



Spéciale Newsletter Prévention / Dépistage

20 mai 2016



CANCERVIH
1^{RE} JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU

Editorial

Dans son discours d'introduction aux 8^{èmes} Rencontres de Sainte-Marguerite qui se sont tenues les 5 et 6 novembre dernier au Parc Chanot à Marseille, le Dr Isabelle Poizot-Martin rappelait que la guérison d'une hépatite virale chronique C, désormais possible pour une PVVIH, ne devait pas faire oublier que vivre avec le VIH, c'était aussi devoir vivre avec d'autres infections virales chroniques, dont certaines à fort potentiel oncogène, expliquant ainsi la plus forte prévalence des cancers désormais reconnue chez ces patients.

Ainsi, soulignait le Dr Isabelle Poizot-Martin, « après 20 années de collaboration entre les spécialistes du VIH et des hépatites virales, le contexte épidémiologique national doit conduire à la mise en place d'une étroite collaboration entre les réseaux régionaux de cancérologie (RRC) et les COREVIH sur l'ensemble du territoire, dans un seul but : OPTIMISER LE PARCOURS DE SOIN DES PATIENTS DURANT LA PHASE DE TRAITEMENT DU CANCER ».

Mais il nous faut aussi non seulement mieux traiter mais aussi dépister davantage, comme le soulignaient le Dr Isabelle Heard et le Dr Alain Makinson lors de leurs communications orales au cours de ce congrès.

Comme vous le savez, chère lectrice, cher lecteur, cette démarche est en cours au travers du projet CANCERVIH coordonné par le Pr. Jean-Philippe Spano et porté par chacun et chacune d'entre vous : l'ensemble du comité CancerVIH tenait une fois encore à vous remercier pour votre confiance.

A l'occasion de la troisième newsletter du réseau CancerVIH, nous vous proposons un compte-rendu de certaines des présentations faites sur le thème du « Cancer chez la PVVIH » lors de ce congrès national.

Bonne lecture et à bientôt lors d'une prochaine RCP !

Dr Isabelle POIZOT-MARTIN, Pr. Jean-Philippe SPANO

Sommaire

Editorial	1
VIH et foie 2015	2
Dépistage et prévention cancer canal anal et du col utérin	3
Dépistage et prévention CBP	4

Les 8^{es} rencontres de Sainte-Marguerite

| Edition 2015

VIH et Foie

Co-infections virales
VIH-VHC-VHB-HPV

| Etat des lieux et perspectives

Jeu 5 & vendredi 6 novembre 2015

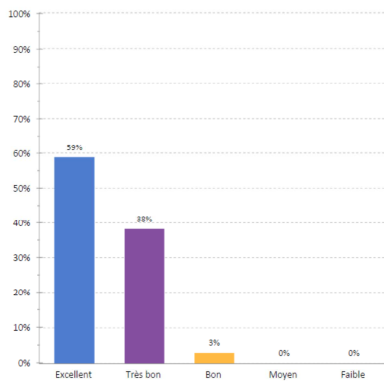
Parc Chanot Marseille

Les présentations de qualité faites au cours de ces deux journées qui ont réuni près de 200 participants venus de toute la France (DOM TOM incluses), ont permis des mises au point très didactiques, et ont donné lieu à de riches échanges comme en témoignent les questionnaires remplis par plus de 80% des participants.

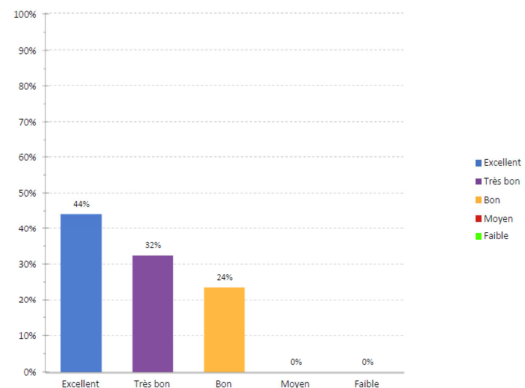
Présentations sur la thématique « Cancer chez les PVVIH » :

- La RCP nationale ONCOVIH : Bilan à 18 mois
Pr. J.P. Spano – M. Veyri, G.H. La Pitié-Salpêtrière, Paris
- HPV et Cancer du Pénis
Pr L. Ferrefi, CHU Pellegrin, Bordeaux
- Cancer Broncho-Pulmonaire : les leçons de la cohorte HIV-Chest
Dr A. Makinson, CHRU Montpellier
- Virus C et Cancers
Pr P. Sogni, CHU Cochin, Paris
- Dysplasie / Cancer Anal dans la cohorte ANRS « VIHGY »
Dr I. Heard, Institut Pasteur, Paris
- HPV et Cancer ORL
Pr N. Fakhry, CHU La Conception, Marseille

