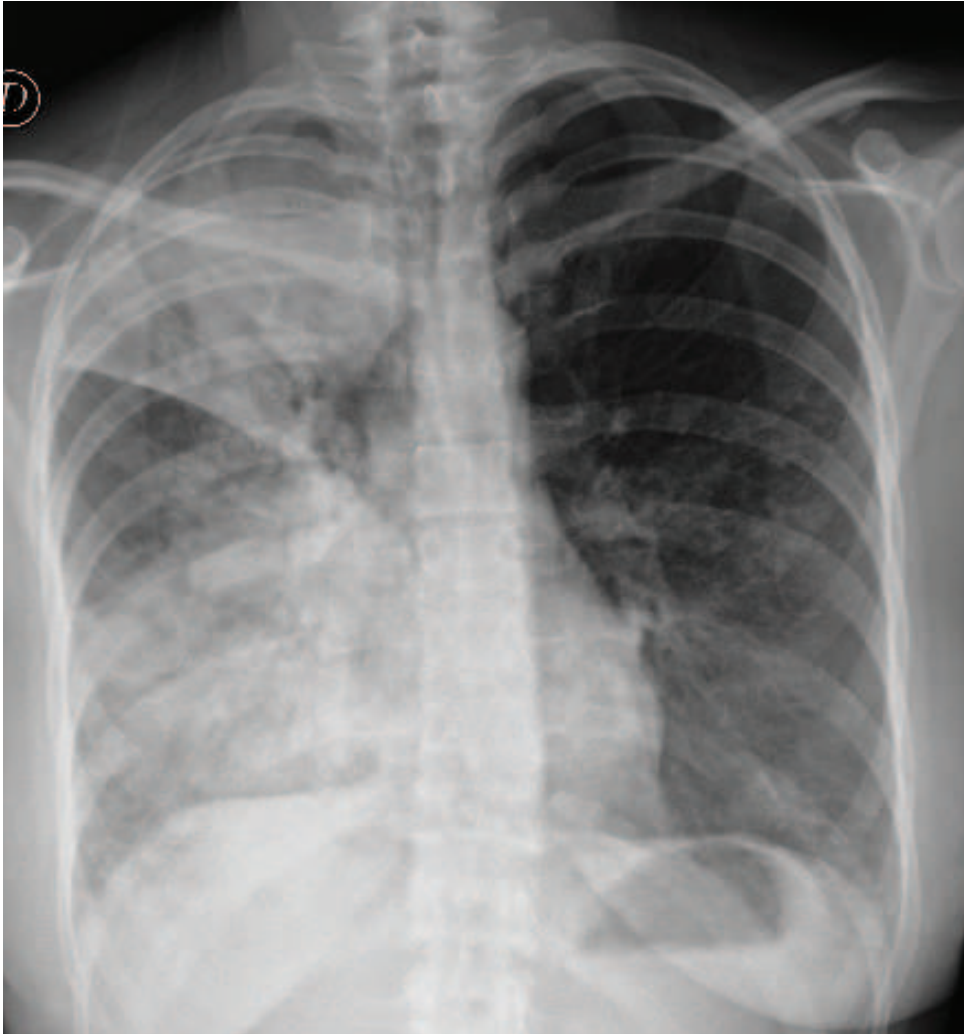
20
MAI
2016

CANCERVIH
1^{RE} JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU

journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie

Créquit

Impact pronostique et prédictif d'une mutation EGFR



Après 3 semaines de Erlotinib

Journées de rencontre des COREVIN
et des réseaux de cancérologie

20
MAI
2016

Signes d'appel

cs spécialisée

Comorbidités
Echographie cardiaque
EFR (VEMS et DLCO)
+/- Scintigraphie P
+/- VO2 max
Cs tabacologie
Vulnérabilité sociale
Vulnérabilité
psychologique

PVVIH: 48 ans
VIH depuis 10 ans (5% inaugural)
CD4 370 CV 50
Coinfection VHC 27%
HAART >6 mois 65%

IRM

TEP

RCP

TRAITEMENT

Essai thérapeutique

6- RCP et annonce

1^{ère}
imagerie
suspecte

cs ville

Fibroscopie

PTT?

EBUS?

