Incidence et prévalence des cancers chez les patients atteints de mucoviscidose : données issues du chainage entre le SNDS et le registre français de la mucoviscidose

Christine Rousset-Jablonski [1,2], Isabelle Durieu [1,2], Faustine Dalon [3], Quitterie Reynaud [1,2], Lydie Lemonnier [4], Clémence Dehillotte [4], Marjorie Bérard [3], Flore Jacoud [3], Marie Viprey [1,5], Eric Van Ganse [1,3,6], Manon Belhassen [3]

1 RESearch on HealthcAre PErformance (RESHAPE), Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon ; 2 Hospices Civils de Lyon, Centre hospitalier Lyon Sud, Centre de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose Adultes (CRCM), Service de médecine interne et pathologie vasculaire, Pierre-Bénite; 3 PELyon, PharmacoEpidemiologie Lyon, Lyon; 4 Association Vaincre la Mucoviscidose, Paris ; 5 Hospices Civils de Lyon, Service des Données de Santé, Lyon ; 6 Hospices Civils de Lyon, Hôpital de la Croix-Rousse, Service de Pneumologie, Lyon.

INTRODUCTION

La prise en charge et l'espérance de vie des patients atteints de mucoviscidose se sont considérablement améliorées au cours des dernières décennies, ce qui a conduit à un nombre croissant de diagnostics de comorbidités, notamment de cancers, chez ces patients.

OBJECTIFS

Les objectifs de l'étude étaient de caractériser l'épidémiologie des cancers entre 2006 et 2017 chez les patients atteints de mucoviscidose, et d'évaluer le délai entre la transplantation pulmonaire (pour les patients concernés) et la survenue du premier cancer.

METHODES

Les dossiers médicaux des patients présents entre 2006 et 2016 dans le registre français de la mucoviscidose ont été chainés à leurs données de remboursement de l'Assurance Maladie (SNDS). Les patients ayant reçu un diagnostic de cancer ont été identifiés parmi les patients avec et sans transplantation pulmonaire. Les taux de prévalence et d'incidence annuels ont été estimés de 2006 à 2017.

RESULTATS

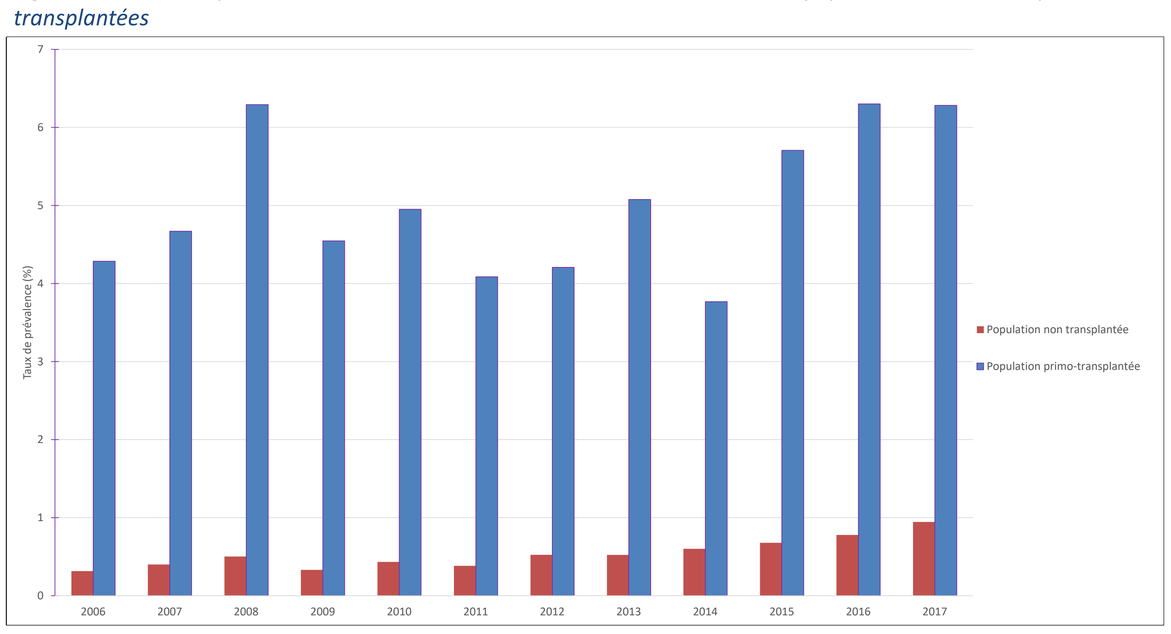
Sur les 7 671 patients inclus dans le registre français de la mucoviscidose, 6 187 patients (80,7 %) ont pu être chainés au SNDS (51,9 % d'hommes, âge moyen = 24,7 ans). Parmi eux, 1 006 (16,3%) patients avaient bénéficié d'une transplantation pulmonaire.

