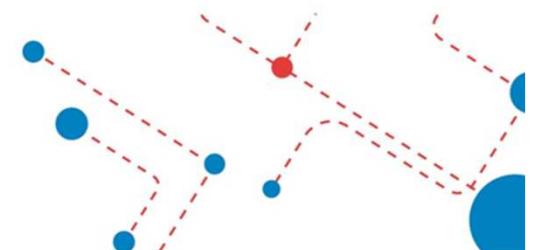
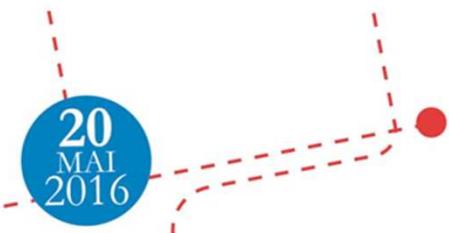


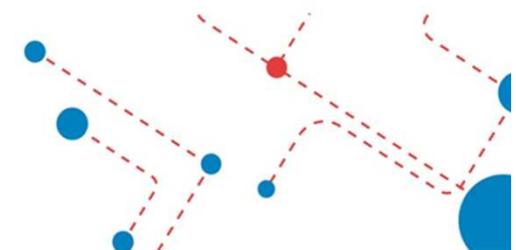
Épidémiologie VIH & Cancer : état des lieux

Mira HLEYHEL
INSERM U1018



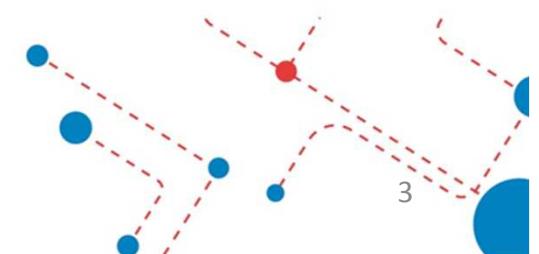
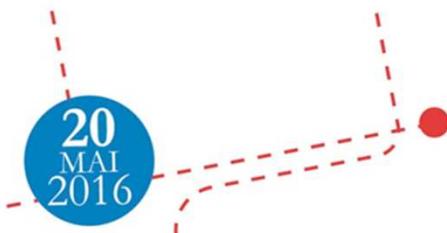
Cancers chez les personnes vivant avec le VIH: état des lieux

- Evolution temporelle du risque et comparaison au risque en population générale (ou personnes VIH-) sur la période la plus récente
- Risque chez les personnes VIH+ ayant un taux de CD4> 500/mm³
- Age au diagnostic du cancer (VIH+ vs. Population générale)



Risque de cancer chez les personnes VIH+

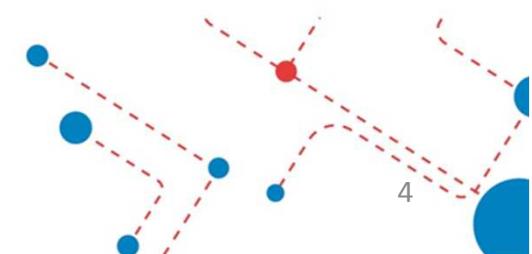
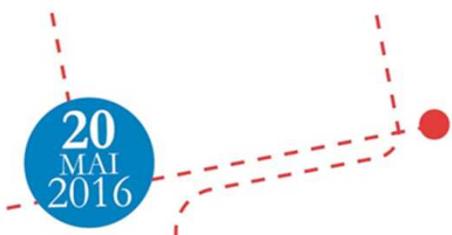
- Cancer classant SIDA
 - Lymphome non-Hodgkinien (LNH)
 - Sarcome de kaposi (SK)
 - Cancer du col de l'utérus
 - Liés au virus (EBV, HHV8, HPV)
 - Association avec l'immunodéficience
- Avénement des thérapies antirétrovirales combinées (cART):
 - ↓ mortalité (*Palella et al. 1998*)
 - ↓ incidence des infections opportunistes