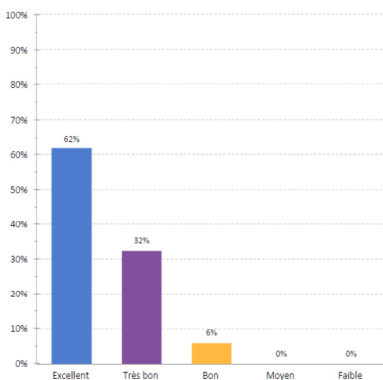
Qualité du contenu



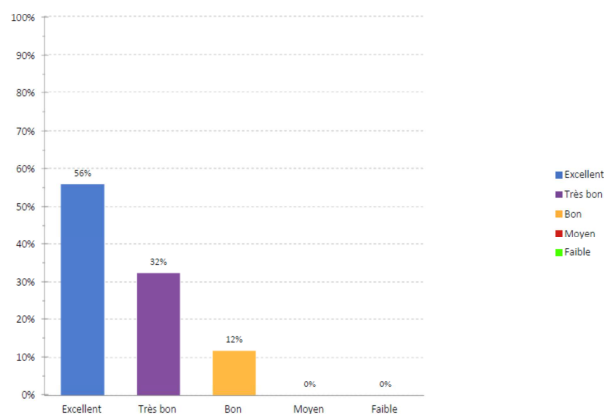
Adaptation du contenu à votre pratique quotidienne



Qualité des intervenants



Intérêt scientifique du congrès



Souhaiteriez-vous participer à la prochaine édition ? 100 % oui

Réseau CANCERVIH

Coordonnateurs

Pr. Jean-Philippe SPANO - Oncologie médicale - Hôp. Pitié-Salpêtrière – Paris jean-philippe.spano@aphp.fr

Dr Isabelle POIZOT-MARTIN - Immuno-Hématologie Clinique - Hôp. Ste Marguerite – Marseille Isabelle.polzot@ap-hm.fr

Pr. François BOUE - Médecine Interne - Hôp. Antoine Bécère – Clamart francois.boue@aphp.fr

Coordination éditoriale :

Dr Isabelle POIZOT-MARTIN, Pr. Jean-Philippe SPANO, Marianne VEYRI

Comité éditorial :

Dr Isabelle HEARD, Dr Isabelle POIZOT-MARTIN, Dr Alain MAKINSON

Dépistage et prévention : le cancer du canal anal et du col utérin

L'infection par les papillomavirus humains (HPV) est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente dans le monde. Elle est le plus souvent asymptomatique ou responsables de lésions bénignes qui régressent spontanément mais peut provoquer différents cancers comme le cancer du col utérin et le cancer anal. Le cancer du col de l'utérus est un cancer classant SIDA et représente une menace pour les femmes vivant avec le VIH. Alors que beaucoup d'études ont montré des taux élevés d'infection HPV et de cancer anal chez les hommes qui ont des rapports sexuels avec les hommes, peu de données sont disponibles sur cette pathologie chez les femmes [1] [2]

Il a récemment été montré que **le risque de cancer anal est 14 fois plus élevé chez les femmes au stade SIDA que chez les autres femmes infectées par le VIH** [3]. Le taux de lésions cytologiques anales varie entre 10 et 42% selon les études et il semblerait que **l'infection HPV soit plus fréquente dans le canal anal que dans le col de l'utérus** [4] [5]. La place de cette pathologie a été récemment évaluée chez des femmes vivant en France suivies dans le cadre de la cohorte ANRS VIHGY CO17. Cette cohorte, nationale, multicentrique, avait pour but de décrire les caractéristiques des infections et lésions cervicales associées chez des femmes vivant en France. Ces femmes prenaient un traitement antirétroviral efficace et avaient des examens gynécologiques réguliers.

L'étude ICUBE, sous étude de la cohorte VIHGY, avait pour objectif de décrire les caractéristiques de l'infection HPV et des lésions associées dans le canal anal et dans le col de l'utérus chez les femmes suivies dans la cohorte. Dans la population de 171 femmes ayant participé à la sous étude ICUBE, **la prévalence de l'infection anale par les HPV à potentiel hautement oncogène (HPV HR) était de près de 60%. Plus de une femme sur 10 étaient porteuse d'une lésion anale précancéreuse et un cas de cancer du canal anal a été diagnostiqué** [6]. Les femmes qui avaient un **antécédent de lésion du col avaient quatre fois plus de risque d'avoir une lésion anale.**(cid) Cette étude a également permis de montrer que **le frottis anal avait les meilleures performances cliniques pour la détection des lésions anales précancéreuses** et qu'on pouvait donc envisager ce test pour le dépistage.