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques des patients

	Patients non transplantés du poumon (N = 5 074)	Patients primo-transplantés du poumon (N = 1 006)
Sexe		
Homme	2 669 (52,6%)	488 (48,5%)
Femme	2 405 (47,4%)	518 (51,5%)
Age à la fin du suivi (en année)		
Moyenne (ET)	22,6 (13,5)	33,5 (9,9)
Médiane (Q1-Q3)	20,0 (12,0 - 30,0)	33,0 (26,0 - 40,0)
Min - Max	0,0 - 87,0	10,0 - 65,0

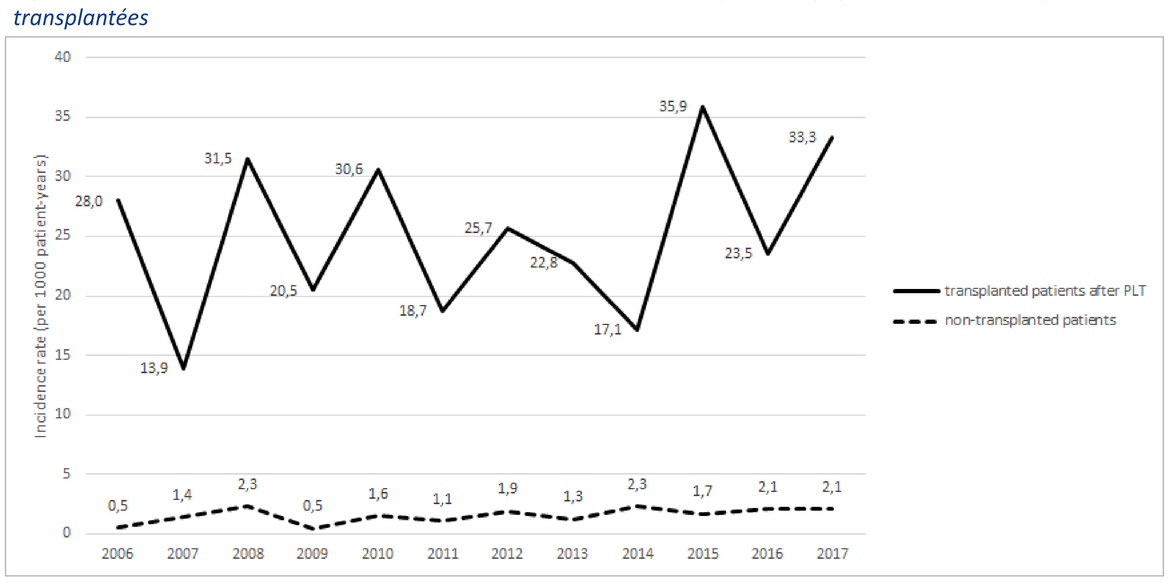
La proportion de cas prévalents de tous types de cancer a varié entre 0,32 et 0.95% chez les patients non transplantés et entre 4,29 et 6,33% chez les patients transplantés sur la période allant de 2006 à 2017.

Figure 1. Taux de prévalence aux cancers entre 2006 et 2017 dans les populations non transplantées et transplantées



Le taux d'incidence annuel a varié entre 0.5 et 2.3 pour 1000 personnes-années parmi les patients non transplantés et entre 28.0 et 33.3 pour 1000 personnes-années parmi les patients transplantés.

