ANRS EP 57 - APACHES - Information destinée aux participants

Title : ANRS EP 57 – APACHES : Histoire naturelle de l'infection anale par les papillomavirus humains et des pathologies associées chez des homosexuels masculins porteurs du VIH : vers une prévention du cancer de l'anus

En bref	Investigateur : Dr Isabelle ETIENNEY
	Structure/teams : - Centre international de Recherche sur le Cancer (Dr Gary CLIFFORD) - Groupe hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon (Dr Isabelle ETIENNEY)
	Start dates : 2 décembre 2014 End date of research: 30 juin 2022
	Number of participants recruited : 513
	Research status: terminé
	Pathology: VIH/CANCER
	Promotion: Inserm - ANRS MIE
	Funded under: AAP 2013-2
Le projet	Les personnes vivant avec le VIH, en particulier les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, ont une forte charge de cancer anal lié au HPV. Au moment de l'initiation de cette étude, bien que le dépistage du cancer anal chez les personnes vivant avec le VIH ait été proposé en utilisant des biomarqueurs cytologiques, virologiques ou autres pour détecter et traiter le précurseur présumé du cancer anal, la néoplasie intraépithéliale anale (AIN2/3), peu de choses étaient connues sur l'histoire naturelle de l'infection anale par le HPV etAIN2/3, ni sur l'efficacité des algorithmes de dépistage du cancer anal. Nos objectifs : Caractériser l'histoire naturelle de l'infection anale par le HPV et des lésions associées chez environ 500 hommes homosexuels infectés par le VIH âgés de 35 ans à travers la France (Paris, Marseille, Lyon, Rennes, Dijon et Montpellier). Pour ce faire, nous avons : 1) Déterminé la prévalence, l'incidence et la persistance de l'ADN HPV anal spécifique au type et des anomalies cytologiques. 2) Évalué les marqueurs de l'infection transformante par le HPV (type de HPV, coloration p16/Ki67) comme facteurs prédictifs de l'AIN2/3, confirmés histologiquement via l'utilisation de l'anuscopie haute résolution (AHR), et leur utilité comme tests de dépistage. 3) Observé le taux de régression et/ou de réapparition de l'AIN2/3, et caractérisé les marqueurs prédictifs, suivis par une surveillance attentive avant traitement. Nos perspectives : Les résultats de l'étude devaient informer les recommandations pour le dépistage du cancer anal chez les hommes homosexuels vivant avec le VIH en France et ailleurs (voir ci-dessous).

Dernières actualités (le cas échéant)	Depuis la publication des résultats de l'étude APACHES, les premières recommandations de dépistage du cancer anal ont été publiées (Spindler L, Société Nationale Française de Colo-Proctologie, Tech Coloproctol. 2024), incluant les personnes vivant avec le VIH (Recommandations de dépistage et prise en charge des cancers chez les personnes vivant avec le VIH, des hépatites virales et des IST : rapport d'experts, https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2024/06/VIH-Cancer_Recommandation_Rapport-dexperts_-20240521.pdf)
Références des Publications (le cas échéant)	<u>Résultats des visites initiales:</u> 1) Determinants of high-grade anal intraepithelial lesions in HIV-positive MSM. Clifford GM et al, AIDS. 2018 2) Prevalence and Risk Factors for Anal Human Papillomavirus Infection in Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex with Men. Combes JD et al, J Infect Dis. 2018 <u>Résultats après un suivi de 2 ans :</u> 3) Incidence and Clearance of Anal Human Papillomavirus (HPV)-16 and HPV-18 Infection, and Their Determinants, Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Men Who Have Sex With Men in France. Alberts CJ, J Infect Dis. 2020 4) Cumulative Detection of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Over 2-Year Follow-up in Men Who Have Sex With Men Living With Human Immunodeficiency Virus in France. Combes JD et al. J Infect Dis. 2024 <u>Résultats préliminaires du suivi de 5 ans des lésions anales de haut grade :</u> 5) Persistence and Clearance of Histological Anal High-Grade lesions in Men who have sex with men living with HIV. Clifford GM et al. Abstract. International Papillomavirus Conference. Edinburgh. 2024. 6) Evolution of Untreated Anal High-grade Squamous Intraepithelial Lesions in High-risk Men: A Prospective 5-year Clinical Follow-up in the ANRS-EP57-APACHES study. Etienney I, Clifford GM et al. Clin Infect Dis. 2026 Aug 14:ciag477. doi: 10.1093/cid/ciag477 - https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42600099/ <u>Contribution des données de base aux analyses groupées</u> 7) Incidence and Clearance of Anal Human Papillomavirus Infection in 16 164 Individuals, According to Human Immunodeficiency Virus Status, Sex, and Male Sexuality: An International Pooled Analysis of 34 Longitudinal Studies. Wei F, et al. Clin Infect Dis. 2023 8) Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies. Wei F et al Lancet HIV. 2021 9) A systematic review and meta-analysis of cytology and HPV-related biomarkers for anal cancer screening among different risk groups. Clarke MA, Int J Cancer. 2022
Objectifs principaux	Caractériser l'histoire naturelle de l'infection anale par le HPV et des lésions associées chez les hommes homosexuels infectés par le VIH âgés de 35 ans à travers la France

