

Cancer et VIH : recommandations du dépistage et particularités de la prise en charge

Dr Laurent HOCQUELOUX

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

CHR d'Orléans – La Source

Déclaration lien d'Intérêt

Pour cette présentation,
cet intervenant
a déclaré un lien d'intérêt avec :
les laboratoires BMS, Gilead, MSD,
Tibotec, ViiV Healthcare

Evaluation initiale

(QCM à choix multiples)

Chez les personnes vivant avec le VIH, quelle(s) est(sont) la(es) proposition(s) exacte(s) qui concerne(nt) les cancers?

- A. Il existe une augmentation de l'incidence des cancers non classant Sida
- B. Globalement, les cancers sont 5 à 10 fois plus fréquents que dans la population générale
- C. Les cancers représentent la première cause de mortalité
- D. Le dépistage des cancers du sein, de la prostate, du colon et du mélanome repose sur les mêmes recommandations que pour la population générale
- E. La survenue d'un cancer ne modifie pas la surveillance habituelle du bilan immuno-virologique

Quelle(s) proposition(s) s'applique(nt) à la prise en charge d'un cancer chez une personne vivant avec VIH ?

- A. Une prise en charge multidisciplinaire (incluant oncologue, référent VIH, virologue, pharmacologue) est recommandée
- B. En cas de chimiothérapie aplasante il est recommandé d'interrompre le traitement antirétroviral afin d'éviter les risques d'interactions médicamenteuses
- C. Chez les patients naïfs de traitement il est recommandé de différer le début d'un traitement antirétroviral à la fin du traitement carcinologique
- D. En cas de traitement carcinologique immunosuppresseur tous les patients doivent bénéficier d'une prophylaxie de la pneumocystose, indépendamment du taux de CD4
- E. Durant le traitement carcinologique la surveillance de la charge virale VIH doit devenir mensuelle

A propos du cancer du col de l'utérus chez les femmes VIH+ : quelles sont les propositions fausses ?

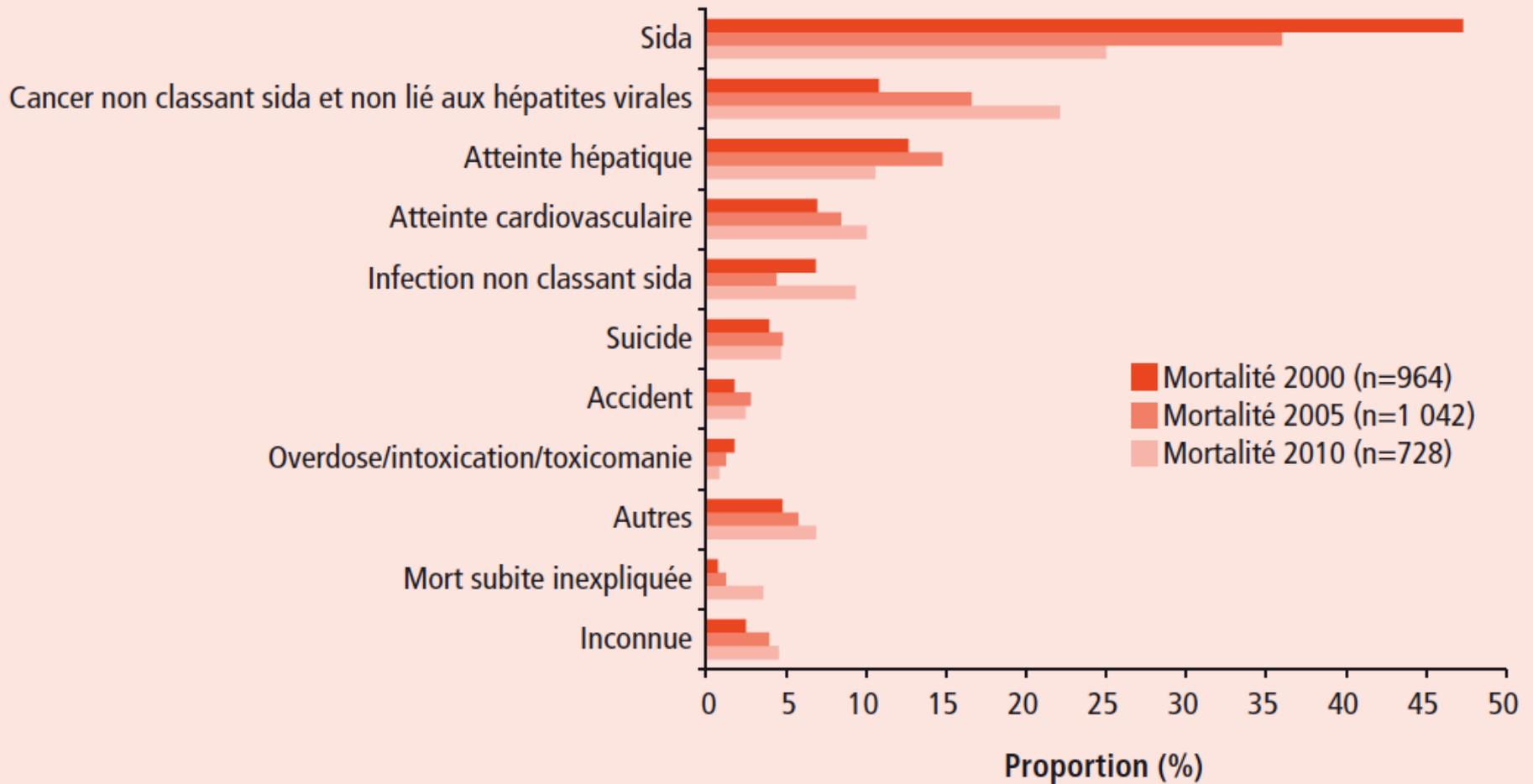
- A. Le frottis cervical doit être réalisé tous les 9-12 mois si les CD4 sont $<200/\text{mm}^3$
- B. La prévention par la vaccination anti-HPV est interdite chez les adolescentes infectées par le VIH
- C. En cas de frottis « ASC-US » une colposcopie doit être réalisée sans tarder
- D. Tout frottis anormal (LSIL, HSIL) doit conduire à la réalisation d'une colposcopie
- E. Les femmes VIH+ qui ont un frottis normal et un dépistage des HPV oncogènes négatif n'ont pas plus de risque de développer des lésions précancéreuses à 5 ans que les femmes VIH-