Risque relatif vs. population générale dans la période pré-cART

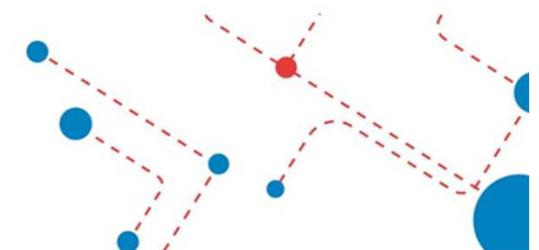
Cancer	RR (IC 95%)
Sarcome de kaposi (HHV8)	3640 (3326-3976)
Lymphome non Hodgkinien (EBV)	76.7 (39.4-149)
Col de l'utérus (HPV)	5.8 (3.0-11.3)
Poumon	2.7 (1.9-3.9)
Lymphome Hodgkinien (EBV)	11.0 (8.4-14.4)
Foie (VHB/VHC)	5.2 (3.3-8.2)
Canal anal (HPV)	28.7 (21.6-38.3)

Grulich et al. 2007



Comment l'incidence de cancer a-t-elle évoluée au cours du temps chez les personnes VIH+?

Le risque reste-t-il plus élevé que le risque en population générale (ou chez les personnes VIH-) sur la période la plus récente ?

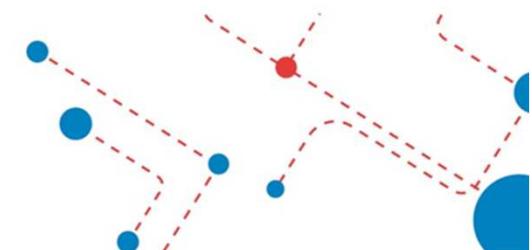
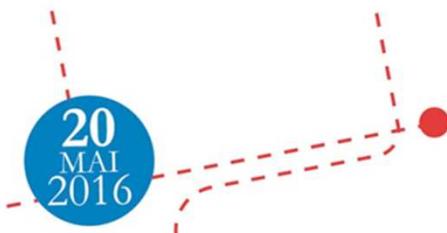


Evolution temporelle du risque SK, LNH et cancer du col de l'utérus

↓ incidence avec l'avènement des cART et durant la période des cART

Besson et al. 2001, Grabar et al. 2006, Patel et al. 2008, Shiels et al. 2011, Hleyhel et al. 2014, Robbins et al. 2014, Park et al. 2016

Risque relatif VIH+ vs. population générale (ou personnes VIH-)			
	2005-2009 FHDH/France <i>Hleyhel 2014</i>	2006-2010 Etats-Unis <i>Robbins 2014</i>	2009-2012 Etats-Unis <i>Park 2016</i>
SK	305 (274-338)	793 (727-863)	-
LNH	9 (8-10)	10 (9-11)	4 (2-6)
Col de l'utérus	5 (4-7)	4 (3-5)	

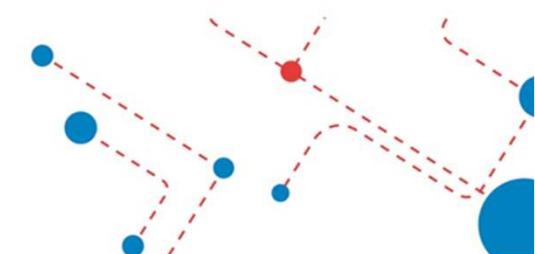
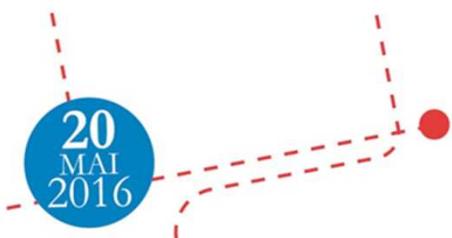