Biologie
moléculaire

Dispositif
D'annonce

20
MAI
2016

CANCERVIH
1^{RE} JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU
journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie

Optimiser la prise en charge PVVIH-CB

- Les PVVIH sont exclues des essais cliniques
- Les standards de la population générale leurs sont appliqués
- Interactions médicamenteuses et toxicités additives

Métabolisme CYP450 et ritonavir

TAXANES, ETOPOSIDE, VINCA ALCALOIDE (Makinson, JTO 2010)

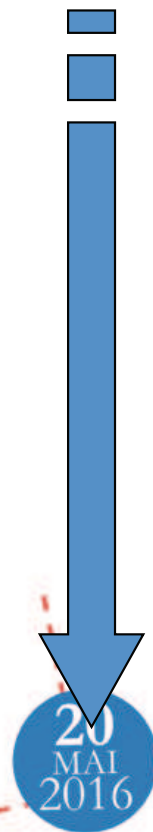
ANTI EGFR ANTI ALK

Toxicité additive (exemple: CISPLATINE ET TENOFOVIR)

Optimiser la prise en charge PVVIH-CB

Essai IFCT-CHIVA: phase II dédiées PVVIH-CB non épidermoïde IV
CARBOPLATINE PEMETREXED puis PEMETREXED maintenance

- Intergroupe Francophone Oncologie Thoracique (IFCT)
- **Avis favorable CPP : 03/07/2012**
- Autorisation ANSM : 31/07/2012
- Relecture Comité Patients : 05/2012
- 14 centres candidats
- Registre des Essais cliniques (INCa)
- ClinicalTrials.gov
- 1^{er} centre ouvert : 02/10/2012 (Nantes)
- 1^{er} patient inclus : 27/12/2012 (Nantes)
- Dernier patient inclus : 03/07/2015
→ 61 patients (62 attendus)
- **Résultats présentés ASCO juin 2016**



Optimiser la prise en charge PVVIH-CB

Pr JP SPANO, APHP

Dr I POIZOT MARTIN, APMH

RCP NATIONALE ONCO VIH

CANCEROLOGIE



COREVIH

Appel d'offre INCA Tumeurs Rares Juillet 2012
1^{ère} RCP le 6 mai 2014

20
MAI
2016



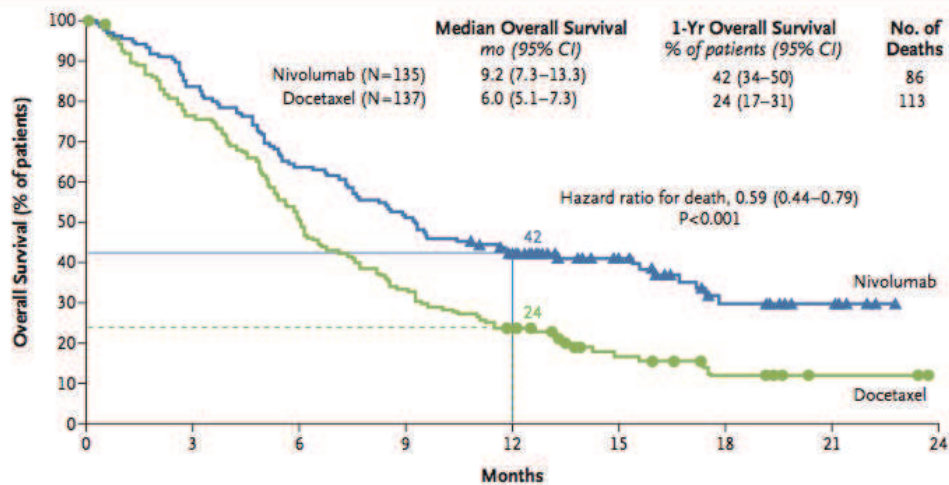
Optimiser la prise en charge PVVIH-CB

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non–Small-Cell Lung Cancer

Julie Brahmer, M.D., Karen L. Reckamp, M.D., Paul Baas, M.D.,
Lucio Crinò, M.D., Wilfried E.E. Eberhardt, M.D., Elena Poddubskaya, M.D.,

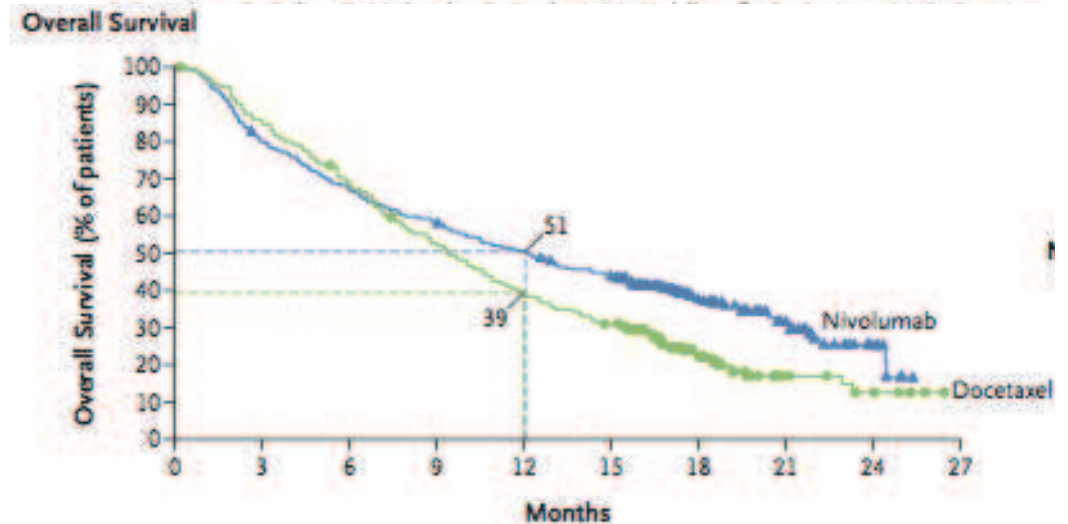


THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non–Small-Cell Lung Cancer