Objectifs

Chez des personnes vivant avec le VIH (PVVIH):

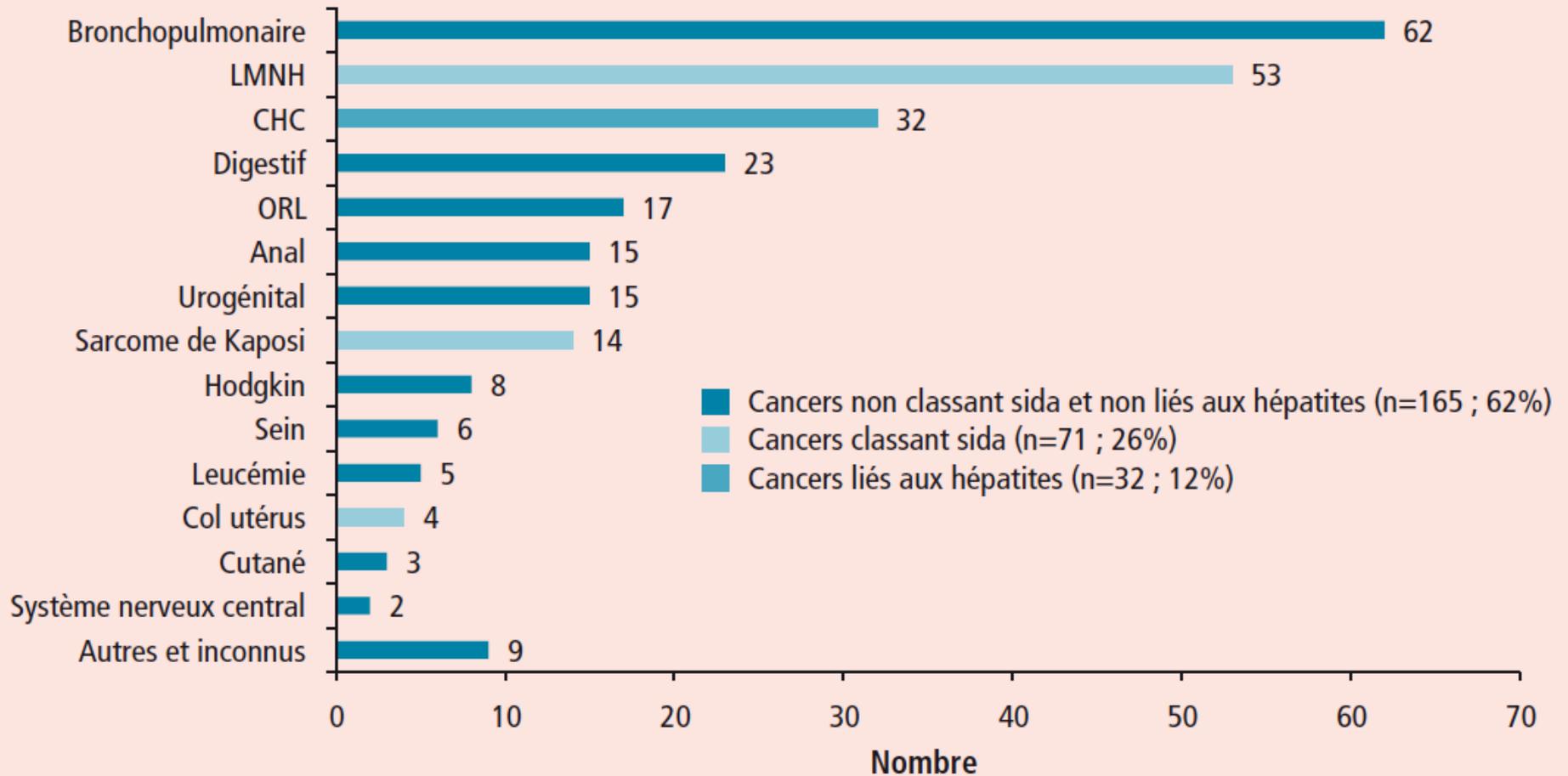
- Comprendre l'importance des cancers
- Améliorer la prise en charge du cancer
- Améliorer la prise en charge du VIH
- Qui, quoi et comment dépister en 2013 ?