Evolution temporelle du risque durant la période des cART

Cancers non classant SIDA les plus fréquents

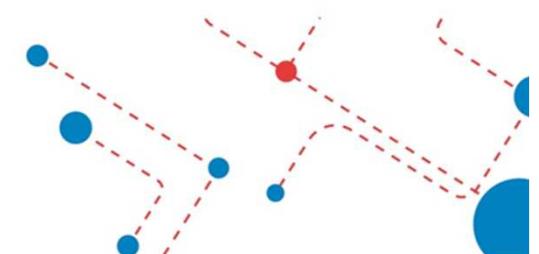
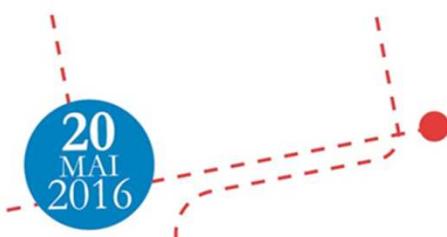
(Robbins et al. 2014, Hleyhel et al. 2015, Park et al. 2016)

- **Poumon: ↓ incidence**
 - Baisse de la prévalence du tabagisme (chez les hommes VIH+)
 - Amélioration du contrôle immunitaire
 - Baisse de l'incidence des pneumonies récurrentes et de la tuberculose (*Shebl et al. 2010; Shiels et al. 2011*)
- **Maladie de Hodgkin: ↓ ou pas de changement de l'incidence selon les études**
- **Foie: ↑ incidence**
 - Exposition prolongée au VHC (forte prévalence dans population VIH+)
- **Canal anal: ↓ ou pas de changement de l'incidence selon les études**
 - Possibilité de développement du cancer chez les patients ayant eu des néoplasies intra-épithéliales promues par une immunodépression profonde (*Costagliola et al. 2013*)

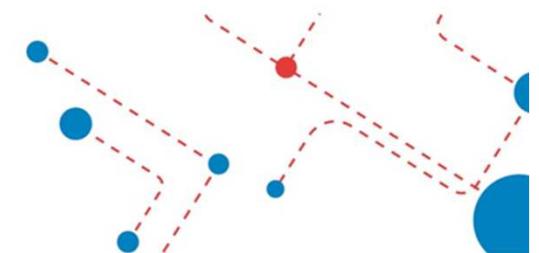
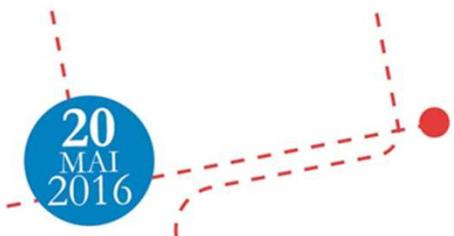


Risque relatif VIH+ vs. population générale (ou personnes VIH-)

	2005-2009 FHDH/France <i>Hleyhel 2015</i>	2006-2010 Etats-Unis <i>Robbins 2014</i>	2009-2012 Etats-Unis <i>Park 2016</i>
Poumon	3 (3-3)	2 (2-2)	2 (2-2)
Maladie de hodgkin	27 (23-30)	10 (9-12)	9 (3-28)
Foie	11 (10-12)	3 (3-4)	2 (2-3)
Canal anal	79 (70-90)	32 (28-36)	77 (28-218)



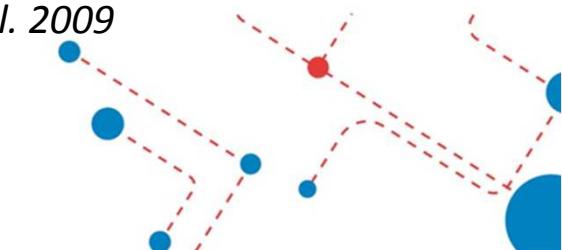
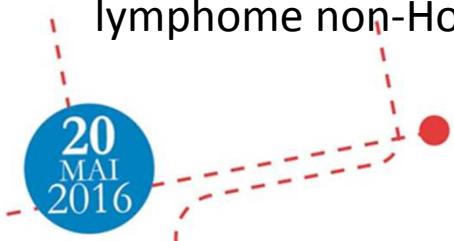
Quel est le rôle de l'immunodéficience sur le risque de cancer?