H. Borghaei, L. Paz-Ares, L. Horn, D.R. Spigel, M. Steins, N.E. Ready, L.Q. Chow,



2^{ème} ligne après bithérapie à base de platine en population générale

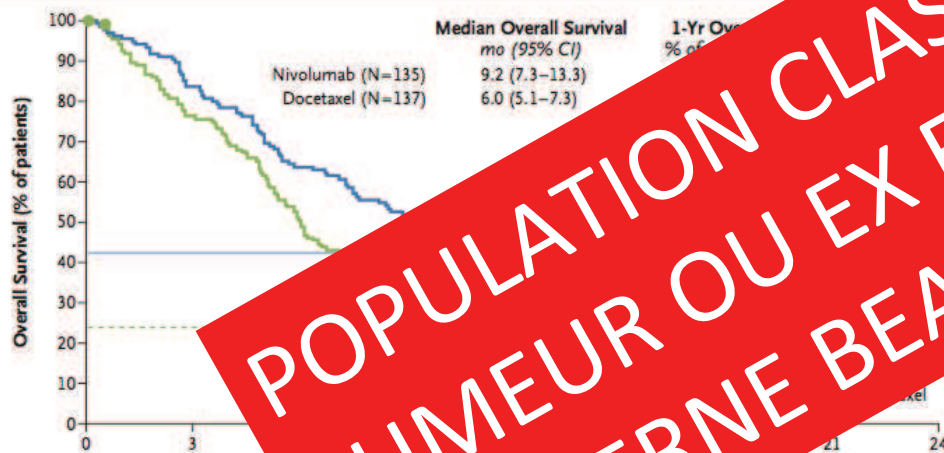
Optimiser la prise en charge PVVIH-CB

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer

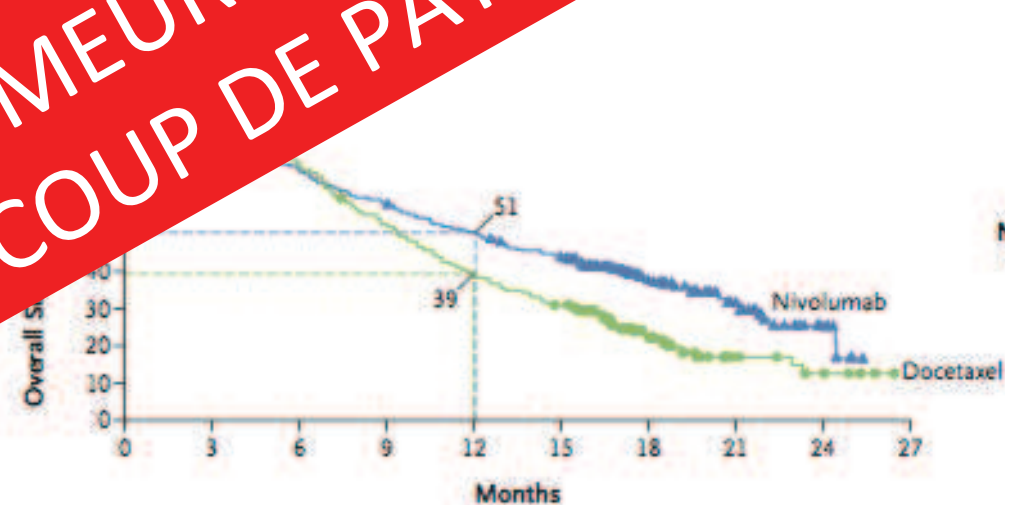
Julie Brahmer, M.D., Karen L. Reckamp, M.D., Paul Baas, M.D., Lucio Crinò, M.D., Wilfried E.E. Eberhardt, M.D., Elena Poddubskaya, M.D., et al.



THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer

Julie Brahmer, M.D., Karen L. Reckamp, M.D., Paul Baas, M.D., Lucio Crinò, M.D., Wilfried E.E. Eberhardt, M.D., Elena Poddubskaya, M.D., et al.