Cancers = 36% des décès (1^{ère} cause)



Enquête « Mortalité 2010 »

Décès par cancer : non classant >> Sida



Fréquence relative par rapport à la population générale : 2 à 3 fois plus

>10 fois	<10 fois	Similaires
Lymphomes	OGE, col utérus	Colon
Kaposi	Foie	Sein
Anus	Broncho-pulmonaires, ORL	Prostate
	Rein, peau, hémato	Ovaire

Fréquence relative par rapport à la population générale : 2 à 3 fois plus

>10 fois	<10 fois	Similaires
Lymphomes	OGE, col utérus	Colon
Kaposi	Foie	Sein
Anus	Broncho-pulmonaires, ORL	Prostate
	Rein, peau, hémato	Ovaire



Baisse de la vigilance immunologique
Rôle des virus oncogènes
(parallèle avec greffés)

Fréquence relative par rapport à la population générale : 2 à 3 fois plus

>10 fois	<10 fois	Similaires
Lymphomes	OGE, col utérus	Colon
Kaposi	Foie	Sein
Anus	Broncho-pulmonaires, ORL	Prostate
	Rein, peau, hémato	Ovaire

Evolution de l'incidence au sein des PVVIH

Augmentent	Stagnent	Diminuent
Anus	Hodgkin	LMNH
Cutanés		Kaposi
		Col

Fréquence relative par rapport à la population générale : 2 à 3 fois plus

>10 fois	<10 fois	Similaires
Lymphomes	OGE, col utérus	Colon
Kaposi	Foie	Sein
Anus	Broncho-pulmonaires, ORL	Prostate
	Rein, peau, hémato	Ovaire

Evolution de l'incidence au sein des PVVIH

Augmentent	Stagnent	Diminuent
Anus	Hodgkin	LMNH
Cutanés		Kaposi
		Col



Allongement de la vie



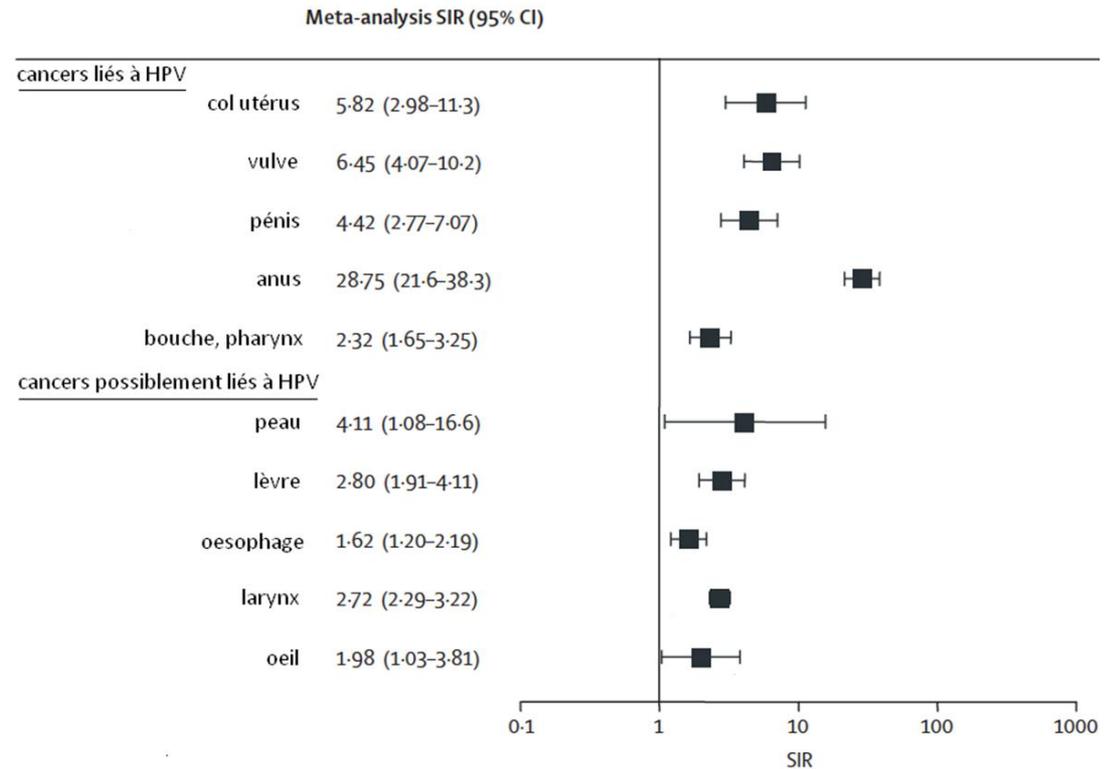
Amélioration du bilan immuno-virologique