Objectifs secondaires	- Évaluer la fréquence de la régression spontanée des lésions anales de haut grade. - Évaluer les marqueurs prédictifs de la détection et de la régression des lésions anales de haut grade et leur utilité en tant que tests de dépistage. - Évaluer la prévalence, l'incidence et la persistance de l'infection anale par le HPV.
Optionnel : Lien site web de la recherche	NA

Type d'infection	**Prélèvements**
☐Covid-19	☒ADN
☒IST	☒ARN
☐Méningite tuberculeuse	☐DBS
☐Mpox	☒Ecouvillon naso-pharyngé et oropharyngé
☐Tuberculose	☐PBMC (-80°C)
☐VHB	☐PBMC
☐VHC	☐Plasma
☐VHD	☐Salive
☒VIH-1	☐Sang total
☒VIH-2	☐Sérum
☐Volontaire sain	☐Urine
	☒Autre prélèvement

Population

☐Adolescents

☒Adultes

☐Enfants

PAYS

☐ Brésil

☐ Burkina Faso

☐ Cambodge

☐ Cameroun

☐ Côte d'Ivoire

☐ Egypte

☐ Europe

☒ France

☐ Guinée

☐ Mali

☐ RDC

☐ Sénégal

☐ Vietnam

☐ Zambie

Si une nouvelle case est à créer, merci de le préciser : ☐XXXXXX

Sommaire

A – Les résultats globaux de la recherche

B – Réutilisation secondaire des données et des échantillons

A – Les résultats globaux de la recherche

Les détails des résultats de l'étude sont rapportés dans les publications ci-dessous.

Cependant, les principales conclusions qui ont directement influencé la pratique clinique et ont été relevées dans les nouvelles recommandations pour le dépistage anal, y compris chez les HSH vivant avec le VIH (Spindler L, Société Nationale Française de Colo-Proctologie, Tech Coloproctol. 2024), et les lignes directrices de gestion du VIH https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2024/06/VIH-Cancer_Recommandation_Rapport-dexperts_-20240521.pdf), sont les suivantes :

1. Toutes les lésions anales de haut grade ne sont pas de véritables pré-cancers anaux, et si elles ne sont pas traitées, la majorité régressera. Ainsi, le nombre d'interventions inutiles chez les Personnes vivant avec le VIH (PVVIH), et l'efficacité des programmes de dépistage anal, en particulier compte tenu de la complexité et de la capacité limitée de l'anuscopie à haute résolution, peuvent être améliorés par des marqueurs qui identifient le sous-ensemble de HSIL qui persistera et est le plus susceptible d'évoluer vers un cancer anal.

2. L'infection par le HPV16, de loin le type de HPV le plus carcinogène dans l'anus, semble être un déterminant fort des lésions anales de haut grade et de leur évolution, et est donc un outil de triage efficace pour les programmes de dépistage du cancer anal.