Le rôle majeur de l'immunodépression sur le risque de cancers classant SIDA

	Sarcome de kaposi RR (IC 95%)	Lymphome non-Hodgkinien RR (IC 95%)	Col de l'utérus RR (IC 95%)
dernier CD4			
> 500	1.0	1.0	
350-500	1.9 (1.3-2.7)	1.3 (0.9-2.0)	CD4 (par ↑ de \log_2)
200-350	3.3 (2.3-4.6)	3.3 (2.3-4.6)	0.7 (0.6-0.8)
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)	

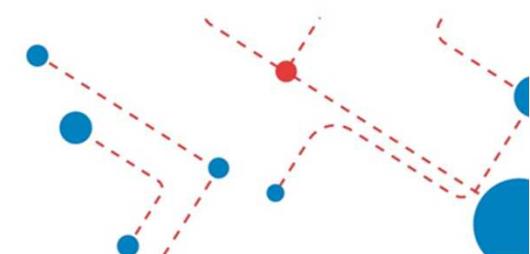
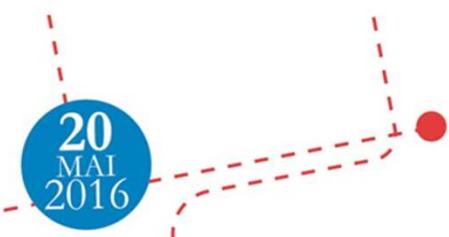
Association entre la dernière charge virale et le risque de sarcome de kaposi et du lymphome non-Hodgkinien



Le rôle majeur de l'immunodépression sur le risque de cancers non classant SIDA

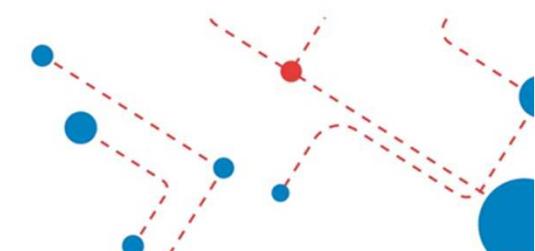
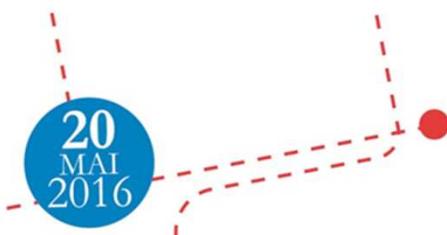
	Poumon RR (IC 95%)	Hodgkin IRR (IC 95%)	Foie IRR (IC 95%)
dernier CD4 > 500	1.0	1.0	1.0
350-500	2.2 (1.3-3.6)	1.2 (0.7-2.2)	2.0 (0.9-4.5)
200-350	3.4 (2.1-5.5)	2.2 (1.3-3.8)	4.1 (2.0-8.2)
100-200	4.8 (2.8-8.0)	4.8 (2.8-8.3)	7.3 (3.5-15.3)
50-100	4.9 (2.3-10.2)	7.7 (3.9-15.2)	6.6 (2.4-17.6)
< 50	8.5 (4.3-16.7)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

FHDH, Guiguet et al. 2009

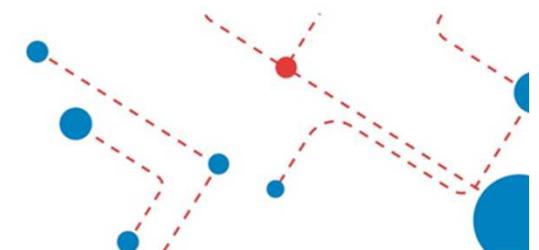
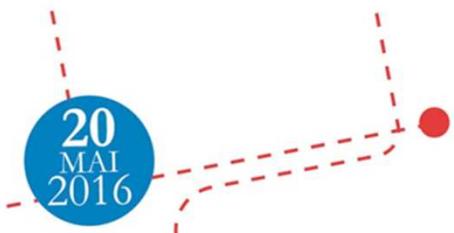


Le rôle majeur de l'immunodépression sur le risque de cancers non classant SIDA

	Canal anal RR (IC 95%)
Temps passé avec CD4< 200 (par an)	1.3 (1.2-1.5)
Temps passé avec ARN-VIH> 100,000 copies/mL (par an)	1.2 (1.1-1.4)



Quel est le risque chez les personnes VIH+ ayant un taux de CD4> 500/mm³?