Beaucoup de cancers liés à des infections

Virus oncogènes +++

- EBV
- HBV, HCV
- HPV
- HHV8
- (*H. pylori*)

Exemple HPV : VIH+ versus VIH-



Pourquoi cette 1^{ère} place en terme de décès ?

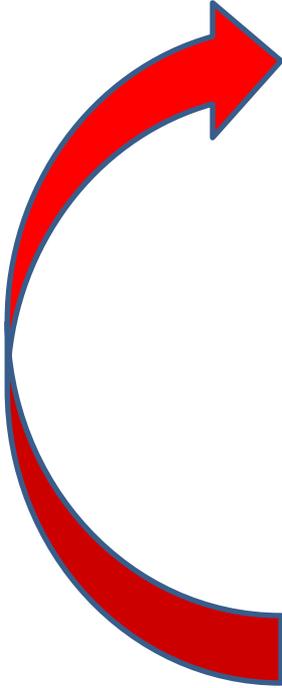
- Diminution des infections opportunistes
 - Allongement de la vie sous cART
 - Vieillesse (accéléré)
 - Pérennisation des facteurs de risque de cancer
 - tabac, cannabis, alcool
 - co-infections virales (HBV, HCV, HPV)
- Cancers liés au SIDA ou liés aux virus oncogènes
- Cancers de la population générale
- Plus fréquents souvent et parfois plus précoces et plus graves

Comment améliorer cette situation ?

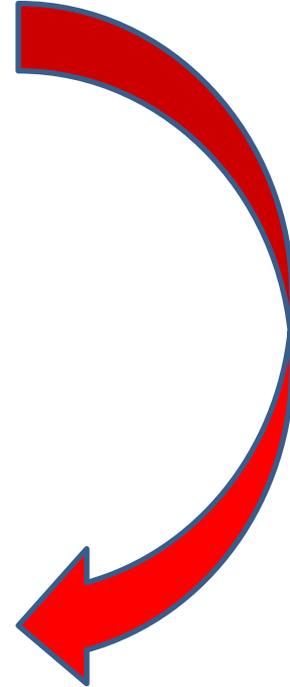
- Réduire les facteurs de risque (tabac, virus)
 - Education / prise de conscience du patient
- Dépister plus tôt, traiter plus tôt
 - Le VIH
 - CD4 plus hauts
 - CV indétectable
 - Le cancer
 - À un stade moins avancé
- Prise en charge multidisciplinaire du cancer / VIH
- Diminuer l'inflammation chronique...

VIH+

dépistage



dépistage



Cancer

Améliorer la prise en charge du cancer

- Dépistage / traitement précoce
- Prise en charge conforme aux bonnes pratiques (RCP => PPS)
 - Annonce du diagnostic
 - Proposer un traitement optimal du cancer (ne pas sous-traiter)
 - Encadrer immunodépression surajoutée (prophylaxie des IO)
 - Ne pas arrêter / différer les antirétroviraux, ni rompre suivi VIH (au contraire)
 - Prise en charge de la douleur
 - Anticipation (et gestion)
 - Des interactions médicamenteuses et surtoxicités
 - Des décompensations (rein, cœur, foie)

Améliorer la prise en charge du cancer

- Dépistage / traitement précoce
- Prise en charge conforme aux bonnes pratiques (RCP => PPS)
 - Annonce du diagnostic
 - Proposer un traitement optimal du cancer (ne pas sous-traiter)
 - Encadrer immunodépression surajoutée (prophylaxie des IO)
 - Ne pas arrêter / différer les antirétroviraux, ni rompre suivi VIH (au contraire)
 - Prise en charge de la douleur
 - Anticipation (et gestion)
 - Des interactions médicamenteuses et surtoxicités
 - Des décompensations (rein, cœur, foie)

car il existe souvent de multiples comorbidités

Améliorer la prise en charge du cancer (2)

- Pluri-disciplinaire : RCP locale
 - Onco-radiothérapeute / hématologue
 - Référent VIH
 - Pharmacologue, virologue
 - Autres acteurs (dont médecin traitant ++)
- RCP nationale Cancer-VIH (INCa)
 - Recommandations thérapeutiques
 - Registre épidémiologique des cancers des PVVIH
 - Facilitation de la collaboration entre réseaux régionaux (cancéro / COREVIH)