Figure 2. Taux annuels d'incidence des cancers entre 2006 et 2017 pour les populations non transplantées et transplantées



RESULTATS (SUITE)

Par rapport à la population générale, l'incidence des cancers était significativement plus élevée chez les patients non transplantés (SIR= 2,57, 95% IC [2,05-3,17]) et chez les patients transplantés (SIR = 19,76, 95% IC [16,45-23,55]).

Par rapport à la population générale, un nombre statistiquement plus élevé de cancers colorectaux, du poumon et de mélanomes de la peau a été observé chez les patients non transplantés.

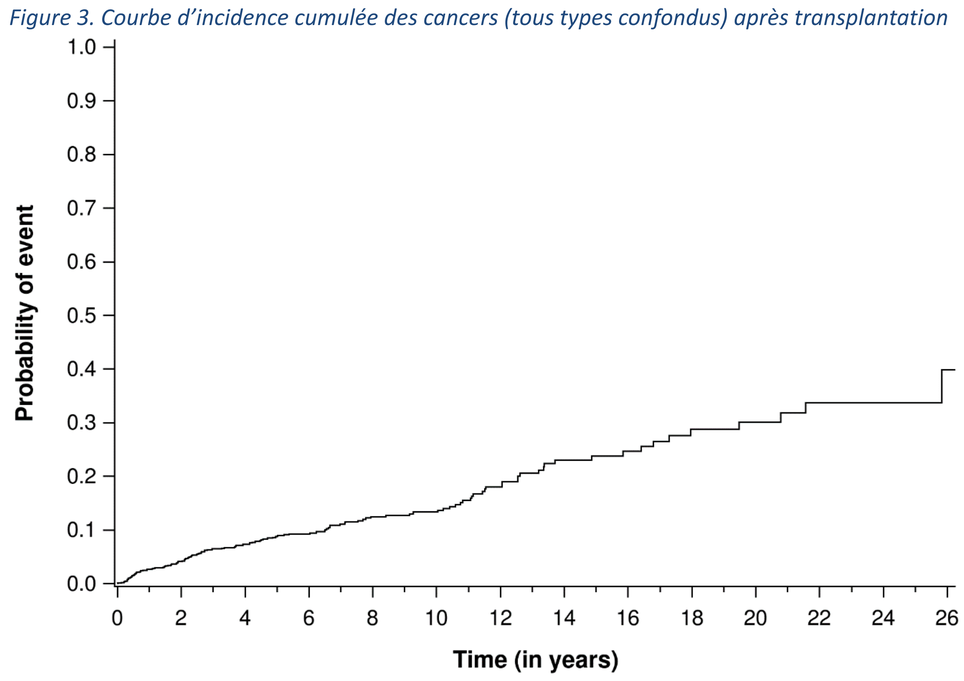
Par rapport à la population générale, un nombre statistiquement plus élevé de cancers de l'estomac, colorectaux, du pancreas, de la region: lèvre, cavité buccale et pharynx, du poumon, du col de l'utérus, du testicule, du rein, de la vessie, du système nerveux central ainsi que de mélanomes de la peau et de lymphomes (Hodgkin et non-Hodgkin) a été observé chez les patients transplantés (après transplantation).