Risque quand CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$

Kaiser permanente (*Silverberg et al. 2011*)

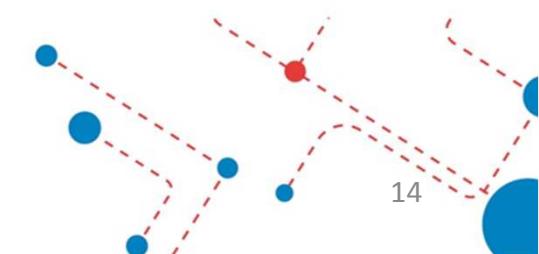
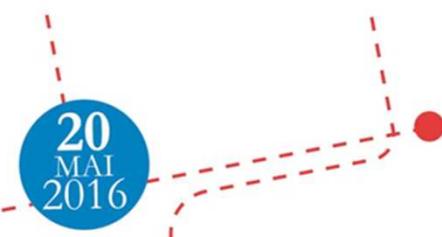
RR chez VIH+ ayant dernier CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$, comparaison avec VIH-

SK	LNH	LH	Canal anal	Poumon	Foie
59.9 (39.3-91.5)	3.9 (2.5-6.0)	13.5 (7.2-25.1)	33.8 (17.8-64.3)	1.2 (0.7-1.9)	1.0 (0.4-2.4)

FHDH ANRS CO4 (*Hleyhel et al. 2014, 2015*)

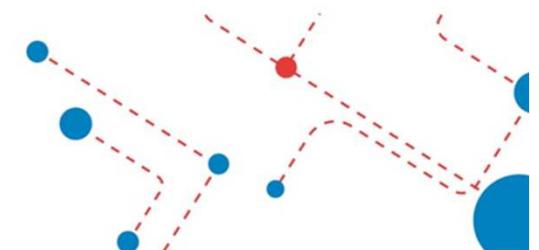
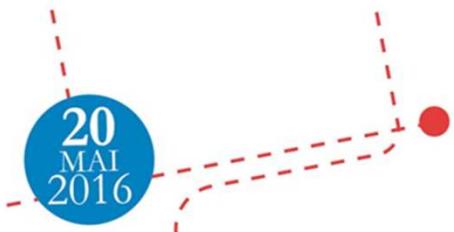
RR chez VIH+ ayant CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$ depuis au moins 2 ans
Comparaison avec la population générale

SK $\text{CV} \leq 500$ cp/mL	LNH $\text{CV} \leq 500$ cp/mL	LH	Canal anal	Poumon	Foie
35.4 (18.3-61.9)	1.0 (0.4-1.8)	9.4 (7.9-16.8)	-	0.9 (0.6-1.3)	2.4 (1.4-4.1)



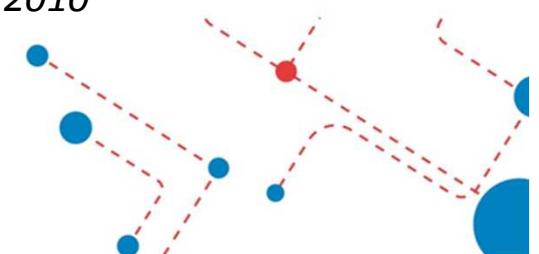
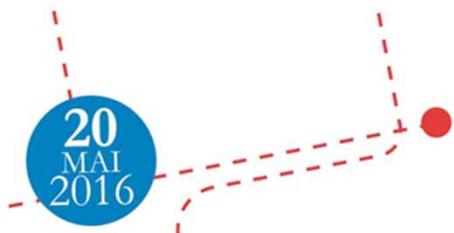
Vieillissement accéléré?

Est-ce que les cancers surviennent à un plus jeune âge
chez les personnes VIH+ ?