Les 8 règles de prise en charge du VIH

- CV indétectable (**contrôle mensuel**)
 - Ne pas différer le traitement si naïf d'ARV
 - Ne pas interrompre (trop longtemps) les ARV
- Observance accompagnée
- Effets secondaires anticipés en RCP et expliqués au patient
- Prophylaxie PCP/toxo indépendamment des CD4
 - Bactrim durant toute le traitement carcinologique
 - Arrêt quand CD4 $>200/\text{mm}^3$ (15%) pdt 6 mois

Les 8 règles de prise en charge du VIH (2)

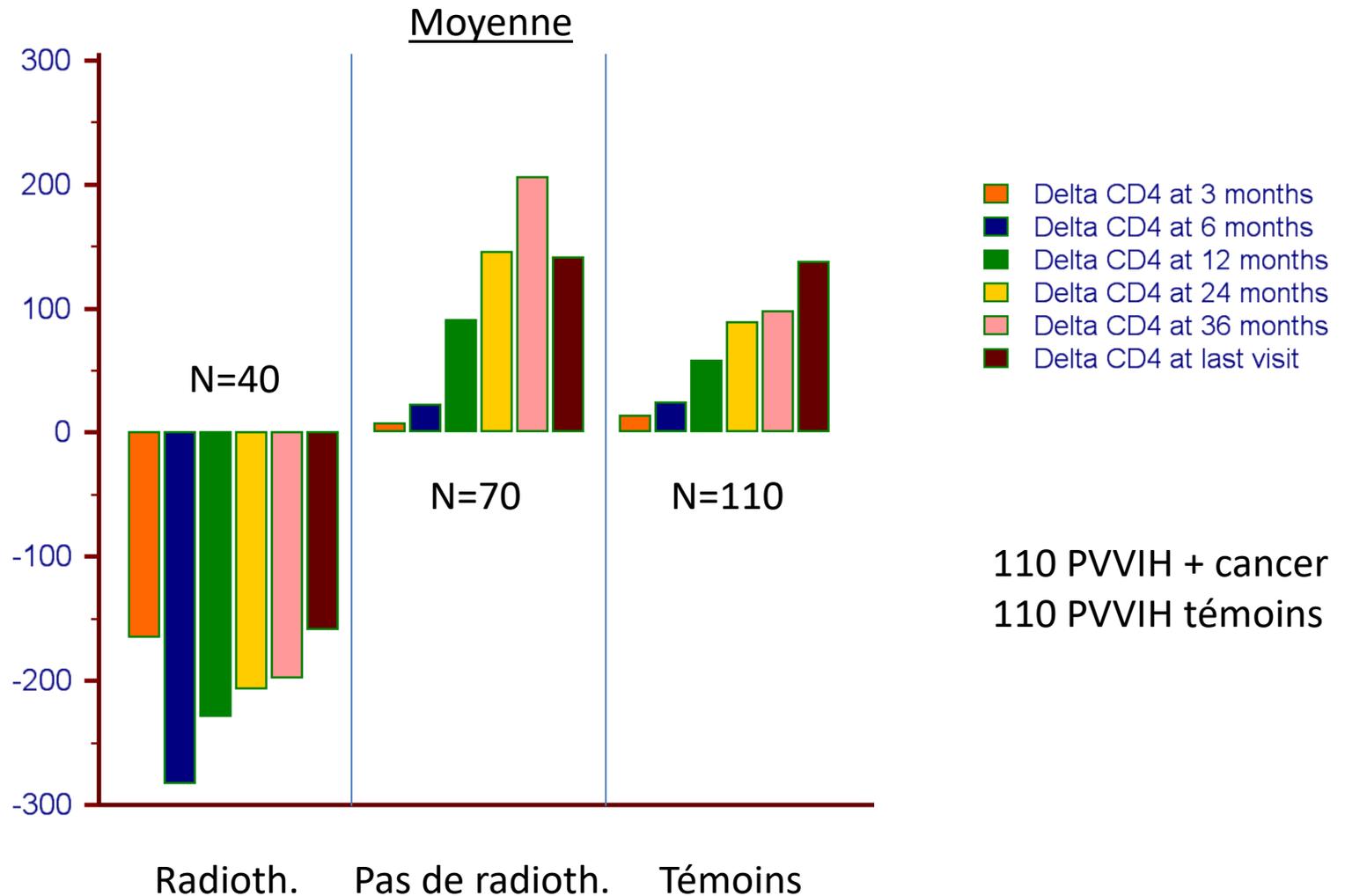
- Détecter (avant chimio) la réplication CMV par PCR et traitement préemptif si >1000 cp/ml (après FO)
- Prophylaxie HSV / VZV
 - si récurrences ou traitements cytopéniants
- Si Ag HBs+ (ou HBc+ isolé) : maintenir un traitement actif sur VHB, surtout si rituximab
- Facteurs de croissance hématopoïétique utilisables