POPULATION CLASSIQUE CBP
FUMEUR OU EX FUMEUR 92%
CONCERNE BEAUCOUP DE PATIENTS

2^{ème} ligne après bithérapie à base de platine en **population générale**

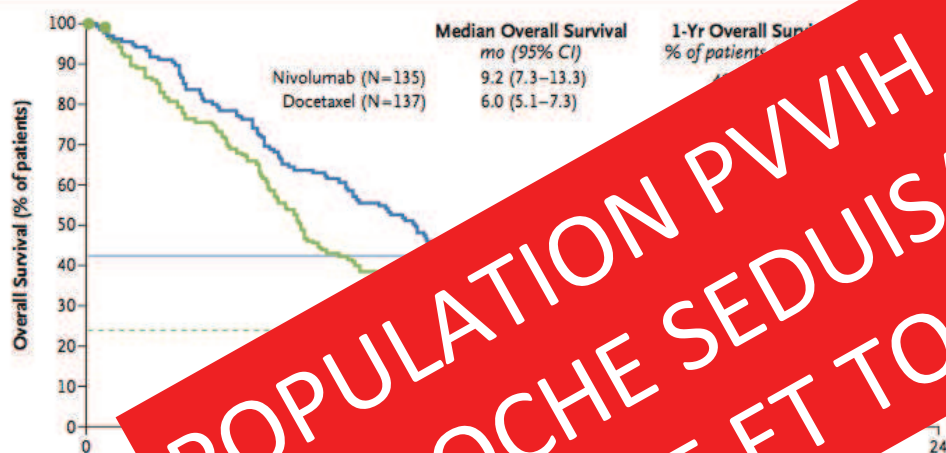
Optimiser la prise en charge PVVIH-CB

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer

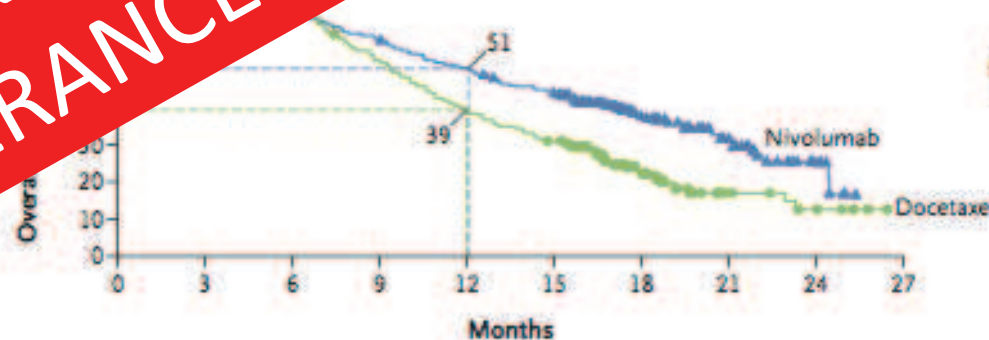
Julie Brahmer, M.D., Karen L. Reckamp, M.D., Paul Baas, M.D., Lucio Crinò, M.D., Wilfried E.E. Eberhardt, M.D., Elena Poddubskaya, M.D., N.E. Ready, L.Q. Chow,



THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer

Julie Brahmer, M.D., Karen L. Reckamp, M.D., Paul Baas, M.D., Lucio Crinò, M.D., Wilfried E.E. Eberhardt, M.D., Elena Poddubskaya, M.D., N.E. Ready, L.Q. Chow,



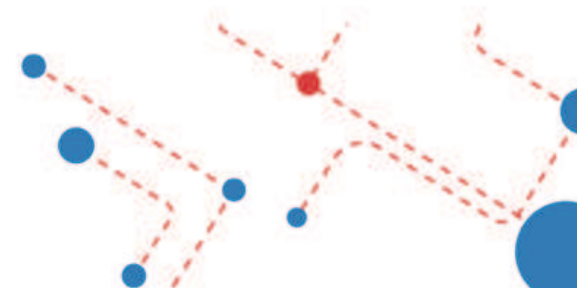
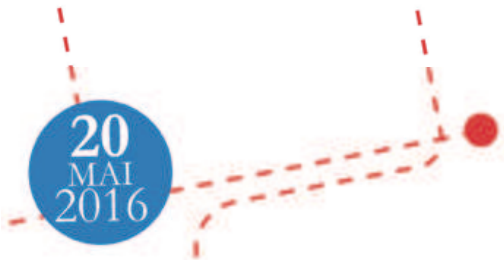
2^{ème} ligne de thérapie à base de platine en population générale

CONCLUSION

Prise en charge identique population générale

- Contrôle immunitaire bon en général
- Sevrage tabac en péri opératoire+++
- *Interactions médicamenteuses*

Accès sécurisé à l'innovation thérapeutique



CONCLUSION

Prise en charge idéale

- Contrôle
- S
- In

Accès sécurisé thérapeutique

COLLABORATION
INTERGROUPE
INTERPROFESSIONNELS
PATIENTS
RCP ONCOVIH

20
MAI
2016

CANCER VIH
JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU

journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie