

Conclusion

La période 2004-2007 est marquée par une diminution globale du nombre de découvertes de séropositivité. Cette tendance s'explique principalement par la diminution des découvertes de séropositivité chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, alors que dans le même temps le nombre de découvertes a augmenté chez les hommes contaminés par rapports homosexuels. Ce dernier constat est corroboré par l'augmentation des infections sexuellement transmissibles. Il montre que les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes continuent à avoir des comportements sexuels à risque vis-à-vis du VIH et qu'ils ne semblent plus s'approprier les messages de prévention, malgré la diversité des actions de prévention en direction de cette population.

Remerciements

Nous remercions vivement toutes les personnes qui participent à la surveillance de l'infection à VIH et du sida, notamment les biologistes et les cliniciens ayant notifié les cas qu'ils ont diagnostiqués, les biologistes participant à LaboVIH, l'ORS Bretagne qui a transmis à l'InVS les données des laboratoires de sa région, les médecins inspecteurs de santé publique des Ddass et leurs collaborateurs.

Références

- [1] Horvitz DG, Thompson DJ. A generalization of sampling without replacement from a finite universe. *J Am Stat Assoc.* 1952;47:663-85.
- [2] Sen AR. On the estimate of the variance in sampling with varying probabilities. *J Indian Soc Agric Stat.* 1953;5:119-27.
- [3] Comment notifier l'infection à VIH et le sida ? <http://www.invs.sante.fr/surveillance/vih-sida/default.htm>
- [4] Lutte contre le VIH/sida et les infections sexuellement transmissibles en France – 10 ans de surveillance, 1996-2005. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, mars 2007.
- [5] Surveillance de l'infection à VIH/Sida en France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007;46-47:386-93.

[6] Barin F, Lahbabi Y, Buzelay L et al. Diversity of antibody binding to V3 peptides representing consensus sequences of HIV type 1 genotypes A to E: an approach for HIV type 1 serological subtyping. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1996;12(13):1279-89.

[7] Ancelle-Park R. Expanded European AIDS case definition. *Lancet* 1993;341(8842):441.

[8] Heisterkamp SH, Jager JC, Ruitenberg EJ, Van Druten JA, Downs AM. Correcting reported AIDS incidence: a statistical approach. *Stat Med.* 1989;8:963-76.

[9] Bernillon P, Lièvre L, Pillonel J, Laporte A, Costagliola D. Estimation de la sous-déclaration des cas de sida en France par la méthode capture-recapture. *Bull Epidemiol Hebd.* 1997;5:19-21.

[10] Dépistage de l'infection par le VIH en France : modalités de réalisation des tests de dépistage. Recommandations en santé publique d'octobre 2008, 17 pages ; disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_704257/depistage-de-linfection-par-le-vih-en-france-modalites-de-realisation-des-tests-de-depistage.

[11] Yéni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2008. Recommandations du groupe d'experts. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2008.

Cancers chez les patients infectés par le VIH en France en 2006 : l'étude OncoVIH

Emilie Lanoy (elanoy@ccde.chups.jussieu.fr)¹, Jean-Philippe Spano², Fabrice Bonnet^{3,4}, François Boué⁵, Jacques Cadranel⁶, Guislaine Carcelain⁷, Louis-Jean Couderc⁸, Pierre Frange⁹, Pierre-Marie Girard¹⁰, Éric Oksenhendler¹¹, Isabelle Poizot-Martin¹², Caroline Semaille¹³, Henri Agut¹⁴, Christine Katlama^{1,15}, Dominique Costagliola^{1,15} et le groupe d'études OncoVIH¹⁶

1 / Inserm, U720 ; UPMC Université Paris 6, UMR S720, Paris, France 2 / UPMC Université Paris 6, AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France 3 / CHU de Bordeaux, Hôpital Saint-André, Bordeaux, France 4 / Inserm, U897 ; Université Victor Segalen Bordeaux 2, Isped, Bordeaux, France 5 / AP-HP, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart, France 6 / UPMC Université Paris 6 ; AP-HP, Hôpital Tenon, Paris, France 7 / UPMC Université Paris 6 ; AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France 8 / Hôpital Foch, Suresnes, France 9 / AP-HP, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris, France 10 / UPMC Université Paris 6 ; AP-HP, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France 11 / AP-HP, Hôpital Saint-Louis, Paris, France 12 / CISH, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France 13 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 14 / UPMC Université Paris 6 EA2387 ; AP-HP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France 15 / AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France 16 / Voir appendice sur le site http://www.ccde.fr/main.php?main_file=fl-1141118106-565.html

Résumé / Abstract

Introduction – L'étude OncoVIH a eu pour objectif, chez les patients infectés par le VIH en France, de décrire la distribution des cancers, une des causes principales de morbidité et de mortalité, et la survie à un an après leur diagnostic.

Méthode – L'étude OncoVIH était une étude transversale de recueil prospectif des cancers diagnostiqués chez des patients infectés par le VIH entre le 01/01/2006 et le 31/12/2006. Les caractéristiques de l'infection à VIH et de la pathologie maligne au diagnostic du cancer, la survenue de décès et leur cause dans l'année suivant le diagnostic tumoral étaient recueillies. Pour comparer ces caractéristiques à celles des patients infectés par le VIH, des données ont été extraites de la cohorte ANRS CO4-FHDH.

Résultats – En 2006, 694 cancers ont été signalés chez 690 patients dont 669 avec les caractéristiques disponibles au diagnostic tumoral. Parmi les 349 centres cliniques participant, 282 ont signalé au moins une tumeur. Les cancers les plus fréquents étaient le lymphome non hodgkinien (LNH, 21,5 %), le sarcome de Kaposi (16,0 %), le cancer pulmonaire (9,4 %), le cancer du canal anal (8,2 %), le lymphome de Hodgkin (7,6 %), le cancer cutané non mélanome (6,8 %) et l'hépatocarcinome (5,6 %).

L'âge médian au diagnostic de cancer était de 47 ans (intervalle interquartile (IQR)=41-55). Comparés aux patients infectés par le VIH suivis dans ANRS CO4-FHDH (454, IQR=312-634), les nombres médians de CD4 au diagnostic tumoral étaient plus bas chez les patients diagnostiqués dans OncoVIH avec des cancers classant sida (193, IQR=67-357 p<0,0001) et non

Cancers diagnosed in 2006 in HIV-infected patients in France: the ONCOVIH study

Objectives – The aim of the ONCOVIH study was to describe the distribution of malignancies, one of the main cause of morbidity and mortality in HIV-infected patients, and the one year survival of these patients in France.

Methods – ONCOVIH was a national cross-sectional study with a prospective reporting of all new cases of malignancies diagnosed in HIV infected patients between 01/01/2006 and 31/12/2006. Characteristics of HIV infection and malignancy at diagnosis of cancer, occurrence and cause of death during the first year following the diagnosis were collected. To compare these characteristics to those in HIV-infected patients, data from HIV patients followed in the cohort ANRS CO4-FHDH were extracted.

Results – Overall, in 2006, 694 new malignancies were reported in 690 patients, with available characteristics at malignancy diagnosis in 669 patients. Among the 349 clinical centers participating in the study, 282 had reported at least one malignancy. Most common malignancies were Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) (21.5%), Kaposi's sarcoma (16.0%), lung cancer (9.4%), anal cancer (8.2%), Hodgkin's lymphoma (7.6%), cutaneous non-melanoma (6.8%), and liver cancers (5.6%).

Median age at cancer diagnosis was 47 years (interquartile range (IQR)=41-55). Compared to HIV-infected patients followed in ANRS CO4-FHDH (454, IQR=312-634), median CD4 cell counts were lower in

classant (329, IQR=193-500 $p < 0,0001$). Les patients avec un cancer classant étaient moins souvent sous thérapie antirétrovirale avec une charge virale < 500 copies/mL que ceux suivis dans ANRS CO4-FHDH (23 % versus 67 % $p < 0,0001$).

Avec 185 décès, la survie globale à 1 an était de 72 % [IC95 % : 68-75 %], avec des survies beaucoup plus courtes après un diagnostic de cancer pulmonaire (35 %), d'hépatocarcinome (47 %) et de LNH (65 %).

Conclusion – En 2006, deux tiers des cancers diagnostiqués chez les patients infectés par le VIH sont des cancers non classant sida. Nos résultats suggèrent que la prévention des cancers chez les patients infectés par le VIH requiert un meilleur contrôle de la réplication du VIH et de l'immunodépression qui lui est associée en plus de la prévention des autres facteurs de risque, tel le tabagisme.

patients diagnosed in ONCOVIH with AIDS (193, IQR=67-357 $p < 0.0001$) and non-AIDS defining malignancies (329, IQR=193-500 $p < 0.0001$). Patients diagnosed with AIDS defining malignancies were less likely to receive cART with a plasma viral load under 500 copies/mL than patients followed in ANRS CO4-FHDH (23% and 67% $p < 0.0001$).

With 185 deaths, the overall one-year survival rate was 72% (CI95%: 68-75%) being much lower after a diagnosis of lung cancer (35%), hepatocarcinoma (47%), and NHL (65%).

Conclusion – *In 2006, almost two thirds of diagnosed malignancies in HIV-infected patients were non-AIDS defining. Our results suggest that prevention of malignancies in HIV-infected patients requires a better control of HIV replication and its associated immunodeficiency in addition to the prevention of other risk factors, such as smoking.*

Mots clés / Key words

Infection à VIH, cancer, survie, étude transversale / HIV infection, malignancy, survival, cross-sectional study

Introduction

L'avènement des combinaisons antirétrovirales puissantes (cART) a conduit à une diminution de l'incidence des événements classant sida, y compris les cancers classant – lymphomes non hodgkiniens (LNH), sarcome de Kaposi et cancer du col utérin ; toutefois, chez les patients infectés par le VIH, les risques de survenue d'un LNH ou d'un sarcome de Kaposi demeurent très supérieurs à ceux observés dans la population générale [1,2]. En revanche, les cART n'ont pas eu d'influence globale sur l'incidence des cancers non classant sida [1-4]. Cependant, ces cancers présentent des incidences variées dans la population VIH sans que le rôle des différents facteurs de risque auxquels sont exposés les patients infectés par VIH – immunodépression, coinfection par les virus des hépatites B et C (VHB et VHC), par le papillomavirus (HPV), par le virus d'Epstein-Barr (EBV), tabagisme, etc. – soit toujours clairement établi. Le cancer est la première cause de décès chez les patients infectés par le VIH suivis en France : d'après les résultats de l'enquête nationale Mortalité 2005, les cancers étaient responsables d'un tiers des décès observés en 2005 chez les patients infectés par le VIH, dont 42 % de cancers classant sida et 58 % de cancers non classant sida [5]. Cependant, les données françaises sur les cancers en population générale ne permettent pas de décrire les cancers survenant chez les patients infectés par le VIH : la surveillance épidémiologique des cancers dans la population générale à partir des registres du réseau Francim [6] ne comporte pas de données sur le statut sérologique VIH des patients et ne comprend pas les régions franciliennes et Provence-Alpes-Côte d'Azur où la prévalence du VIH est la plus élevée. La déclaration obligatoire du sida ne comporte que les cancers classant inauguraux du sida [7]. Dans ce contexte, les objectifs de cette première analyse de l'étude transversale OncoVIH étaient de décrire la distribution et les principales caractéristiques des cancers chez les patients infectés par le VIH et d'évaluer leur survie à un an après le diagnostic de cancer.

Méthodes

Afin d'établir un recueil le plus exhaustif possible des cancers diagnostiqués en France en 2006 chez des patients infectés par le VIH, des informations sur l'étude ont été diffusées aux centres connus pour prendre en charge soit le traitement de l'infection à VIH, soit le traitement des cancers, soit les deux, ainsi qu'aux organisations professionnelles et lors de conférences réunissant les cliniciens. Un site internet a été mis en place (http://www.ccde.fr/main.php?main_file=fl-1141118106-565.html). Au total, 349 centres cliniques ont accepté de participer à l'étude OncoVIH et de signaler tout diagnostic de nouveau cancer -les rechutes, c'est-à-dire les nouvelles évolutions tumorales de cancers précédemment diagnostiqués, étant exclues- en 2006 chez des patients enfants ou adultes. Dans un premier temps, un signalement rendu anonyme du cancer diagnostiqué était transmis par télécopie au centre de méthodologie. Ce document identifiait le centre de prise en charge de l'infection à VIH et celui de prise en charge du cancer, le même centre pouvant prendre en charge les deux affections. Le centre transmettait également les éléments permettant la validation du cancer diagnostiqué : compte-rendu d'anatomo-pathologie ou, à défaut, évolution de la tumeur sous traitement pour les sarcomes de Kaposi, hépatocarcinomes et lymphomes cérébraux primaires. Au diagnostic, des questionnaires standardisés décrivant les données démographiques, les caractéristiques de l'infection VIH – date de diagnostic de l'infection, taux de lymphocytes CD4, charge virale, molécules antirétrovirales reçues, stade sida, nadir du taux de lymphocytes CD4, c'est-à-dire le plus bas au cours du suivi – et du cancer étaient remplis. Les décès survenant l'année suivant le diagnostic étaient déclarés et leur cause signalée. Une équipe pluridisciplinaire composée de cliniciens et d'épidémiologistes a procédé à la validation des diagnostics de cancers et à leur classement dans les différentes catégories en fonction de leur localisation à partir des éléments histologiques ainsi qu'à l'harmonisation du codage

des causes de décès. L'étude OncoVIH a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et de la Commission nationale informatique et libertés (Cnil) ; les patients étaient informés par lettre de l'étude épidémiologique et de leur droit d'opposition à l'informatisation des données les concernant.

La fréquence des cancers en fonction de leur localisation, du fait qu'ils constituent ou non un événement classant sida, a été présentée globalement et selon le sexe. Les LNH et les lymphomes cérébraux primaires, à l'exclusion des lymphomes des séreuses, les sarcomes de Kaposi et les cancers du col utérin, étaient classés comme événements définissant le sida. Un patient ayant pu présenter plusieurs cancers, le total des cancers diagnostiqués n'est pas égal au nombre de patients. Les caractéristiques des patients ont été décrites de façon globale et par cancer. Les patients ayant présenté plusieurs cancers, dont au moins un cancer classant sida, ont été classés avec les patients ayant présenté des cancers classant sida. Afin de comparer les caractéristiques des patients avec un diagnostic de cancer à l'ensemble des patients infectés par le VIH suivis en France en 2006, des données des patients avec au moins un suivi dans la base de données hospitalières françaises sur l'infection à VIH, cohorte ANRS CO4-FHDH [3], en 2006 ont été extraites. Dans la cohorte, le nombre de patients suivis en 2005 était de 50 451, soit entre 50 et 60 % de la population des patients infectés par le VIH suivis en France [8,9]. La comparaison avec les données de l'étude Vespa sur les conditions de vie des patients infectés par le VIH a montré que la cohorte est représentative des patients suivis à l'hôpital [10]. Pour 2006, deux des centres avec d'importantes files actives n'ayant pas encore transmis leurs données, le taux de couverture n'est que de 47 %. Parmi les patients suivis dans la cohorte FHDH-ANRS CO4 en 2006, moins de 1 % ont eu un diagnostic de nouveau cancer, nous n'avons donc pas exclu ces patients. Les caracté-

ristiques des patients ont été comparées par des tests du Chi-deux, de Mann-Whitney et de Kruskal-Wallis. Pour évaluer la survie à un an après le diagnostic du cancer, l'estimation de la survie de Kaplan-Meier a été employée. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS® version 9.1 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA).

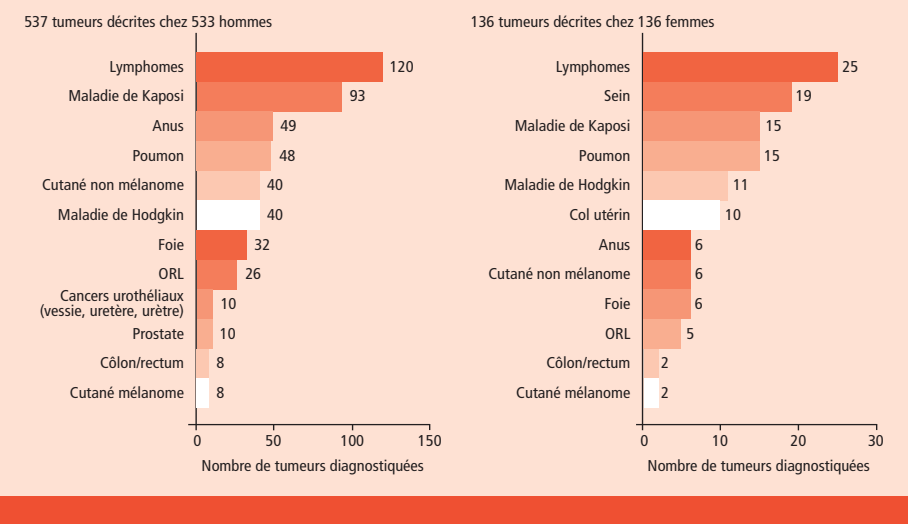
Résultats

Cancers les plus fréquents

Après suppression des doublons, 783 fiches de signalements de cancers, survenus chez 774 patients, ont été transmises. Parmi les 349 centres participants, 282 ont signalé au moins un diagnostic de tumeur. L'étape de validation a conduit à l'exclusion de 89 signalements dont : diagnostic de rechute (25) ; absence de malignité dont dysplasie (33) ; maladie de Castleman (3) ; éléments incomplets pour permettre la validation (15) ; autres causes de non validité (13). Parmi les 694 signalements validés, 673 dossiers comportaient les questionnaires au diagnostic sur l'infection à VIH et sur le cancer, ce qui correspond à 669 patients, 4 patients ayant présenté deux cancers.

Les cancers les plus fréquents étaient les LNH (145 diagnostics), dont lymphomes cérébraux (10) et lymphomes des séreuses (5), et les sarcomes de Kaposi (108 dont 25 présentaient une atteinte viscérale) (tableau 1). Au total, 39 % de tous les cancers diagnostiqués et déclarés en 2006, étaient des événements classant sida, la proportion étant équivalente chez les hommes et chez les femmes (figure 1). En revanche, la répartition des cancers

Figure 1 Répartition selon le sexe des tumeurs diagnostiquées signalées dans l'enquête OncoVIH, France, 2006 / Figure 1 Distribution by gender of the diagnoses of malignancies reported in the ONCOVIH survey, 2006, France



différait chez les hommes et les femmes. L'âge médian au diagnostic de cancer était de 47 ans (étendue interquartile = 41-55).

Caractéristiques des patients diagnostiqués avec un cancer classant

La proportion de femmes diagnostiquées avec un cancer classant sida était inférieure à celle observée chez les patients infectés par le VIH suivis dans ANRS CO4-FHDH (19 % versus 33 %, p<0,0001) (tableau 1). Le nadir médian de CD4 de 134/mm³

des patients diagnostiqués avec un cancer classant était plus faible que celui de 193/mm³ des patients suivis en 2006 (p<0,0001). Le taux médian de CD4 au diagnostic de cancer de 193/mm³ pour les cancers classant était nettement plus faible que le taux médian de CD4 de 454/mm³ des patients suivis en 2006 (p<0,0001). Comparée à la proportion de 67 % de patients sous thérapie antirétrovirale avec une charge virale inférieure à 500 copies/mL chez les patients suivis, la proportion de 23 % observée chez les diagnostiqués avec cancer classant était très inférieure (p<0,0001). Le taux médian de lymphocytes CD4 au diagnostic était plus élevé pour les cancers du col utérin (200/mm³, p=0,0058). Le diagnostic de sarcome de Kaposi occasionnait le plus souvent le diagnostic de l'infection à VIH (40 %, (p<0,0001) et la proportion de patients traités avec une charge virale <500 copies/mL était plus faible chez les patients diagnostiqués avec ce cancer (10 %, p<0,0001).

Caractéristiques des patients diagnostiqués avec un cancer non classant

Les patients diagnostiqués avec un cancer non classant étaient un peu plus âgés que les patients suivis dans la cohorte ANRS CO4-FHDH (49 versus 43 ans, p<0,0001, tableau 2). Le taux médian de CD4 au diagnostic de cancer non classant de 329/mm³ était plus faible que le taux médian de CD4 de 454/mm³ chez les patients suivis en 2006 (p<0,0001). Comparée à la proportion de 67 % de patients sous thérapie antirétrovirale avec une charge virale inférieure à 500 copies/mL chez les patients suivis, la proportion de 62 % observée chez les diagnostiqués avec un cancer non classant était légèrement inférieure (p=0,04). Parmi les cancers non classant sida, la proportion du groupe de transmission homosexuelle était plus importante chez les patients diagnostiqués avec un cancer du canal anal (64 %, p<0,0001). Les taux médians de lymphocytes CD4 au diagnostic des différents cancers étaient semblables (p=0,13) ainsi que la proportion de patients traités avec une charge virale <500 copies/mL (p=0,30).

Tableau 1 Caractéristiques des patients soit au diagnostic de cancer pour les patients atteints d'un cancer classant sida dans l'étude ONCOVIH soit à la dernière visite de 2006 pour les patients infectés par le VIH inclus dans la cohorte ANRS CO4-FHDH, France / Table 1 Characteristics of patients either at diagnosis of malignancies in patients diagnosed with AIDS defining malignancy in the ONCOVIH 2006 study or at the last visit in 2006 for HIV-infected patients enrolled in ANRS CO4-FHDH, France

	Cancers classant sida n=258	Lymphome non hodgkinien* n=130	Sarcome de Kaposi n=108	Cancer du col utérin n=10	ANRS CO4-FHDH
Sexe féminin %	19	17	14	100	33
Âge médian Années	44	45	42	42	43
Étendue interquartile	(38-51)	(40-52)	(36-49)	(41-49)	(37-49)
Mode d'exposition au VIH					
Homosexuel (%)	43	42	49		32
Hétérosexuel (%)	43	43	38	80	44
Injection de drogue (%)	7	8	4	20	14
Transfusion/hémophile (%)	1	1	2		2
Autre (%)	6	6	7		8
Durée connue de l'infection VIH < 6 mois (%)	28	19	40	10	5
Nadir médian du taux de CD4 /mm ³	134	144	125	200	193
Étendue interquartile	(44-263)	(62-260)	(18-264)	(85-397)	(86-307)
Taux médian de CD4 /mm ³	193	205	158	299	454
Étendue interquartile	(67-357)	(87-269)	(33-300)	(254-479)	(312-634)
Patient sous cART avec charge virale indétectable à 500 copies/mL %	23	33	10	20	67
Survie à 12 mois %	76	65	92	78	
[IC95 %]	[70-81]	[57-73]	[86-97]	[50-100]	

* A l'exclusion des lymphomes cérébraux primaires et des lymphomes des séreuses.
cART : Combinaison antirétrovirale - IC : Intervalle de confiance

