CANCER VIH
1re 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
Incidence du CBP population générale: 2è rang

Mortalité du CBP population générale: 1er rang
Incidence du CBP chez les PVVIH: 3è rang

1-Lymphome
2-Kaposi
3-Anus-Poumon

Mortalité du CBP chez les PVVIH: 1er rang

1-Lymphome
2-Sein
3-Kaposi-Poumon

Lanoy, Int J cancer 2011
Le TABAC: facteur de risque MAJEUR du CB
• 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 poumon (durée > quantité)
  • Espérance de vie de 10 ans en moins chez les fumeurs
  • Arrêt de la cigarette et diminution de la mortalité par CB

Richard Doll 1912-2005
Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America

Marie Helleberg, Margaret T. May, Suzanne M. Ingle, Francois Dabis, Peter Reiss, Gerd Fätkenheuer, Dominique Costagliola, Antonella d’Arminio, Matthias Cavassini, Colette Smith, Amy C. Justice, John Gill, Jonathan A.C. Sterne and Niels Obel

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

AIDS 2015
Les autres facteurs de risque du CB

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

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

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

**Results:** We included 3503 HIV patients \{baseline CD4\textsuperscript{+} 450 cells/µl (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
Pronostic des PVVIH-CB en France

Cohorte FFDH : 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>
<thead>
<tr>
<th>Tumeur</th>
<th>Crude survival</th>
<th>Age- and sex-standardized survival</th>
<th>HIV-infected population</th>
<th>p values³</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Non-Hodgkin lymphoma (all)</td>
<td>53 (52–54)</td>
<td>74 (72–76)</td>
<td>49 (43–54)</td>
<td>&lt;10⁻⁴</td>
</tr>
<tr>
<td>Diffuse large B-cell lymphoma</td>
<td>48 (45–51)</td>
<td>70 (65–74)</td>
<td>49 (43–54)</td>
<td>&lt;10⁻⁴</td>
</tr>
<tr>
<td>Hodgkin lymphoma</td>
<td>79 (75–83)</td>
<td>83 (79–87)</td>
<td>72 (62–81)</td>
<td>0.04</td>
</tr>
<tr>
<td>Lung</td>
<td>13 (13–14)</td>
<td>17 (15–18)</td>
<td>17 (10–25)</td>
<td>1.00</td>
</tr>
<tr>
<td>Liver</td>
<td>10 (9–12)</td>
<td>19 (15–24)</td>
<td>15 (7–26)</td>
<td>0.47</td>
</tr>
<tr>
<td>Anal</td>
<td>56 (52–61)</td>
<td>64 (53–76)</td>
<td>67 (55–76)</td>
<td>0.71</td>
</tr>
</tbody>
</table>

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

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
Complexité du parcours en oncologie thoracique: coordination +++
1- Etape diagnostique

- Fibroscopie
- PTT?
- EBUS?
Evolution des types histologiques dans la population générale

Fig. 1 SEER lung cancer incidence by histologic subtype 1979–1998.
CBNPC=85%

Adénocarcinome le plus fréquent puis grandes cellules et épidermoïde

Pas de différence avec les PVVIH
Signes d’appel

1ère imagerie suspecte

cs ville

2- Bilan d’extension

IRM

 cs spécialisée

TEP

Fibroscopie

PTT?

EBUS?
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%

Hleyhel Int J Cancer 2015
A propos de 2 LOBECTOMIES pour adénocarcinome pulmonaire localisé chez PVVIH de 55 ans, PS 0

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

![Images of medical scans and charts]
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  
  
  Conférence d’expert 2004  
  Thomsen T et al, Cochrane 2014

- Deux études *prospectives* danoise et suédoise ont montré une *réduction de 50% des complications post opératoires* dans le groupe *aide au sevrage tabagique*  
  
  Moller AM et al., Lancet 2002
Minimum 7 JOURS avant la chirurgie
Idéal 1 MOIS avant
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%

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

1ère imagerie suspecte

cs ville

Fibroscopie

PTT?

EBUS?

Biologie moléculaire

20 MAI 2016

CANCERVIH 1ère Journée Nationale du Réseau
journée de rencontre des COREVIH
et des réseaux de cancérologie
L'ère des biomarqueurs en vue d'une stratégie de 1ère ligne

CBNPC IIIB IV

Addiction oncogénique

Non épidermoïde

Epidermoïde

Doublet CDDP Beva

Doublet CDDP sans Pem sans Beva

Gefitinib
Erlotinib
Afatinib
Crizotinib ...
28 plateformes de génétique moléculaire

Accès identique pour PVVIH

EGFR mutations
EML4-ALK translocations
KRAS mutations
HER2 ex20 mutations
BRAF mutations
PI3K mutations
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
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
Addiction oncogénique et PVVIH-CB

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

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

![Diagram showing genetic mutation distribution in Japan and France.](image-url)
Après 3 semaines de Erlotinib
PVVIH: 48 ans
VIH depuis 10 ans (5% inaugural)
CD4 370 CV 50
Coinfection VHC 27%
HAART >6 mois 65%

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

Signes d’appel

cs spécialisée

IRM
TEP

RCP
TRAITEMENT
Essai thérapeutique

6- RCP et annonce

1ère imagerie suspecte
cs ville

Fibroscopie
PTT?
EBUS?

Biologie moléculaire

Dispositif D’annonce

20 MAI 2016
CANCERVIH
1re JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU
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 ALCAIODE (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\textsuperscript{er} centre ouvert : 02/10/2012 (Nantes)
- 1\textsuperscript{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, APHM

RCP NATIONALE ONCO VIH

CANCEROLOGIE

COREVIH

Appel d’offre INCA Tumeurs Rares Juillet 2012
1ère RCP le 6 mai 2014
Optimiser la prise en charge PVVIH-CB

2ème ligne après bithérapie à base de platine en population générale
Optimiser la prise en charge PVVIH-CB

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.

Original Article

The New England Journal of Medicine

Median Overall Survival mo (95% CI)
Nivolumab (N=135)
9.2 (7.3–13.3)
Docetaxel (N=137)
6.0 (5.1–7.3)

1-Yr OS %
Nivolumab (N=135)
51
Docetaxel (N=137)
39

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

POPULATION CLASSIQUE CBP
FUMEUR OU EX FUMEUR 92%
CONCERNE BEAUCOUP DE PATIENTS
Optimiser la prise en charge PVVIH-CB

2ème ligne de chimiothérapie à base de platine en population générale

POPULATION PVVIH
APPROCHE SEDUISANTE
EFFICACITE ET TOLERANCE A EVALUER++
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 des patient·e·s

- Connaissances
- Soins
- Information

Accès sélectif et thérapeutique

COLLABORATION INTERGROUPES INTERPROFESSIONNELS PATIENTS

RCP ONCOVIH