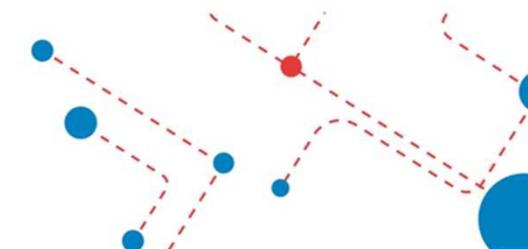
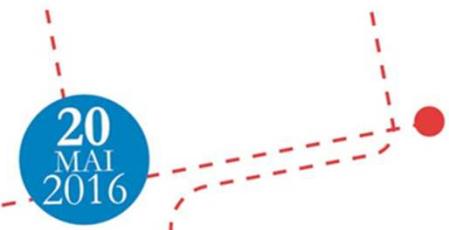
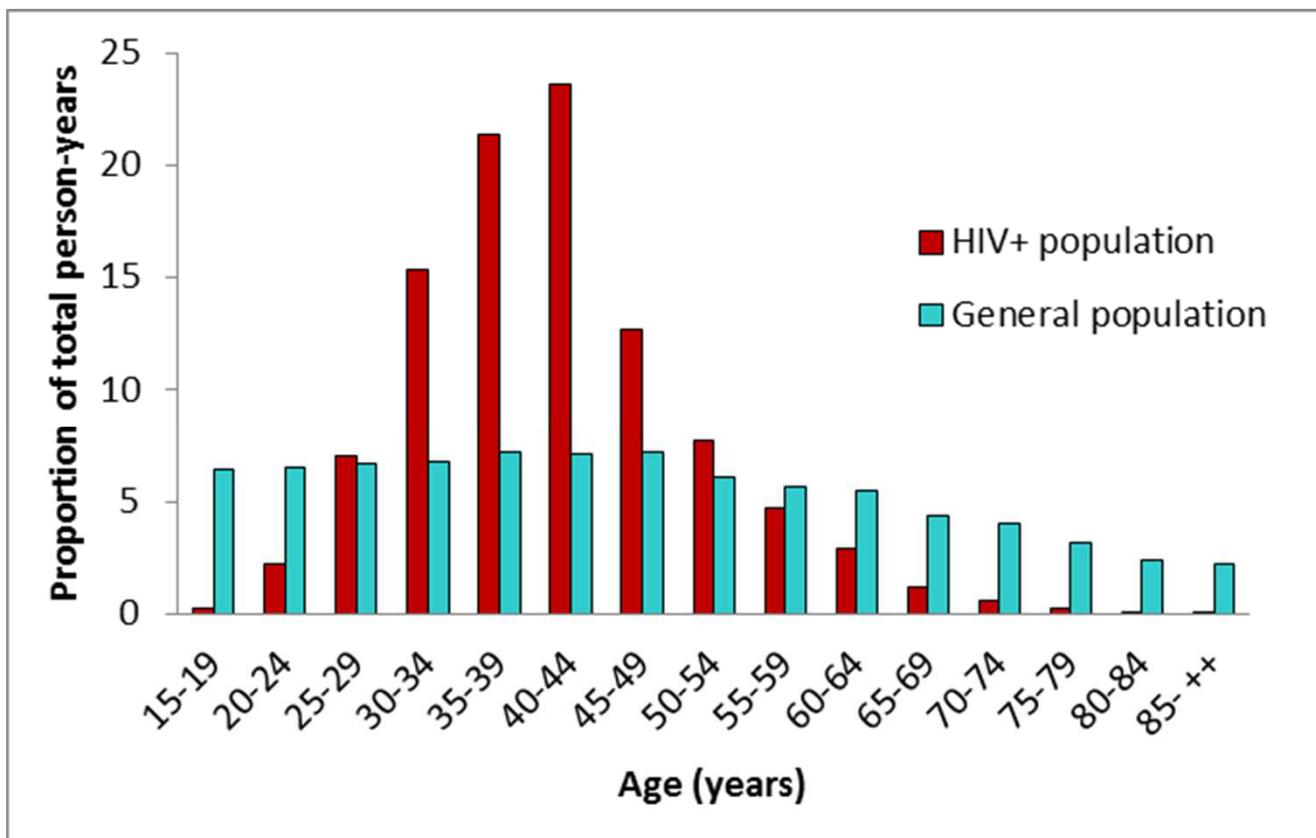
Age à la survenue de cancer chez les patients atteints du SIDA et dans la population générale