Interactions pharmacologiques

- ARV et chimiothérapie
 - Surdosage des antimétabolites par IP/r (CYP3A4, 2D6, Pgp)
 - Effet inducteur INNTI
 - Surtoxicité des INTI
- ARV et radiothérapie

Impact d'une radiothérapie sur les CD4

(Etude K-témoins, COREVIH Centre-Poitou Charentes)



Interactions pharmacologiques (2)

- ARV et autres traitements d'appoint
 - Anti-infectieux (azolés, rifampicine)
 - Antalgiques
 - Paracétamol, prégabaline, gabapentine : RAS
 - Tramadol
 - Antidépresseurs
 - Opioides
 - AINS, corticoïdes
 - Antiémétiques
- } Interactions / toxicités croisées attendues
- Effet neutre de maraviroc et anti-intégrases

Cancers broncho-pulmonaires

- 1^{ère} cause de mortalité
- Comparée à la population générale
 - Histologie similaire
 - Patients plus jeunes, stades plus avancés
- Rôle du tabac, cannabis
- Pas de radio pulmonaire ou TDM systématique
- TDM si symptomatologie thoracique persistante ou résistante à un traitement ; bilan de métastases / syndrome paranéoplasique
- Traitement : <http://www.e-cancer.fr> ; protocoles

Lymphomes

- 2^{ème} cause de mortalité
- LMNH (60%)
 - CV indétectable améliore survie
 - Formes systémiques en diminution, R-CHOP
 - Cérébral primitif en diminution forte, CD4 très bas
 - Burkitt, séreuses, autres
- Hodgkin (40%)
 - Incidence stable depuis 20 ans
 - Pic à 200 CD4 avec CV contrôlée
 - >95% de survie à 2 ans
- Pas de dépistage

Carcinome hépato-cellulaire

- 3^{ème} cause de mortalité par cancer
- Prévention des infections chroniques B et C
- Traiter les infections B et C
- Dépister par échographie et α FP tous les 3 à 6 mois
 - même si la virémie devient indétectable en cas de cirrhose post-hépatite C, ou si hépatite B

Cancer de l'anus

- 30 à 100 fois plus fréquent si VIH+
 - HPV 16 et 18
 - Âge, nadir CD4, stade Sida, durée traitement
- Lésions anales intra-épithéliales (AIN) tous grades
 - Plus de la moitié des HSH, 40% des femmes, 1/3 des hommes hétéros...
- Dépistage pas consensuel
 - HSH, dysplasie / cancer col, tous sexes avec condylomes
 - Examen annuel : anoscopie, toucher rectal
 - Pas de dépistage HPV (trop fréquent)
 - Frottis et, si anomalie, AHR (anoscopie haute résolution) ?
- Chirurgie, radiothérapie, radio-chimio => 75% de survie à 5 ans, mais la prévention c'est mieux !

Sarcome de Kaposi

- Baisse continue de l'incidence
- Influence globalement positive des ARV
 - Mais risque paradoxal de développer un SK sous traitement efficace
- Dépistage annuel par examen attentif de la peau et des muqueuses
- Options thérapeutiques multiples, protocoles pour atteintes multi-viscérales et résistantes