Site	Taux d'incidence standardisés (IC 95%) Patients non transplantés du poumon	Patients primo-transplantés du poumon (après greffe)
Tous types confondus	**2.57 (2.05 to 3.17)**	**19.76 (16.45 to 23.55)**
Oesophage	7.47 (0.90 to 26.97)	0.00 (0.00 to 64.22)
Estomac	0.00 (0.00 to 8.04)	**37.76 (7.79 to 110.35)**
Intestin grêle*	16.95 (0.43 to 94.41)	317.53 (86.52 to 812.99)
Colorectal	**4.41 (1.62 to 9.59)**	**26.45 (9.71 to 57.58)**
Pancréas	1.80 (0.05 to 10.05)	**30.79 (6.35 to 90.00)**
Lèvre, cavité buccale et pharynx	3.30 (0.90 to 8.44)	**16.97 (4.62 to 43.46)**
Fosses nasales, sinus annexes de la face, oreilles moyenne et interne*	0.00 (0.00 to 47.17)	81.07 (2.05 to 451.71)
Larynx*	0.00 (0.00 to 14.84)	26.06 (0.66 to 145.22)
Poumon	**4.96 (2.57 to 8.67)**	**40.36 (24.30 to 63.03)**
Sarcome osseux*	6.62 (0.80 to 23.92)	42.63 (1.08 to 237.54)
Mélanome de la peau	**4.22 (1.93 to 8.01)**	**71.84 (51.08 to 98.20)**
Sarcome des tissus mous	1.76 (0.04 to 9.81)	11.77 (0.30 to 65.58)
Sein	1.45 (0.63 to 2.86)	0.62 (0.02 to 3.48)
Col de l'utérus	3.61 (0.44 to 13.03)	**16.19 (3.34 to 47.31)**
Corps de l'utérus	2.37 (0.06 to 13.19)	0.00 (0.00 to 53.19)
Ovaire	2.01 (0.05 to 11.18)	0.00 (0.00 to 33.11)
Prostate*	1.46 (0.18 to 5.27)	8.29 (0.21 to 46.16)
Testicule	0.56 (0.01 to 3.12)	**7.62 (1.57 to 22.28)**
Rein	1.74 (0.21 to 6.30)	**18.29 (4.98 to 46.84)**
Vessie	2.46 (0.06 to 13.73)	**51.40 (10.60 to 150.20)**
Système nerveux central	0.00 (0.00 to 2.14)	**10.77 (1.30 to 38.92)**
Thyroïde	0.76 (0.09 to 2.75)	1.44 (0.04 to 8.03)
Lymphome de Hodgkin	1.99 (0.41 to 5.83)	**13.58 (2.80 to 39.69)**
Lymphome non Hodgkin	0.64 (0.08 to 2.31)	**13.68 (4.44 to 31.92)**
Leucémie aiguë myéloïde	3.54 (0.43 to 12.77)	14.72 (0.37 to 82.06)
Leucémie myéloïde chronique (LMC)*	8.65 (0.22 to 48.22)	0.00 (0.00 to 125.31)

*Pour ces localisations de cancer, le nombre de cas attendu dans la population générale n'était pas disponible pour l'ensemble des années de suivi, il y a donc une surestimation potentielle de l'incidence standardisée.
Note: Aucun cas de cancer observé pour: vulve, vagin, pénis, Mélanome de l'uvée, Leucémie myélomonocytaire chronique et autres.

Chez les patients qui n'avaient pas de cancer avant leur transplantation pulmonaire (n=982), le délai médian entre la transplantation et l'apparition d'un cancer était de 3,9 ans.
Dix ans après la transplantation, la probabilité d'avoir un cancer était de 13,7 %. Les sites les plus fréquents étaient hématologiques, cutanés et digestifs.

Figure 3. Courbe d'incidence cumulée des cancers (tous types confondus) après transplantation



CONCLUSION

Le fardeau global du cancer chez les patients atteints de mucoviscidose est élevé, en particulier après une transplantation pulmonaire.
Il serait donc nécessaire de discuter la mise en place de dépistages et de préventions spécifiques du cancer pour les patients atteints de mucoviscidose, notamment pour les patients transplantés.

CONTACT
Manon Belhassen
Manon.belhassen@pelyon.fr
www.pelyon.fr

DECLARATION D'INTERET
Manon Belhassen, Marjorie Berard et Flore Jacoud sont salariées à temps plein de PELyon. Faustine Dalon était salariée à temps plein de PELyon au moment de l'étude. Eric Van Ganse est directeur scientifique et actionnaire de PELyon. Christine Rousset-Jablonski, Isabelle Durieu, Quitterie Reynaud, Marie Viprey, Lydie Lemonnier et Clémence Dehillotte n'ont pas de conflit d'intérêt à déclarer.