Tableau 2 Caractéristiques des patients soit au diagnostic de cancer pour les patients atteint d'un cancer non classant sida dans l'étude ONCOVIH 2006 soit à la dernière visite de 2006 pour les patients infectés par le VIH inclus dans la cohorte ANRS CO4-FHDH, France / Table 2 Characteristics of patients either at diagnosis of malignancies in patients diagnosed for non AIDS defining malignancy in the ONCOVIH 2006 study or at the last visit in 2006 for HIV-infected patients enrolled in ANRS CO4-FHDH, France

	Cancers non classant sida n=411	Cancers du poumon n=63	Maladie de Hodgkin n=51	Cancer anal n=55	Hépatocarcinome n=38	ANRS CO4-FHDH
Sexe féminin %	21	24	22	11	16	33
Âge médian						
Années	49	51	42	45	48	43
Étendue interquartile	(42-57)	(44-59)	(35-49)	(42-52)	(43-54)	(37-49)
Mode d'exposition au VIH						
Homosexuel (%)	37	25	47	64	18	32
Hétérosexuel (%)	35	43	27	22	21	44
Injection de drogue (%)	18	24	18	9	47	14
Transfusion/hémophile (%)	2	2			3	2
Autre (%)	8	6	8	5	11	8
Durée connue de l'infection VIH < 6 mois (%)	5	3	4	6	5	5
Nadir médian du taux de CD4 /mm ³	147	180	123	113	162	193
Étendue interquartile	(52-259)	(67-277)	(31-246)	(28-205)	(112-284)	(86-307)
Taux médian de CD4 /mm ³	329	310	256	381	300	454
Étendue interquartile	(193-500)	(202-468)	(140-460)	(260-492)	(171-460)	(312-634)
Patient sous cART avec charge virale indétectable à 500 copies/mL %	61	60	51	64	66	67
Survie à 12 mois % [IC95 %]	70 [65-74]	34 [22-46]	84 [74-94]	91 [83-99]	47 [31-63]	

cART : Combinaison antirétrovirale - IC : Intervalle de confiance

Causes de décès, survie en fonction du cancer

Au cours de l'année suivant le diagnostic de cancer, 185 décès sont survenus. La survie globale à un an était de 72 % [IC95 % : 68-75 %], mais la survie était beaucoup moins longue chez les patients diagnostiqués pour un cancer du poumon, un hépatocarcinome ou un LNH (34 %, 47 % et 65 % respectivement, tableaux 1 et 2). La cause initiale de décès était le cancer exclusivement dans 69 % des cas. La chimiothérapie ou un acte iatrogène avait contribué à 16 % des décès (figure 2).

Discussion-Conclusion

Exhaustivité du recueil

L'étude OncoVIH a permis de recenser 694 cancers survenus chez 690 patients infectés par le VIH suivis en 2006. Il se pourrait que les cancers classant aient été signalés de façon plus systématique que les cancers non classant. Pour le vérifier et estimer l'exhaustivité du recueil des données, un croisement des données avec les diagnostics de cancers notifiés dans la cohorte ANRS CO4-FHDH sera effectué. Suivant l'hypothèse que 88 000 patients infectés par le VIH étaient suivis en France [8], l'incidence des cancers chez ces patients est au minimum de 8 pour 1 000 patients-année dans cette population dont l'âge médian est de 43 ans.

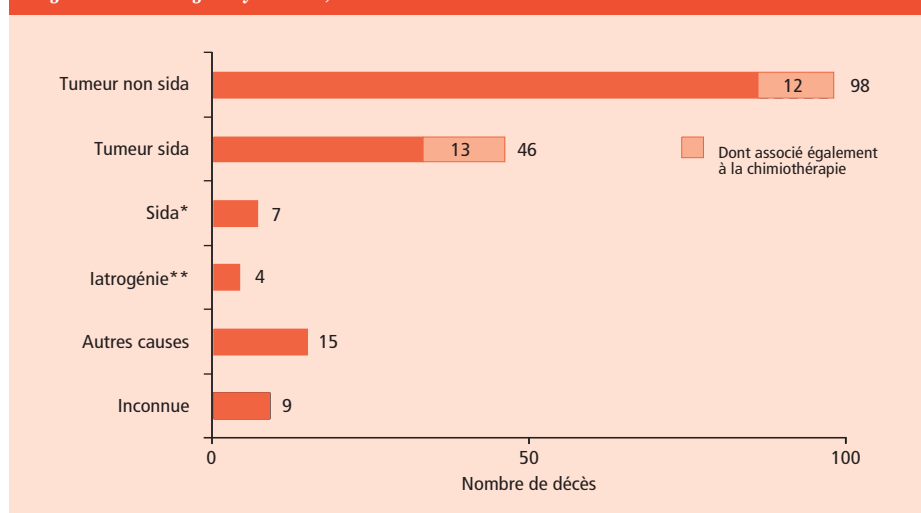
Nature des cancers diagnostiqués

Parmi les cancers survenus en 2006 chez les patients infectés par le VIH, 39 % étaient des événements classant sida, les lymphomes et les sarcomes de Kaposi étant les plus fréquemment diagnostiqués,