Cancer	SIDA	PG	Différence observée (Ans)
Rectum	46	69	-23
Canal anal	42	62	-20
Larynx	48	65	-17
Poumon	50	70	-20
Ovaire	42	63	-21
Testicule	35	34	+1
Maladie de Hodgkin	42	37	+5
Foie	49	66	-17



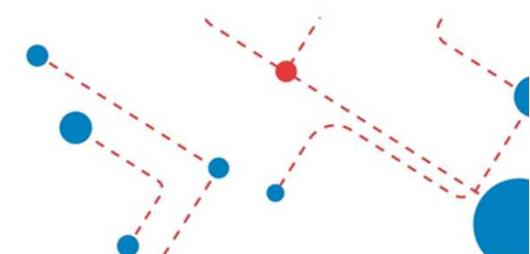
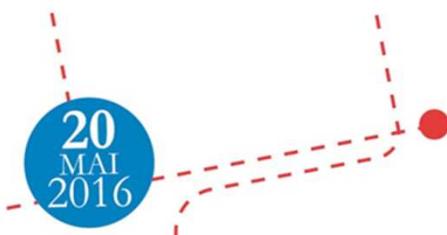
Différence dans la distribution d'âge

FHDH ANRS CO4 et la population générale en France



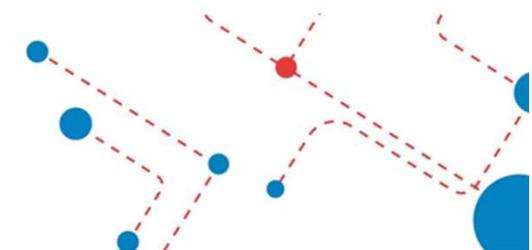
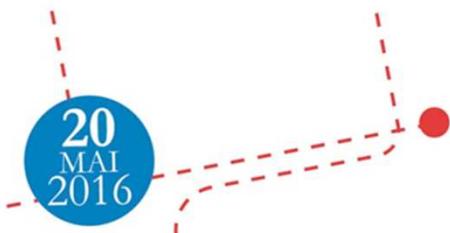
Age à la survenue de cancer chez les personnes VIH+ et dans la population générale après ajustement sur l'âge et le sexe

Cancer	Etats-Unis <i>Shiels 2010</i>	Etats-Unis <i>Sigel 2012</i>	FHDH/France <i>Hleyhel 2014,2015</i>
Kaposi			-2 ans ($p<10^{-4}$)
Lymphome non-Hodgkinien			-11 ans ($p<10^{-4}$)
Poumon	-4 ans ($p<10^{-3}$)	-2 ans ($p<10^{-3}$)	-3 ans ($p<10^{-4}$)
Hodgkin	+2 ans ($p<10^{-3}$)		-1 an ($p=0.04$)
Foie	-1 an ($p=0.53$)		-10 ans ($p<10^{-4}$)
Co-infection VHB et/ou VHC			-11 ans ($p<10^{-4}$)
Ni VHB ni VHC			+2 ans ($p=0.41$)
Canal anal	-3 ans ($p<10^{-3}$)		-2 ans ($p=0.12$)



Conclusions

- **Risque** de certains **cancers** (les plus fréquents) **plus élevé** chez les personnes **VIH+**
 - Expliqué en partie par une plus forte prévalence des **facteurs de risque traditionnels**
- Impact de la **mise sous traitement précoce** sur le risque de cancer?
- Le risque de certains cancers (poumon, LNH, foie ?) pour un individu avec **CD4> 500/mm³** pourrait **ne pas être élevé**
- les personnes VIH+ vivant de plus en plus long, avec des niveaux de **CD4> 500/mm³** et sur des périodes prolongées
 - >> Est-ce que le risque de cancer va **se rapprocher du risque dans la population générale?**



MERCI DE VOTRE ATTENTION !

