Cancers du poumon et infection VIH/SIDA

Chouaid C.
Hôpital Saint Antoine, Paris

Plan

- Cancers du poumon population générale
- Caractéristiques chez patients VIH/SIDA
- Questions non résolues

Population générale

- Incidence : 19000 H + 3000 F
- Prévalence : 23000 H + 4000 F
- Mortalité : 22 000 cas par an
- 3ème localisation
  - après colorectal et prostate chez homme
  - après sein et colorectal chez la femme

Facteurs de risque

- Tabac : quantité et durée
- Tabagisme passif
- Risques professionnels (déclaration)
- Environnement (radon, pollution,...)
- alimentaires ? (fruits et légumes)

INTERET D'UN SEVRAGE AVANT 35 ANS

Prédisposition génétique

- facteurs individuels
  - 15% des fumeurs font un cancer,
  - rôle du benzo(a)pyrène
  - mécanismes réparation ADN

- susceptibilité plus grande des femmes

Bilan

- Systématique :

  - RT, TDM thorax, cérébrale, abdominale

- Fonction des cas :

  - scinti os, IRM (paroi, cerveau, apex, foie)
  - TEP +++ : 18 fluorodéoxyglucose
    * FP : lésions inflammatoires
    * FN : < 1 cm, diabète

Types histologiques

- Carcinomes à petites cellules
  - LOCALISES versus DISSEMINES
- Carcinomes non à petites cellules (85%)
  - Epidermoïdes
  - Adénocarcinomes
  - Grandes cellules indifférenciées
    - CLASSIFICATION TNM

Classification Tumeurs Nodes Meta

Stade	TNM	Survie à 1 an	Survie à 5 ans
IA	T1N0M0	94-91	61-57
IB	T2N0M0	72-87	38-57
IIA	T1N1M0	78-89	34-55
IIB	T2N1MO T3N0MO	61-78 55-76	24-39 22-38
IIIA	T3N1MO T1-3N2M0	56-65 5064	9-25 13-23
IIIB	T4N1-3M0 T1-3N3MO	37 32	7 3
IV	M+	20	1

Non à petites cellules

- Modalités combinées :
  - Chirurgie
  - Chimiothérapie
  - Radiothérapie
- Dépend du TNM, de l'âge, du PS et du bilan d'opérabilité

Chimiothérapie du CBNPC

Avant 1990	Après 1990
Cisplatine	Carboplatine
Ifosfamide	Paclitaxel
Vindesine	Docétaxel
Etoposide	Topotécan
Cyclophosphamide	Gemcitabine
Anthracyclines	Vinorelbine

Stade IV : principes 1ere ligne

- 2 molécules, 1 chez sujet âgé
- A base de cisplatine
- 4 à 6 cures, évaluation toutes les 2 cures
- Pas de traitement d'entretien

Georgoulias, Lancet 2001

Stade IV : 2ème ligne

- Survie ? Qualité de vie ?
  - Docetaxel
  - Alimta
  - Bithérapie ?
- Age, PS, durée et qualité rémission

Sheperd, JCO 2000; Fossella JCO 2000

Thérapie ciblée

- Anti-prolifération : anti EFGR
- Anti-prolifération : anti PFTase
- Inhibiteurs de l'angiogenése
- Métalloprotéase
- Thérapie anti sens

Epidémiologie chez VIH/SIDA

- Dés 1990 : des cas isolés
- A partir de 1996 : tendance à une augmentation du risque variant selon les études de 1 à 6,5%
- Lorsqu'on compare la période avant et après HAART : le risque s'accroît

Frisch M, JAMA 2002, Parker MS, Chest 1998,

Grulich Aids, 1999, Herida, JCO 2003

Facteurs explicatifs

- Habitudes tabagiques,
- Risques cardio – vasculaires
- Plus forte susceptibilité au tabac
- Immuno dépression
- Durée de l'immunodépression
- Influence d'un virus oncogène
- Effet des ARV

Association de ces facteurs ++++

Lavolé A, Rev Pneumol Clin, 2004

Caractéristiques

- Plus jeune /population générale
- 90 % fumeurs,
- Acquisition VIH : sans particularité
- CD 4 : 250 (110 à 500) / mm^3
- Pas de différences en terme de présentation clinique, radio et de stade
- Plus souvent des adenocarcinomes

Série du CISIH Paris Est

- Période 1987 à 2001
- Suivi jusqu'à 2003
- Etude cas témoin (âge et année diagnostique)
- Caractéristiques socio – démographiques
- Caractéristiques VIH (acquisition, stade, ...)
- Caractéristiques cancer

Caractéristiques

	HIV : 44	Contrôles : 44	
Age	44 (29-71)	45 (31-70)	ns
H/F	41/3	36/8	ns
Age tabac	17 (11-31)	17 (8-25)	ns
T tabac (an)	28 (15-57)	29 (18-53)	ns
PA	30 (15-85)	40 (12-130)	ns
T diag (sem)	10 (1-60)	6 (1-96)	ns
PS > 3	12 (29%)	1 (2%)	0.02
< 10% poids	8 (26%)	3 (9%)	0.05

Caractéristiques non petites C

	HIV : 38	Contrôles : 38	
Epidermoides	26%	37%	ns
AdénoK	61%	55%	ns
indifférenciées	13%	8%	ns
Stades I-II	21%	24%	ns
Stade III	48%	34%	ns
Stade IV	32%	42%	ns

Traitements

	HIV : 38	Contrôles : 38	
Stades I-IIIA chirurgie	64%	100%	0.01
Stade IIIB –IV Soins palliatifs	29%	0%	0.005

Toxicité de la chimiothérapie

	HIV : 20	Contrôles : 38	
Hémato	60%	25%	0.01
Digestive	10%	0%	ns
Neurologique	0%	0%	ns
oesophagite	1	0	ns
pneumopathie	1	0	ns

Réponse à la chimiothérapie

	HIV : 20	Contrôles : 28	
Progression	100%	18%	<0.01

Survie

	HIV : 44	Contrôles : 44	
Médiane (m)	9 (0-41)	13 (0,5-60)	<0.001
à un an	35%	55%	
à deux ans	13%	34%	
à trois ans	0	0	

Facteurs prédictifs de survie

- Analyse uni variée
  - PS : 0,001
  - Perte de poids : 0,08
  - Stade : 0,0015
  - Statut VIH : 0,05
- Analyse multi variée
  - PS > 3 : <0,001; 11 (3.6 - 34)
  - Stade : 0,0048; 2.2 (1.28 - 3.85)
  - Statut VIH : 0,05; 1.7 (1 - 2.94)

Pronostic

- Evolution plus grave avec % de survie à 1 et 2 ans inférieures à ceux de la population générale.
  - Stade au moment du diagnostic
  - Performans status
  - Statut VIH

Conclusions pour la prise en charge

- Chirurgie chaque fois que possible
  - Le risque péri op ne semble pas augmenter
- Toxicité plus importante de la chimiothérapie, en particulier toxicité hématologique
  - Tenir compte de la durée du traitement par ARV et d'éventuelles pathologies antérieures (lymphomes, Kaposi)

Conclusions pour la prise en charge

- Toxicité plus importante de la radiothérapie en particulier oesophagienne
  - Classique mais non retrouvé dans notre étude
- Inter actions potentielles avec les médicaments
  - Cytochrome P450 (ritonavir et indinavir)
  - Saquinavir, ritonavir et nelfinavir inter agissent avec les taxanes
  - Toxicités croisées...

Conclusion

- Grave problème de santé publique
- Rôle central du tabac
- Mettre en place des programmes spécifiques de sevrage tabagique