et 61 % étaient des cancers non classant sida. En effet, certains cancers non classant sida sont très fréquents chez les patients infectés par le VIH qui sont très exposés aux virus oncogènes et au tabagisme [11]. Ces patients présentent donc des risques accrus de survenue d'hépatocarcinomes en relation avec les coinfections avec les virus des hépatites, de cancers liés aux infections à HPV (cancer de l'anus, de la vulve, du pénis en plus du cancer du col, et peut-être cancers ORL) et des cancers du poumon associé au tabagisme. Toutefois,

d'autres facteurs de risque associés à l'infection à VIH pourraient jouer un rôle dans la survenue des cancers pulmonaires, plusieurs études ayant montré une augmentation du risque indépendamment du tabagisme [12,13]. En outre, la maladie de Hodgkin n'est pas une infection classant sida, mais son risque relatif de survenue chez les patients infectés par le VIH par rapport à celui de la population générale est très élevé, estimé à 30, et augmente malgré l'utilisation large des combinaisons antirétrovirales [2-4].

Figure 2 Répartition des causes de décès chez les patients infectés par le VIH avec un diagnostic de tumeur maligne en 2006, France / Figure 2 Distribution of the causes of deaths in HIV-infected patients diagnosed for malignancy in 2006, France



* Décès lié à une infection opportuniste et/ou des tumeurs multiples classant sida.

** Geste thérapeutique de traitement de la tumeur entraînant le décès dont décès associés à la chimiothérapie, à une septicémie ou une myocardiopathie iatrogène.

Caractéristiques des patients diagnostiqués

L'âge médian de 47 ans des patients au diagnostic était très inférieur à celui de 66 ans observée dans la population générale (données Francim) [6].

Comparé à celui observé chez les patients infectés par le VIH suivis à l'hôpital (données ANRS CO4 FHDH), le taux médian de CD4 au diagnostic était beaucoup plus faible. Ces deux éléments conduisent de nouveau à envisager le rôle possible de l'immunodépression dans la physiopathogénie des cancers au cours de l'infection par le VIH. Une méta-analyse [14] a présenté les augmentations de risque de survenue des cancers par rapport à la population générale chez deux groupes de patients immunodéprimés : les patients infectés par le VIH et les patients sous traitement immunosuppresseur après une transplantation d'organe. Dans les deux groupes, les cancers dont le risque est augmenté sont des cancers viro-induits, à l'exception du cancer du poumon. Ce sont ces cancers viro-induits et le cancer du poumon qui ont été le plus fréquemment signalés dans l'étude OncoVIH. Par ailleurs, une étude menée sur la cohorte Aquitaine ANRS CO3 [15] a montré que le risque de cancer classant était associé à l'immunosuppression et au niveau de répllication du VIH et le risque de cancer non classant à l'immunosuppression. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude OncoVIH : comparés à l'ensemble des patients infectés par le VIH, les patients diagnostiqués pour un cancer classant présentaient, au moment du diagnostic, des nadirs et taux de CD4 plus bas et des charges virales plus élevées, et ceux diagnostiqués pour un cancer non classant présentaient des taux de CD4 plus bas.

Survie

La survie après le diagnostic de cancer observée dans OncoVIH est basse et inférieure à celle observée en population générale. Ceci est concordant avec les résultats sur les taux de survie à 2 ans après un diagnostic de cancer, significativement plus faibles chez les patients infectés par le VIH que chez les patients non infectés et ce pour tous

les cancers étudiés sauf le cancer du canal anal, suggérant soit des formes plus sévères, soit une prise en charge moins agressive [16].

Perspectives

Les données recueillies dans OncoVIH 2006 vont être utilisées pour décrire la prise en charge des cancers chez les patients infectés par le VIH et pour évaluer le pronostic des patients après le diagnostic des différents cancers.

Conclusion

En 2006, près des deux tiers des cancers signalés dans OncoVIH n'étaient pas des événements classant sida. Hormis les cancers du poumon, les cancers les plus fréquents chez les patients infectés par le VIH étaient viro-induits. Les cancers étaient diagnostiqués chez des patients âgés de 47 ans, avec un faible taux de CD4 comparés à l'ensemble des patients infectés par le VIH suivis. Les patients ayant été diagnostiqués avec un cancer classant sida présentaient plus souvent une charge virale plasmatique décelable. Nos résultats suggèrent que la prévention des cancers chez les patients infectés par le VIH requiert un meilleur contrôle de la répllication du VIH et de l'immunodépression qui lui est associée, en plus de la prévention des autres facteurs de risque, tel le tabagisme.