Cancer du col

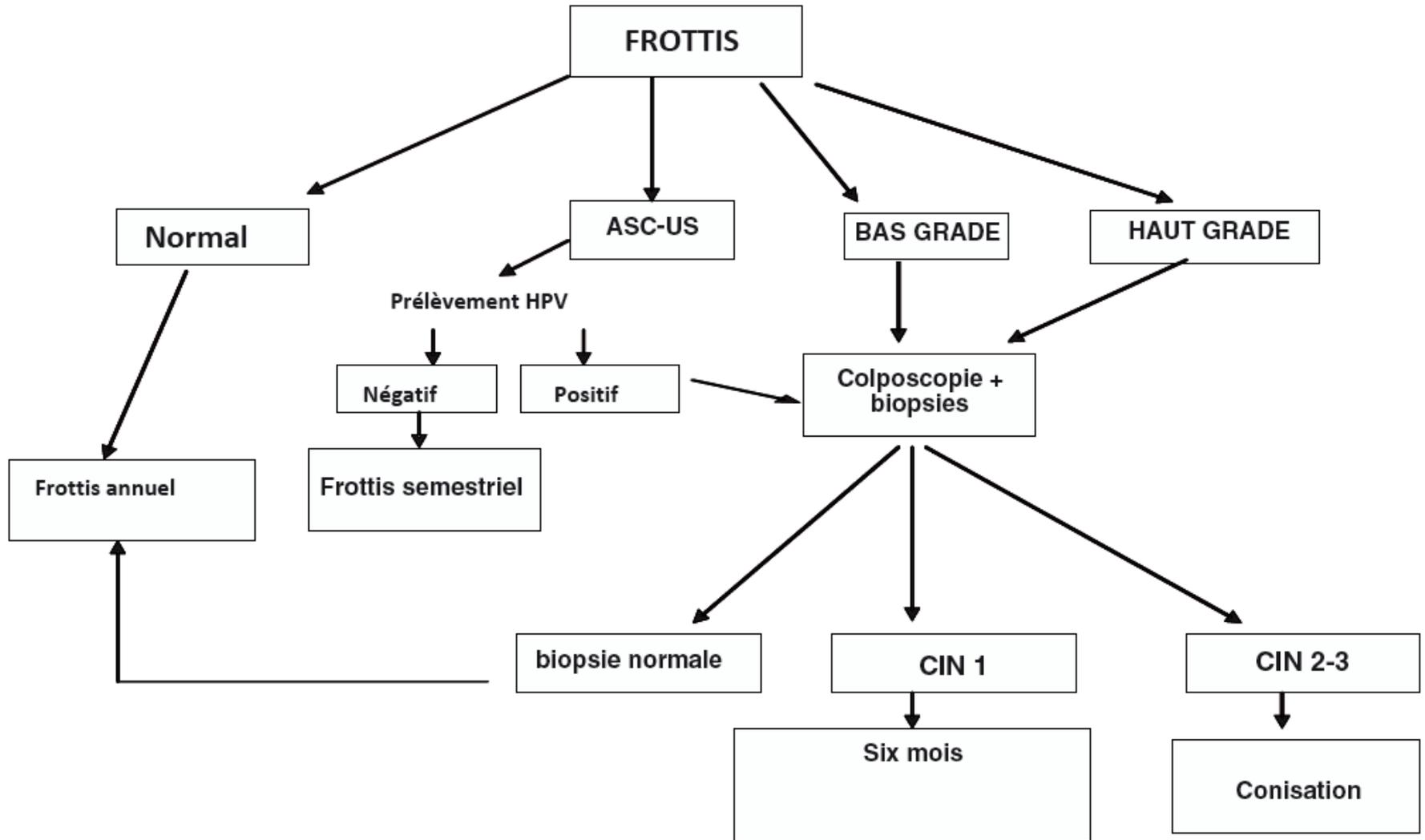
- Réel impact positif du dépistage / traitement des lésions précancéreuses
- Frottis tous les ans si aucune anomalie antérieure et $>200 \text{ CD4/mm}^3$
- Frottis tous les 6 mois si $<200 \text{ CD4/mm}^3$, ATCD d'anomalie, conisation
- Colposcopie : si anomalie et tous les ans si conisation
- Vaccination anti-HPV : comme la population générale

Cancer du col

- Réel impact positif du dépistage / traitement des lésions précancéreuses
- Frottis tous les ans si aucune anomalie antérieure et $>200 \text{ CD4/mm}^3$
- Frottis tous les 6 mois si $>200 \text{ CD4/mm}^3$, ATCD d'anomalie, conisation
- Colposcopie : si anomalie et tous les ans si conisation
- Vaccination anti-HPV : comme la population générale

COL, OGE, ANUS (et ORL)

Dépistage des lésions du col chez les femmes séropositives



Autres cancers

Dépistage renforcé

- Muqueuses (ORL, voies digestives sup, OGE)
 - Tabac
 - HPV / *H. pylori*
- Peau (non mélanome)
 - exposition solaire
 - Examen annuel (dermato)

Dépistage classique

- Sein, prostate, colon

Recherche de mélanome	Sujets à risque (www.e-cancer.fr)	Tous les 6 mois
Palpation des seins et mammographie	Femmes âgées de 50 à 74 ans (dès 40 ans en cas d'ATCD familial)	Une fois par an
Hemocult	Hommes et femmes âgés de 50 ans à 74 ans	Tous les 2 ans
Toucher rectal	Hommes âgés de 50 ans à 75 ans	Une fois par an

Calendrier de dépistage carcinologique d'une PVVIH

	Profil patient	Périodicité
Carcinome Hépatocellulaire: Echographie hépatique associée à un dosage de l'alpha-foetoprotéine	- Cirrhose	Tous les 3 à 6 mois
	- VHB non contrôlé et > 50 ans - VHB non contrôlé et sujet originaire d'Asie ou Afrique subsaharienne - ATCD familial de carcinome hépatocellulaire	Tous les 6 mois
Cancer Anal: Examen proctologique (+/- cytologie anale et anoscopie haute résolution)* *dépistage des lésions de ht grade précancéreuse	HSH rapports anaux ATCD de condylomes ATCD de conisation	Bilan initial systématique ; périodicité du suivi individualisée
Cancer du Col: Frottis cervical	Si CD4 > 200/mm ³ Si absence d' ATCD de frottis anormal	Une fois par an
	Si CD4 < 200/mm ³ Si ATCD de frottis anormal Si ATCD de conisation	Deux fois par an
Colposcopie	Si frottis cervical LSIL Si frottis cervical HSIL Si HPV + au niveau du col	A la demande
	Si ATCD de conisation	Une fois par an
Recherche d'une infection à HPV au niveau du col	Si frottis cervical ASC-US	A la demande
Examen de la peau et de la muqueuse buccale	Tous les patients	Une fois par an
Recherche de mélanome	Sujets à risque (www.e-cancer.fr)	Tous les 6 mois
Palpation des seins et mammographie	Femmes âgées de 50 à 74 ans (dès 40 ans en cas d'ATCD familial)	Une fois par an Tous les 2 ans
Cancer du Colon: Hemocult	Hommes et femmes âgés de 50 ans à 74 ans	Tous les deux ans
Cancer de la Prostate: Toucher rectal	Hommes âgés de 50 ans à 75ans	Une fois par an