Les caractéristiques de l'infection HPV dans le col de l'utérus et dans le canal anal ont pu être comparées pour 311 femmes [7]. Il est apparu que **l'infection par les HPV HR est presque deux fois plus fréquente dans le canal anal que dans le col (48% versus 26%), l'HPV16, le plus oncogène des génotypes, est détecté dans 13% des cas dans le canal anal contre 5% dans le col.** L'immunosuppression avec un **taux de CD4<350 est le facteur de risque majeur (2.9, Intervalle de Confiance, IC 95% :1.3-6.5) d'avoir une infection anale par HPV HR**, l'existence d'une lésion sur le col est également associée à un risque élevé (2.6, IC 95% : 1,0-4,3).

Parce que la détection et le traitement des lésions anales peuvent prévenir le cancer anal, les auteurs de l'étude suggèrent que **les femmes séropositives aient accès au dépistage de telles lésions pour qu'elles puissent être traitées ou contrôlées régulièrement. Il est proposé qu'un dépistage reposant sur la cytologie anal soit réalisé par les gynécologues au cours de l'examen gynécologique effectué dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus.**

Dr Isabelle HEARD, Hôpital Pitié-Salpêtrière, APHP ; Centre national de référence des Papillomavirus humains, Institut Pasteur

1. Machalek DA, Poynten M, Jin F, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology* 2012; 13:487-500.
2. Stier EA, Sebring MC, Mendez AE, Ba FS, Trimble DD, Chiao EY. Prevalence of anal human papillomavirus infection and anal HPV-related disorders in women: a systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology* 2015; 213:278-309.
3. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *Journal of the National Cancer Institute* 2009; 101:1120-30.
4. Hessel NA, Holly EA, Efrid JT, et al. Anal intraepithelial neoplasia in a multisite study of HIV-infected and high-risk HIV-uninfected women. *Aids* 2009; 23:59-70.
5. Godfrey C, Firnhaber CS, D'Souza G, Heard I. Anal dysplasia in HIV-infected women: a commentary on the field. *International journal of STD & AIDS* 2015.
6. Heard I, Etienney I, Potard V, et al. High Prevalence of Anal Human Papillomavirus-Associated Cancer Precursors in a Contemporary Cohort of Asymptomatic HIV-Infected Women. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2015; 60:1559-68.
7. Heard I, Poizat-Martin I, Potard V, et al. Prevalence and Risk Factors for Anal Oncogenic Human Papillomavirus Infection Among HIV-Infected Women in France in the Combination Antiretroviral Therapy Era. *The Journal of infectious diseases* 2016; 213:1455-61.

Dépistage et prévention : le cancer broncho-pulmonaire

L'arrivée des combinaisons antirétrovirales et l'augmentation de l'espérance de vie des PVVIH ont eu comme conséquence une modification des causes de mortalité des PVVIH, dont une augmentation des taux de cancers non classant SIDA (1). Le cancer broncho-pulmonaire (CBP) était en 2010 la première cause de mortalité par cancer (1). Il existe un risque standardisé accru du CBP chez les PVVIH (2-5), avec un excès significatif du CBP chez les PVVIH à partir de l'âge 40 ans par rapport à la population générale (6). Une forte prévalence de l'intoxication tabagique, et peut-être du cannabis, chez les PVVIH sont des facteurs qui expliquent ce sur-risque de CBP chez les PVVIH (7), ainsi que l'immunodépression chronique (8). En effet, le risque de CBP a été inversement associé à la profondeur de l'immunodépression chez les PVVIH (8).

Ainsi, un diagnostic précoce et des mesures de prévention du CBP sont nécessaires dans la population des PVVIH. En population générale, l'étude randomisée NLST a démontré pour la première fois l'efficacité d'un dépistage du CBP par trois tomodensitométries (TDM) faible dose annuelles versus trois radiographies thoraciques chez plus de 52 000 sujets, fumeurs de plus de 30 paquets-années et âgés de 55 à 74 ans. Après une médiane de suivi de 6,5 ans, une réduction de la mortalité globale de 6,7% IC95% 1,2-13,6) et de la mortalité par CBP de 20% a été observée avec la stratégie de TDM (9).