Remerciements

L'étude OncoVIH a été financée par l'Agence nationale de recherche sur le sida et sur les hépatites virales (ANRS) et par le Cancéropôle d'Ile-de-France. La liste des membres du groupe OncoVIH et les centres investigateurs ayant participé à l'étude est disponible sur le site internet http://www.cde.fr/main.php?main_file=fl-1141118106-565.html.

Références

- [1] Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, Dal Maso L, Keiser O, Kofler A, *et al.* Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97:425-32.
- [2] Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, Biggar RJ. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS.* 2006; 20:1645-54.
- [3] Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, Cadranel J, Poizat-Martin I, Rabaud C, *et al.* Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral

therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol.* 2003; 21:3447-53.

[4] Spano JP, Costagliola D, Katlama C, Mounier N, Oksenhendler E, Khayat D. AIDS-related malignancies: state of the art and therapeutic challenges. *J Clin Oncol.* 2008 10; 26(29):4834-42.

[5] Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet F, Costagliola D, *et al.* Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The « Mortalité 2000 and 2005 » surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008; 48:590-8.

[6] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2008; 56:159-75.

[7] Département des maladies infectieuses InVS, Saint-Maurice, France, avec la collaboration du Centre national de référence pour le VIH, Tours, France. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2005. *Bull Epidemiol Hebd.* 2006, 48:371-8.

[8] Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Mise à jour 2006. Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Pr P Yeni. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2008.

[9] Bernillon P, Lievre L, Pillonel J, Laporte A, Costagliola D. Record-linkage between two anonymous databases for a capture-recapture estimation of underreporting of AIDS cases: France 1990-1993. The Clinical Epidemiology Group from Centres d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine. *Int J Epidemiol.* 2000; 29:168-74.

[10] Lert F, Obadia Y, Vespa. Comment vit-on en France avec le VIH/sida? *Population et Sociétés.* 2004; 406:1-5.

[11] Saves M, Chene G, Ducimetiere P, Lepout C, Le Moal G, Amouyel P, *et al.* Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis.* 2003; 37:292-8.

[12] Engels EA, Brock MV, Chen J, Hooker CM, Gillison M, Moore RD. Elevated incidence of lung cancer among HIV-infected individuals. *J Clin Oncol.* 2006; 24:1383-8.

[13] Kirk GD, Merlo C, P OD, Mehta SH, Galai N, Vlahov D, *et al.* HIV infection is associated with an increased risk for lung cancer, independent of smoking. *Clin Infect Dis.* 2007; 45:103-10.

[14] 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; 370:59-67.

[15] Bruyand M, Thiebaud R, Lawson-Ayayi S, Joly P, Sasso A, Pellegrin J, *et al.* Immunodeficiency and risk of AIDS-defining and non-AIDS-defining cancers: ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 1998 to 2006. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Boston 2008.

[16] Biggar RJ, Engels EA, Ly S, Kahn A, Schymura MJ, Sackoff J, *et al.* Survival after cancer diagnosis in persons with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005, 39:293-9.

Mortalité par VIH en France : tendances évolutives depuis les années 1980

Albertine Aouba (albertine.aouba@inserm.fr), Françoise Péquignot, Françoise Laurent, Jean Boileau, Gérard Pavillon, Éric Jouglu

Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm), Le Vésinet, France

Résumé / Abstract

Introduction – L'étude présente les tendances évolutives de la mortalité due à l'infection par le VIH depuis 1987 et pour la période 2000-2006 les caractéristiques des décès survenus chez des porteurs de l'infection.

Méthodes – Les données proviennent de la statistique nationale des causes de décès, élaborée annuellement par le CépiDc de l'Inserm. L'étude porte sur le VIH en tant que cause initiale de décès entre 1987 et 2006 et en tant que cause multiple (initiale et associée) sur la période 2000-2006.

Résultats – Entre 1987 et 2006, la mortalité due à l'infection dessine trois importantes phases, dont la dernière entre 2000 et 2006 est une tendance à

Mortality due to HIV in France: trends since the 1980s

Introduction – This study presents the trends in mortality due to HIV infection since 1987, and for the period 2000-2006, the characteristics of deaths in HIV infected persons.

Methods – The data are based on the national statistics on causes of deaths, annually produced by the French Centre for the Epidemiology on Causes of Death (Inserm-CépiDc). The study concerns HIV as the underlying cause of death between 1987 and 2006 and as contributing cause over the period 2000-2006.