Evaluation finale

(QCM à choix multiples)

Chez les personnes vivant avec le VIH, quelle(s) est(sont) la(es) proposition(s) exacte(s) qui concerne(nt) les cancers?

- A. Il existe une augmentation de l'incidence des cancers non classant Sida
- B. Globalement, les cancers sont 5 à 10 fois plus fréquents que dans la population générale
- C. Les cancers représentent la première cause de mortalité
- D. Le dépistage des cancers du sein, de la prostate, du colon et du mélanome repose sur les mêmes recommandations que pour la population générale
- E. La survenue d'un cancer ne modifie pas la surveillance habituelle du bilan immuno-virologique

Chez les personnes vivant avec le VIH, quelle(s) est(sont) la(es) proposition(s) exacte(s) qui concerne(nt) les cancers?

- A. Il existe une augmentation de l'incidence des cancers non classant Sida
- B. Globalement, les cancers sont 5 à 10 fois plus fréquents que dans la population générale
- C. Les cancers représentent la première cause de mortalité
- D. Le dépistage des cancers du sein, de la prostate, du colon et du mélanome repose sur les mêmes recommandations que pour la population générale
- E. La survenue d'un cancer ne modifie pas la surveillance habituelle du bilan immuno-virologique

Quelle(s) proposition(s) s'applique(nt) à la prise en charge d'un cancer chez une personne vivant avec VIH ?

- A. Une prise en charge multidisciplinaire (incluant oncologue, référent VIH, virologue, pharmacologue) est recommandée
- B. En cas de chimiothérapie aplasante il est recommandé d'interrompre le traitement antirétroviral afin d'éviter les risques d'interactions médicamenteuses
- C. Chez les patients naïfs de traitement il est recommandé de différer le début d'un traitement antirétroviral à la fin du traitement carcinologique
- D. En cas de traitement carcinologique immunosuppresseur tous les patients doivent bénéficier d'une prophylaxie de la pneumocystose, indépendamment du taux de CD4
- E. Durant le traitement carcinologique la surveillance de la charge virale VIH doit devenir mensuelle

Quelle(s) proposition(s) s'applique(nt) à la prise en charge d'un cancer chez une personne vivant avec VIH ?

- A. Une prise en charge multidisciplinaire (incluant oncologue, référent VIH, virologue, pharmacologue) est recommandée
- B. En cas de chimiothérapie aplasante il est recommandé d'interrompre le traitement antirétroviral afin d'éviter les risques d'interactions médicamenteuses
- C. Chez les patients naïfs de traitement il est recommandé de différer le début d'un traitement antirétroviral à la fin du traitement carcinologique
- D. En cas de traitement carcinologique immunosuppresseur tous les patients doivent bénéficier d'une prophylaxie de la pneumocystose, indépendamment du taux de CD4
- E. Durant le traitement carcinologique la surveillance de la charge virale VIH doit devenir mensuelle

A propos du cancer du col de l'utérus chez les femmes VIH+ : quelles sont les propositions fausses ?

- A. Le frottis cervical doit être réalisé tous les 9-12 mois si les CD4 sont $<200/\text{mm}^3$
- B. La prévention par la vaccination anti-HPV est interdite chez les adolescentes infectées par le VIH
- C. En cas de frottis « ASC-US » une colposcopie doit être réalisée sans tarder
- D. Tout frottis anormal (LSIL, HSIL) doit conduire à la réalisation d'une colposcopie
- E. Les femmes VIH+ qui ont un frottis normal et un dépistage des HPV oncogènes négatif n'ont pas plus de risque de développer des lésions précancéreuses à 5 ans que les femmes VIH-

A propos du cancer du col de l'utérus chez les femmes VIH+ : quelles sont les propositions fausses ?

- A. Le frottis cervical doit être réalisé tous les 9-12 mois si les CD4 sont $<200/\text{mm}^3$
- B. La prévention par la vaccination anti-HPV est interdite chez les adolescentes infectées par le VIH
- C. En cas de frottis « ASC-US » une colposcopie doit être réalisée sans tarder
- D. Tout frottis anormal (LSIL, HSIL) doit conduire à la réalisation d'une colposcopie
- E. Les femmes VIH+ qui ont un frottis normal et un dépistage des HPV oncogènes négatif n'ont pas plus de risque de développer des lésions précancéreuses à 5 ans que les femmes VIH-