Dans cette perspective, l'étude **ANRS EP48 HIV CHEST a constitué une étude de faisabilité du dépistage du CBP chez les PVVIH** (10). Les critères d'inclusion étaient un âge > 40 ans, un tabagisme > 20 paquets-années, possiblement sevrés dans les 3 ans, un taux de lymphocytes TCD4 > 100 cellules/ μ L, et un nadir de CD4 < 350 cellules/ μ L. Parmi les **442 sujets inclus, 94 sujets (21%) avaient une image significative, et seulement 18 procédures invasives chez 15 sujets ont été réalisées**, sans événement indésirable grave. Les caractéristiques des **10 sujets avec un cancer broncho-pulmonaire, dont 9 ont été dépistés sur la TDM faible dose**, sont résumées dans le tableau 1. **Huit sujets étaient âgés de moins de 55 ans, et la plupart des cancers étaient précoces**. Si la faisabilité d'un screening chez les PVVIH a été démontrée, ce dernier pourrait cibler **des sujets plus jeunes que la population générale en présence d'un tabagisme actif supérieur à 20 paquets-années et d'un antécédent d'immunodépression profonde**. Le sevrage du tabac reste cependant la principale arme de réduction de la mortalité chez les PVVIH, même en présence d'un programme de dépistage du CBP efficace (9).

En pratique clinique, **le dépistage organisé n'est pas validé en France**, même si plusieurs groupes d'experts français ont émis un avis favorable **au dépistage individuel, proposé lors d'une consultation par un clinicien informé et chez un sujet volontaire, avec une information claire des risques potentiels et des bénéfices attendus, et une aide au sevrage tabagique assortie d'un engagement moral fort du sujet dépisté s'il n'est pas sevré** (11). En ce qui concerne le dépistage organisé, **un avis de la Haute Autorité de Santé sur cette question est en cours** et le dernier Plan Cancer recommande une validation d'une stratégie de dépistage sensible et spécifique d'ici l'horizon 2019.

Patient	Image significative	Histologie	Stade	Age (y)	Tabac (PA)	CV VIH	Ly CD4	Nadir CD4
1	Oui	AdenoK	IA	45	30	<40	637	160
2	Oui	AdenoK	IV	46	52	<40	597	132
3	Oui	AdenoK	IIA	49	45	<40	378	321
4	Oui	AdenoK	IV	50	27	61	590	60
5	Oui	AdenoK	IV	52	35	<40	568	236
6	Oui	AdenoK	IA	52	60	43	859	214
7	Oui	Epidermoïde	IA	54	28	<20	345	71
8	Oui	AdenoK	IB	56	34	<40	480	201
9	Oui	Pas d'histologie	IA	58	21	<40	573	218
10	Non	Petites cellules	étendu	50	40	<20	448	1

Dr Alain MAKINSON, Département des Maladies Infectieuses, CHRU de Montpellier

- Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, et al. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS*. 2014;28(8):1181-91.
- Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, et al. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *Aids*. 2006;20(12):1645-54.
- Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9581):59-67.
- Robbins HA, Shiels MS, Pfeiffer RM, Engels EA. Epidemiologic contributions to recent cancer trends among HIV-infected people in the United States. *AIDS*. 2014;28(6):881-90.
- Hleyhel M, Cancer Risk Group of the French Hospital Database on HIV. Risk of non-AIDS-defining cancers among HIV-1-infected individuals in France between 1997 and 2009: results from a French cohort. *AIDS*. 2014;28(14):2109-18.
- Robbins HA, Pfeiffer RM, Shiels MS, Li J, Hall HI, Engels EA. Excess Cancers Among HIV-Infected People in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(4).
- Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R, group AN-Vs. Tobacco smoking in HIV-infected versus general population in France: heterogeneity across the various groups of people living with HIV. *PLoS One*. 2014;9(9):e107451.
- Guiguet M, Boue F, Cadranet J, Lang JM, Rosenthal E, Costagliola D. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2009;10(12):1152-9.
- Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365(5):395-409.
- Makinson A, Eymard-Duvernay S, Raffi F, Abgrall S, Bommart S, Zucman D, et al. Feasibility and efficacy of early lung cancer diagnosis with chest computed tomography in HIV-infected smokers. *AIDS*. 2016;30(4):573-82.
- Couraud S, Cortot AB, Greillier L, Gounant V, Menecier B, Girard N, et al. From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the French intergroup (IFCT) and the groupe d'Oncologie de langue française (GOLF). *Ann Oncol*. 2013;24(3):586-97.