Résumé des résultats

Publications:

1. Cumulative Detection of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Over 2-Year Follow-up in Men Who Have Sex With Men Living With Human Immunodeficiency Virus in France. Combes JD, Didelot JM, Radenne S, Zaegel-Faucher O, Lesage AC, Siproudhis L, Piroth L, Marchand L, Heard I, Hoyeau N, Henno S, Darragh TM, Alberts CJ, Clifford GM, Etienney I; ANRS-EP57-APACHES Study group. J Infect Dis. 2024
2. Incidence and Clearance of Anal Human Papillomavirus (HPV)-16 and HPV-18 Infection, and Their Determinants, Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Men Who Have Sex With Men in France.Alberts CJ, Heard I, Canestri A, Marchand L, Fléjou JF, Piroth L, Ferry T, Didelot JM, Siproudhis L, Henno S, Poizot-Martin I, Darragh TM, Clifford GM, Combes JD, Etienney I; ANRS EP57 APACHES Study group.J Infect Dis. 2020

3. Determinants of high-grade anal intraepithelial lesions in HIV-positive MSM. Clifford GM, Siproudhis L, Piroth L, Poizot-Martin I, Radenne S, Reynes J, Lesage A, Heard I, Henno S, Fléjou JF, Marchand L, Combes JD, Etienney I; ANRS EP57 APACHES Study group. AIDS. 2018
4. Prevalence and Risk Factors for Anal Human Papillomavirus Infection in Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex with Men. Combes JD, Heard I, Poizot-Martin I, Canestri A, Lion A, Piroth L, Didelot JM, Ferry T, Patey O, Marchand L, Flejou JF, Clifford GM, Etienney I; ANRS EP57 APACHES Study group. J Infect Dis. 2018

Résultats préliminaires du suivi de 5 ans des lésions anales de haut grade

5) Persistence and Clearance of Histological Anal High-Grade lesions in Men who have sex with men living with HIV. Clifford GM et al. Abstract. International Papillomavirus Conference. Edinburgh. 2024. *(Article devant être soumis prochainement pour publication)*

Contribution des données de base aux analyses groupées

6) Incidence and Clearance of Anal Human Papillomavirus Infection in 16 164 Individuals, According to Human Immunodeficiency Virus Status, Sex, and Male Sexuality: An International Pooled Analysis of 34 Longitudinal Studies. Wei F, et al. Clin Infect Dis. 2023
7) Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies. Wei F et al Lancet HIV. 2021
8) A systematic review and meta-analysis of cytology and HPV-related biomarkers for anal cancer screening among different risk groups. Clarke MA, Int J Cancer. 2022

B – Réutilisation secondaire des données et des échantillons

Cette section concerne les participants ayant été inclus dans la recherche et ayant consenti à la réutilisation de leurs données et/ou de leurs échantillons. Via son site internet et le présent document, le promoteur de la recherche vous informe des projets liés à la réutilisation secondaire de vos données et/ou de vos échantillons.

B1. Pour les projets en cours listés ci-dessous.

Projets en cours

Titre du projet	APACHES Methylation ANRS0031 : Biomarqueurs épigénétiques pour la prévention du cancer anal chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes vivant avec le VIH : une étude d'épidémiologie moléculaire nichée dans 5 ans de suivi de la cohorte ANRS EP57 APACHES

Résumé du projet	L'évaluation des marqueurs de méthylation de l'hôte en tant que déterminants des lésions de haut grade et de leur risque d'évolution est une sous-étude intégrée aux échantillons de l'étude APACHES. Ce travail a été initialement approuvé dans le protocole original de l'étude APACHES, mais nécessitait un cofinancement supplémentaire, qui a depuis été obtenu grâce à une subvention distincte de l'ANRS intitulée "APACHES Methylation"
Dates de début de réalisation du projet	Janvier 2022
Date de fin prévisionnelle du projet	Décembre 2025
Destinataires des données en France	Centre International de Recherche sur le Cancer, Lyon, France
Destinataire des données à l'étranger	Amsterdam University (Numéros d'identification d'échantillons anonymes uniquement)
Identité et responsable du traitement	Dr Gary Clifford, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France
Transfert de données et/ou échantillons	Echantillons transférés à Amsterdam University, Amsterdam, The Netherlands, pour tester les marqueurs de méthylation de l'hôte.
Durée de conservation des données et/ou échantillons pour ce projet *(à compter de la date de démarrage du projet)*	Au CMG jusqu'au 31 décembre 2041.
Catégorie de données	Données de santé